

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ПРАКТИКУЮЩИЙ ВРАЧ
THE PRACTITIONER

Спеціалізоване видання для медичних
та фармацевтичних працівників

ПРАКТИКУЮЧИЙ ЛІКАР

ТОМ 10, № 3 (38), 2021

Заснований у 2012 році

Періодичність виходу — 4 рази на рік

Реєстраційне свідоцтво
серія KB №18599-7399 P
від 18.01.2012 р.

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

Підписано до друку 30.09.2021 р.

Формат 60х84 1/8. Друк офсетний.
Папір крейдяний. Наклад 13100 прим.

Видається за наукового сприяння
НМУ ім. О.О. Богомольця.
Рекомендовано до друку Вченою радою
стоматологічного факультету
НМУ ім. О.О. Богомольця.

Адреса редакції:

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

Видавець:

ТОВ «Видавничий дім Медкнига»
вул. Кирилівська, 160, м. Київ, 04124

Адреса для листування:
а/с-18, м. Київ-108, 04108

zdovado@ukr.net

Тел.: (044) 587-81-07

Керівник проекту

О.П. Влас

(066) 785-11-56

Керівник відділу маркетингу

П.А. Сивківський

(066) 173-75-79

Випусковий редактор

Є.О. Скіндер

(093) 701-22-93

Відділ передплати

Т.О. Деркач

(093) 827-54-57

Верстка та дизайн

В.В. Макарович

www.plr.com.ua

www.medknyha.com.ua

В.О. ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА

професор Катеренчук І.П.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Абрагамович О.О.

Борисенко А.В.

Венцківський Б.М.

Гиріна О.М.

Голубовська О.А.

Дземан М.І.

Долженко М.М.

Жарінов О.Й.

Жебель В.М.

Журавльова Л.В.

Заремба Є.Х.

Захараш М.П.

Колеснікова І.П.

Коломоєць М.Ю.

Крамарьов С.О.

Кужко М.М.

Маньковський Б.М.

Мельник В.С.

Мойсеєнко В.О.

Напрєєнко О.К.

Пасєчніков С.П.

Петренко В.І.

Селюк М.М.

Соколова Л.І.

Степаненко В.І.

Ткач С.М.

Тяжка О.В.

Хайтович М.В.

Чешук В.Є.

Чухрієнко Н.Д.

Щербиніна М.Б.

Яременко О.Б.

Відповідальний секретар: Свінцицький І.А.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Біловол О.М.

Коваленко В.М.

Нетяженко В.З.

Пиріг Л.А.

Чайковський Ю.Б.

Широбоков В.П.

Кухаж Е. (Польща)

Дегенгардт Ф.

(Німеччина)

Макаревич А.Е. (Білорусь)

Мусял Я. (Польща)

Рапопорт С.І. (Росія)

Сорока М.Ф. (Білорусь)

Хоростовська-Винімко Й.

(Польща)

Журнал індексується
в наукометричних базах

INDEX COPERNICUS
INTERNATIONAL

Google
Scholar

НАУКОВА ЕЛЕКТРОННА
БІБЛІОТЕКА
LIBRARY.RU

Світлої пам'яті професора Євгенії Хомівни Заремби	5
COVID-19	
<u>Заремба Є.Х.</u> , Заремба О.В., Заремба-Федчишин О.В., Рак Н.О., Вірна М.М., Бурмай С.В., Вус Н.Р., Горін В.Я., Мацура Л.П., Нартова А.І., Петрушка С.В., Соя В.В. Тромбоемболічні ускладнення при коронавірусній хворобі (клінічний випадок)	7
<u>Заремба Є.Х.</u> , Заремба-Федчишин О.В., Прокоша М.І. Клінічний випадок дисфункції синусового вузла в постковідний період	11
КАРДІОЛОГІЯ	
Кривенко В.І., Качан І.С., Федорова О.П., Колесник М.Ю., Непрядкіна І.В., Пахомова С.П., Бородавко О.І., Борота Д.С. Кальциноз клапанів серця: сучасний погляд на проблему та перспективи досліджень (огляд літератури)	15
<u>Заремба Є.Х.</u> , Заремба О.В., Заремба-Федчишин О.В., Прокоша М.І., Рак Н.О., Вірна М.М. Клінічний випадок вторинної дилатаційної кардіоміопатії після перенесеного міокардиту	22
ЕНДОКРИНОЛОГІЯ	
Тронько М.Д., Большова О.В., Соколова Л.К. Цукровий діабет 1-го типу: етіологія, патогенез, клініка, діагностика та лікування	26
Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г. Вузлово-формна зоба: лікування (2-ге подання)	36
Ткачук В.В., Величко В.І., Ткачук І.В. Йододефіцит та йододефіцитні захворювання	45
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЯ	
Анохіна Г.А. Роль есенціальних фосфоліпідів у лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки, коморбідної із метаболічним синдромом	51
Сироткін А.В., Хоменко В.С. Досвід застосування L-орнітин-L-аспартату в комплексному лікуванні механічної жовтяниці	55
КЛАСИКА МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ	
Образцов В.П. Про перенесення (трансференцію) больових відчуттів у черевній порожнині	59
ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ	
Дземан М.І. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 6, подання 1: визначний уродженець Корсунщини професор-інтерніст К.Г. Трітшель)	66
Пам'яті професора Єрмалінського О.Ф.	76
МЕДИЧНІ ПОДІЇ	78

TABLE OF CONTENTS

In memoriam of professor Yevheniya Khomivna Zaremba	5
COVID-19	
<u>Zaremba Y.H.</u> , Zaremba O.V., Rak N.O., Burmay S.V., Vus N.R., Goryn V.Y., Matsura L.P., Nartova A.I., Petrushka S.V., Soya V.V. Thromboembolic complications of coronavirus disease (clinical case).....	7
<u>Zaremba Y.H.</u> , Zaremba-Fedchyshyn O.V., Prokosa M.I. Clinical case of sinus node dysfunction in the post-COVID-19 period	11
CARDIOLOGY	
Kryvenko V.I., Kachan I.S., Fedorova O.P., Kolesnyk M.Yu., Nepryadkina I.V., Pachomova S.P., Borodavko O.I., Borota D.S. Heart valve calcinosis: a modern view on the problem and research prospects.....	15
<u>Zaremba Y.H.</u> , Zaremba O.V., Zaremba-Fedchyshyn O.V., Prokosa M.I., Rak N.O., Virna M.M. Clinical case of secondary dilated cardiomyopathy after primary myocarditis.....	22
ENDOCRINOLOGY	
Tronko M.D., Bolshova O.V., Sokolova L.K. Type 1 diabetes mellitus: etiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis and treatment	26
Vlasenko M.V., Palamarchuk A.V., Prudius P.G. Nodular goiter: treatment (second part)	36
Tkachuk V.V., Velichko V.I., Tkachuk I.V. Iodine deficiency and iodine deficiency disorders.....	45
GASTROENTEROLOGY	
Anokhina H.A. The role of essential phospholipids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in patients with comorbid metabolic syndrome	51
Syrotkin A.V., Khomenko V.S. Practice of using L-ornithine-L-aspartate in complex therapy of obstructive jaundice	55
CLASSICAL METHODS FOR THE DISEASE DIAGNOSIS	
Obratsov V.P. About transference of the pain feeling in an abdominal region	59
HISTORY OF MEDICINE	
Dzeman M.I. Materials on internal medicine clinical teaching traditions formation history at the Saint Volodymyr University (part 6, file 1: famous internal medicine professor from Korsun Karl G. Tritschel)	66
In memory of professor O.F. Ermalinsky	76
MEDICAL EVENTS	78

СВІТЛОЇ ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ЄВГЕНІЇ ХОМІВНИ ЗАРЕМБИ

Вчена рада Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України, науково-викладацький склад, трудовий колектив кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України з глибоким сумом сповіщають, що 7 вересня 2021 року на 87-му році життя зупинилося серце академіка Національної академії наук вищої освіти України, члена світової та європейської організації сімейної медицини, почесного президента Української асоціації сімейних лікарів, доктора медичних наук, професора кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького МОЗ України Заремби Євгенії Хомівни, та висловлюють щирі співчуття родині з приводу тяжкої й непоправної втрати.

Євгенія Хомівна Заремба народилася 20 березня 1935 року в селі Ржищів Берестечківського (нині Горохівського) району Волинської області. Закінчила з відзнакою лікувальний факультет Львівського державного медичного інституту (ЛДМІ) у 1959 році. З 1959 по 1970 рік працювала лікарем-терапевтом Вузлової лікарні ст. Львів. Протягом 1960-1970 рр. — викладач терапії (за сумісництвом) медичного училища Міністерства шляхів сполучення. З 1962 по 1964 рік навчалася в клінічній ординатурі при кафедрі факультетської терапії ЛДМІ. У 1968 році захистила кандидатську дисертацію. З вересня 1970-го по липень 1976 року — асистент кафедри факультетської терапії, з липня 1976-го по січень 1984 року — доцент кафедри шпитальної терапії Львівського державного медичного інституту. У жовтні 1983 року призначена завідувачем новоутвореної кафедри терапії № 2 факультету вдосконалення лікарів і провізорів ЛДМІ, у січні 1984 року — обрана за конкурсом. Завідувала кафедрою з 1983 по 2005 рік. У 1988 році захистила



докторську дисертацію, а в 1989 році їй присвоєно звання професора. З 1993 по 1996 рік працювала деканом факультету вдосконалення лікарів і провізорів, член експертної комісії з «Внутрішніх хвороб» ВАК України з 2001 по 2005 рік, 25 грудня 2004 року обрана академіком Громадської організації «Національна академія наук вищої освіти України». З 2005 року — професор кафедри сімейної медицини факультету післядипломної освіти.

У листопаді 1995 року кафедру терапії № 2 реорганізовано в кафедру сімейної медицини — перший навчально-методичний центр з організації та впровадження сімейної медицини в Україні. Кафедра започаткувала розвиток сімейної медицини в Україні й організувала першу Асоціацію сімейних лікарів Львівщини, взяла активну участь в організації Асоціації сімейних лікарів України та її вступі у Всесвітню та Європейську організації (WONCA).

За ініціативою Євгенії Хомівни Заремби видано низку навчальних видань для сімейних лікарів: «Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів» (2004, 2007), «Нетрадиційні методи лікування в практиці сімейного лікаря» (2010), «Кардіологія для сімейних лікарів» (2012), «Менопауза: міждисциплінарні аспекти» (2012), «Шкірні ознаки внутрішніх та інфекційних хвороб у практиці сімейного лікаря» (2014), «Енциклопедія сімейного лікаря» у 5 томах тощо.

Професор Заремба Є.Х. — автор 1076 друкованих робіт, більша частина яких присвячена питанням кардіології, ревматології та ендокринології. Серед них — 53 монографії, наукові посібники й словники, 28 методичних рекомендацій, 19 патентів і 3 посвідчення про державну реєстрацію прав автора на твір, 2 авторських посвідчення, 25 інформаційних листів, 15 рацпропозицій.

Під керівництвом Євгенії Хомівни Заремби захищено низку кандидатських і докторських дисертацій.

Основні напрямки наукових досліджень д-ра мед. наук Заремби Є.Х.: загальна практика — сімейна медицина, діагностика та лікування ІХС, гіпертонічної хвороби, ревматизму, вивчення дисплазії сполучної тканини, системних автоімунних захворювань, органів дихання, ендокринної патології, системи зсідання крові, варіабельності серцевого ритму, імунної реактивності та функції кори надниркових залоз, ендокринологічних захворювань.

Євгенія Хомівна Заремба — член Європейського товариства кардіологів, член превентивної антейджинг медицини, член «Всеукраїнської Міжнародної Асоціації Здоров'я НТШ», член атестаційної комісії управління охорони здоров'я Львівської області, голова Львівського обласного товариства кардіологів (з 1985 р.), член Європейської та Світової організацій сімейної медицини і загальної практики (WONCA), почесний президент Асоціації сімейних лікарів України, президент Асоціації сімейних лікарів Львівщини, член правління терапевтичного товариства України, член спеціалізованої вченої ради за спеціальністю «Внутрішні хвороби» Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член спеціалізованої вченої ради при ЛНМУ імені Данила Галицького за спеціальністю «Внутрішні хвороби», «Кардіологія», член атестаційної комісії управління охорони здоров'я Львівської області, член наукового товариства імені Т.Г. Шевченка.

Професор Заремба Є.Х. — головний редактор журналу «Практична медицина» (1996-2000). Вона — член редколегії низки фахових журналів: «Український кардіологічний журнал», «Український ревматологічний журнал», «Сімейна медицина», «Сімейна медицина і сімейна медсестра», «Практикуючий лікар», «Львівський клінічний вісник», член редакційної ради спеціалізованого журналу для лікарів-інтерністів «Лечебное дело» (Мінськ). Керівник Львівського західного відділення ГО «Національна академія наук ВО України», член координаційної ради МОЗ України із сімейної медицини, член клінічної експертної комісії управління охорони здоров'я обласної державної адміністрації.

Євгенія Хомівна Заремба нагороджена грамотами МОЗ України (2007, 2010), «За багаторічну сумлінну працю, значний особистий внесок у розвиток охорони здоров'я, високий професіоналізм, відданість справі, активну громадянську позицію та з нагоди 25-річчя запровадження сімейної медицини в Україні» (2013); почесною відзнакою «Великого Князя Володимира» (2007); нагородою Ярослава Мудрого (2007); подяками комітету з питань народної та нетрадиційної медицини МОЗ України за участь у науково-практичній конференції «Здоров'я та довголіття» (2007, 2008), за організацію та проведення конференції в рамках міжнародної виставки «Галмед: Здоров'я та довголіття» (2008, 2009, 2010, 2011, 2014), Національного медичного університету імені Данила Галицького (2009); дипломами за книгу «Сімейна медицина» (2008), за загальну редакцію видання «Вибрані питання кардіології для сімейних лікарів» (2009), президії АН ВО України за видання «Сімейна медицина», Т. 3 (2012); медалями академіка М.Д. Стражеска (2009), «За успіхи в науково-педагогічній діяльності» (2012), «20 років АН ВО України» (2012), «За заслуги» (2013), «Медаллю Івана Пулюя» (2013), «Флагман народної та нетрадиційної медицини» (2016), медаллю О.О. Богомольця (2016), медаллю Миколи Івановича Дубини (2017); орденами «Патріот України» за проявлений патріотизм та бездоганне служіння Україні (2016), «Берегиня України» Міжнародного проекту «Я — Українка» (2017), Святої Варвари (2018).

Євгенія Хомівна Заремба — ціла епоха, що втілює любов до обраного фаху та прагнення до досконалості, ніколи не зупиняється на досягнутому, завжди вимоглива до себе та ввічлива до колег, прекрасний організатор, клініцист, вчений, досвідчений педагог, лікар вищої кваліфікаційної категорії зі спеціальностей «Кардіологія», «Терапія», «Загальна практика — сімейна медицина».

Вічна пам'ять.

Редколегія науково-практичного видання «Практикуючий лікар» та колектив видавництва «Медкнига» долучаються до щирих і глибоких співчуттів рідним та близьким покійної. Пам'ять про Євгенію Хомівну Зарембу — одного з кращих наших авторів і рецензентів, вірного товариша й порадицю в усіх наших науково-видавничих і життєвих справах — назавжди залишиться в наших серцях.

Цей випук журналу «Практикуючий лікар» присвячується світлій пам'яті професора Євгенії Хомівни Заремби.

**Є.Х. Заремба, О.В. Заремба,
О.В. Заремба-Федчишин,
Н.О. Рак, М.М. Вірна, С.В. Бурмай,
Н.Р. Вус, В.Я. Горін, Л.П. Мацура,
А.І. Нартова, С.В. Петрушка,
В.В. Соя**

Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

ТРОМБОЕМБОЛІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ ПРИ КОРОНАВІРУСНІЙ ХВОРОБИ (клінічний випадок)

Резюме. У статті описано клінічний випадок ускладненого перебігу коронавірусної хвороби (COVID-19) у вигляді тромбоемболічних ускладнень на тлі проведення антикоагулянтної терапії.

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19), тромбози, антикоагулянтна терапія.

Хворий С., 64 р., звернувся до приймального відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (КНПКЛШМД) м. Львова із скаргами на задишку в спокої, сухий надсадний кашель, головний біль, виражену загальну слабкість. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє 9 днів. Лікувався амбулаторно (азитроміцин 500 мг 1 раз на добу 3 дні, парацетамол 500 мг 2 рази на добу 5 днів). Проведено ПЛР-тест (від 21.04.2021 № 113564 — позитивний). Стан пацієнта не покращувався, у зв'язку з чим скерований сімейним лікарем на стаціонарне лікування. З приводу даних скарг хворого госпіталізовано до Центру терапії КНПКЛШМД.

З анамнезу життя відомо, що зростає і розвивався в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнези: не обтяжені. Перенесені захворювання: у дворічному віці перелом лівої плечової кістки. Професійний анамнез: протягом 1983-1994 років працював бурильником, контактував із випарами нафти. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, туберкульоз — заперечує. Алкоголь у помірних дозах, курив протягом 30 років 20 сигарет щоденно, проте останні 3 роки не курить.

При об'єктивному обстеженні загальний стан середньої важкості, свідомість збережена, ясна, конституція тіла нормостенічна. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-рожеві, підшкірно-жирова клітковина розвинута помірно, видимі набряки гомілок, лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла 38,2 °С. Щитоподібна залоза безболісна, дещо збільшена. Кістково-суглобова система без деформацій. Серцево-судинна

система: шийні судини без видимої патологічної пульсації. Ділянка серця — не змінена. Границі серця в межах норми. Верхівковий поштовх у 5 міжребер'ї на 1 см вліво від лівої середньоключичної лінії. ЧСС — 90/хв, пульс — 90/хв ритмічний, задовільного наповнення і напруження. АТ — 140/90 мм рт. ст. Аускультативно: тони серця ритмічні, звучні. Дихальна система: дихання через ніс вільне, не утруднене. Частота дихання — 26 вд/хв. Огляд грудної клітки: правильної форми, резистентна, еластична, неболюча. Межі легень не змінені. При перкусії притуплення в нижніх відділах з обох боків легень. При аускультатії: дихання везикулярне, множинні різнокаліберні вологі хрипи, крепітація на всьому протязі легень. Система органів травлення: язик вологий, обкладений білим нальотом. Слизова рота чиста, волога. Живіт не збільшений, округлої форми, бере участь в акті дихання, перистальтика збережена. Напруження м'язів черевної стінки відсутнє. При пальпації живіт неболючий. Печінка +1 см виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Випорожнення — 1 раз на добу, оформлені. Сечовидільна система: ділянки нирок та сечового міхура не змінені. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез достатній.

В умовах стаціонару хворому проведено лабораторно-інструментальні методи дослідження:

1) **Результати лабораторних досліджень при надходженні:** гемоглобін — 161 г/л (норма — 130-160 г/л), еритроцити — $5,43 \times 10^{12}/л$ (норма — $4-5 \times 10^{12}/л$), лейкоцити — $6,3 \times 10^9/л$ (норма — $4-9 \times 10^9/л$), еозинофіли — 0% (норма — 0-1%), паличкоядерні — 6% (норма — 1-2%), сегментоядерні — 78% (норма — 47-72%), лімфоцити — 10% (норма — 19-37%),

© **Є.Х. Заремба, О.В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, Н.О. Рак,
М.М. Вірна, С.В. Бурмай, Н.Р. Вус, В.Я. Горін, Л.П. Мацура,
А.І. Нартова, С.В. Петрушка, В.В. Соя**

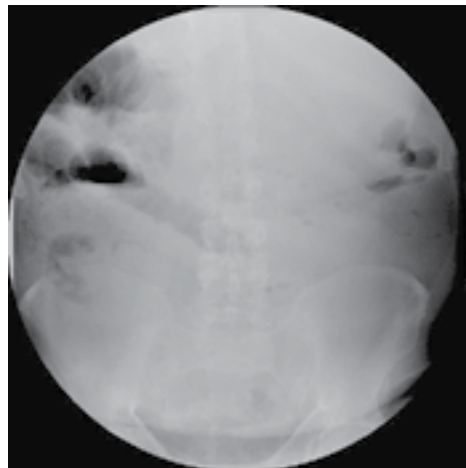
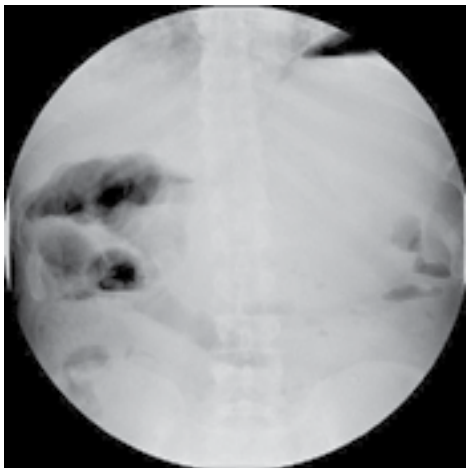


Рис. Чаші Клойбера

моноцити — 6% (норма — 3-11%), тромбоцити — $265 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $180-320 \times 10^9/\text{л}$), ШОЕ — 30 мм/год (норма — 6-15 мм/год), цукор крові — 6,0 ммоль/л (норма — 3,33-5,55 ммоль/л). Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний — 11,4 мкмоль/л (норма — до 21 мкмоль/л), креатинін — 117 мкмоль/л (норма — 44-80 мкмоль/л), АсАТ — 152,6 Од/л (норма — до 32 Од/л), АлАТ — 150,3 Од/л (норма — 33 Од/л), сечовина — 11,1 ммоль/л (норма — 2,76-8,07 ммоль/л), сечова кислота — 264 мкмоль/л (норма — 200-420 мкмоль/л), амілаза — 106,7 Од/л (норма — 28-100 Од/л), білок — 70,7 г/л (норма — 66-87 г/л), СРБ — 42 (норма — 0). Феритин — 881,1 мкг/л (чол. норма — 20-350 мкг/л), D-димер — 117 нг/мл (норма — 0-285 нг/мл).

- 2) **КТ органів грудної клітки** 28.04.2021: у паренхімі обох легень субтотально візуалізуються ущільнення легеневої тканини за типом матового скла, із симптомом повітряної бронхограми. Ретикулярні зміни у вигляді потовщення міжчасткового інтерстицію. Корені легень не змінені, без патологічних включень. Просвіт трахеї, бронхів збережений, стінки їх дещо ущільнені. Плевральні листи не потовщені, у плевральних порожнинах патологічний вміст не візуалізується.

Висновок: ГРДС, двобічна полісегментарна пневмонія COVID-19, ураження легень близько 80%.

Клінічний діагноз: на підставі скарг, даних об'єктивного стану, лабораторних та інструментальних обстежень встановлено — коронавірусна хвороба (COVID-19). Позагоспітальна двобічна полісегментарна пневмонія, середньоважкий перебіг, III клінічна група. ДН I-II ст.

Хворому призначено лікування: ремдесевір 100 мг 1 раз на добу 7 днів, амоксил К 1,0/0,2 2 рази на добу 7 днів, моксифлоксацин 750 мг 1 раз на добу, інфулган 100,0 2 рази на добу,

дексаметазон 4 мг 2 рази на добу, клексан 0,4 2 рази на добу, діапразол 40 мг 1 таб. 1 раз на добу, нормагут 1 капсула 2 рази на добу. Через тиждень лікування в пацієнта з'явилися болі в животі дифузного характеру, пронос, після чого його скеровано на УЗД органів черевної порожнини. Висновок: ознаки коліту, пневматизація кишківника. Рекомендовано: відмінити антибіотики, до лікування додати інфузійну терапію, метоклопрамід, дуспалатін, ентерол, бісакодилові свічки, диклофенак, метронідазол 250 мг 4 р/д, ванкоміцин 250 мг 4 р/д. На тлі лікування у хворого розвинулись ознаки антибіотикоасоційованого коліту.

Консультація хірурга: при огляді живіт здутий, перистальтика в'яла, стілець рідкий, водянистий, симптоми подразнення очеревини (—), наявні болі у всіх відділах живота спастично-ріжучого характеру. Хворому проведено лабораторно-інструментальні методи дослідження.

- 1) **Рентгенографія органів черевної порожнини:**

Висновок: рентген-картина кишкової непрохідності — візуалізуються чаші Клойбера, переважно в правій половині живота — див. рис.

- 2) **Езофагогастродуоденоскопія:**

Висновок: недостатність кардії. Рефлюкс-езофагіт. Гастростаз. Антральний гастрит.

- 3) **Результати лабораторних досліджень:** зміни

запального характеру, анемія (гемоглобін — 113 г/л (норма — 130-160 г/л), еритроцити — $3,73 \times 10^{12}/\text{л}$ (норма — $4-5 \times 10^{12}/\text{л}$), лейкоцити — $33,27 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $4-9 \times 10^9/\text{л}$), гранулоцити — 95% (норма — 40-75%), лімфоцити — 3% (норма — 19-37%), моноцити — 2% (норма — 3-11%), абсолютна кількість нейтрофілів — $31,54 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $1,80-6,30 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцити — $194 \times 10^9/\text{л}$ (норма — $180-320 \times 10^9/\text{л}$).

На тлі проведеної терапії стан хворого залишається важким, без позитивної динаміки, призначено повторний огляд хірурга і вирішено

провести ургентно серединну лапаротомію. У черевній порожнині — помірна кількість мутного випоту, петлі тонкої кишки паретичні, дилатовані, зі щільними налипаннями фібрину. При подальшій ревізії виявлено інфільтрат по лівій стінці входу в малий таз, у який втягнена нижня третина сигмоподібної кишки. Тупим шляхом інфільтрат роз'єднано, на нижній третині сигмоподібної кишки по брижовому краю наявний перфорацийний отвір до 1,5 см, вище наявні множинні дивертикули. Перфорацийний отвір ушито дворядними вузловими швами. Мобілізовано сигмоподібну та низхідну ободову кишку, медіально та латерально. Зліва від серединної рани виведена двоканальна сигмостома.

Після операції загальний стан хворого залишається вкрай тяжким, зумовленим дихальною недостатністю на тлі двобічної позашпитальної пневмонії та обсягом оперативного втручання з приводу перфорації дивертикула сигмоподібної кишки. Лабораторно наростає ниркова недостатність: СРБ — 48 (норма — 0-5 Од), прокальцитонін — 18,3 нг/мл (норма — до 0,05 нг/мл) — див. табл.

Таблиця. Динаміка ниркових проб

	18.05.2021	20.05.2021	21.05.2021	02.06.2021
Креатинін (норма — 71-150 ммоль/л)	514,6	420	294,5	408
Сечовина (норма — 2,75-7,50 ммоль/л)	32,55	51,2	44,92	33,10

Хворому призначено консультацію нефролога і виявлено гостре ураження нирок. Токсична нефропатія. Рекомендовано провести гемодіаліз. 26.05.2021 отримано результат ПЛР (№ 6836) — негативний.

Надалі хворий у стані середньої тяжкості був переведений до другого хірургічного відділення, де продовжував отримувати консервативне лікування, проводилися щоденні перев'язки. Через місяць після перебування на стаціонарному лікуванні з приводу важкої ускладненої коронавірусної хвороби пацієнт виписаний додому в задовільному стані для продовження лікування в амбулаторних умовах.

Беручи до уваги проведене комплексне лікування згідно зі стандартами надання медичної допомоги пацієнтам із коронавірусною хворобою антибіотикотерапією, антикоагулянтною, протизапальною (НПЗП та глюкокортикостероїди) терапією та вираженість загальної запальної відповіді організму пацієнта, що призвели до розвитку поліорганної недостатності, можна припустити, що важкий перебіг коронавірусної хвороби та інтенсивне лікування зумовили розвиток таких ускладнень, як: тромбоз мезентеріальних артерій, паретичну кишкову непрохідність,

тромбоемболію дрібних гілок легеневої артерії, незважаючи на проведену антикоагулянтну терапію. Така активність тромбоутворення прямо пропорційно залежить від кількості виділених запальних цитокінів та хемокинів («цитокіновий шторм»), що важко піддається корекції навіть при проведенні інтенсивної антикоагулянтної терапії.

Коронавірусна інфекція 2019 року (COVID-19) — це гостре інфекційне захворювання дихальних шляхів, збудником якого є новий коронавірус. 31 грудня 2019 року Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було повідомлено про випадки пневмоній невідомої мікробної етіології, пов'язані з містом Ухань провінції Хубей, Китай. Пізніше ВООЗ оголосила, що зі зразків, взятих у цих пацієнтів, було виділено новий коронавірус. Відтоді епідемія наростала та швидко поширилася по всьому світу. ВООЗ уперше оголосила надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я міжнародного значення 30 січня 2020 року, а потім офіційно оголосила пандемію 11 березня 2020 року. Тривають клінічні випробування та дослідження з метою дізнатися більше про вірус, його походження, вплив на людину та способи його лікування.

Потенційно тяжка гостра респіраторна інфекція спричинена коронавірусом 2, який викликає тяжкий гострий респіраторний дистрес-синдром (SARS-CoV-2) [1]. Клінічна картина зазвичай відповідає респіраторній інфекції з варіацією тяжкості симптомів від легкого захворювання, подібного на застуду, до тяжкої вірусної пневмонії, що призводить до потенційно смертельного гострого респіраторного дистрес-синдрому. Характерні симптоми охоплюють лихоманку, кашель та задишку, причому деякі пацієнти можуть бути безсимптомними. Ускладнення тяжкого захворювання охоплюють поліорганну недостатність, септичний шок і венозний тромбоемболізм, але не обмежені ними.

Патолофізіологія COVID-19 до кінця не з'ясована, проте було доведено, що SARS-CoV-2 у людей зв'язується з рецепторами ангіотензинперетворювального ферменту II (АПФ II), і це вказує на те, що патогенез подібний до такого в разі SARS [2, 3]. Унікальна структура зв'язувального домену шипоподібних глікопротеїнових рецепторів SARS-CoV-2 (які відповідають за потрапляння вірусу в клітини хазяїна) надає потенційно вищу зв'язувальну спорідненість з АПФ II на клітинах хазяїна порівняно із SARS-CoV [4, 5]. Механістичні докази щодо інших коронавірусів вказують, що SARS-CoV-2 може знижувати кількість АПФ II, призводячи до токсичного надмірного накопичення ангіотензину II в плазмі, що, у свою чергу, може спричинити гострий респіраторний дистрес-синдром і фульмінантний

міокардит [6-8]. Ґрунтуючись на аналізі даних секвенування РНК однієї клітини з великих фізіологічних систем людини, органами, які вважаються більш чутливими до SARS-CoV-2 інфекції,

унаслідок їхніх рівнів експресії АПФ II є легені, серце, стравохід, нирки, сечовий міхур і клубова кишка [9, 10]. Це може пояснювати позалегеневі прояви, пов'язані з інфекцією.

Список використаної літератури

1. Management of Acute Severe Ulcerative Colitis in a Pregnant Woman With COVID-19 Infection: A Case Report and Review of the Literature. Rosen MH, Axelrad J, Hudesman D, Rubin DT, Chang S. *Inflamm Bowel Dis*. 2020 Jun 18;26(7):971-973. doi: 10.1093/ibd/izaa109.
2. Severe *Clostridium difficile* colitis as potential late complication associated with COVID-19. Páramo-Zunzunegui J, Ortega-Fernández I, Calvo-Espino P, Diego-Hernández C, Ariza-Ibarra I, Otazu-Canals L, Danés-Grases JE, Menchero-Sánchez A. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020 Sep;102(7):e176-e179. doi: 10.1308/rcsann.2020.0166. Epub 2020 Aug 17.
3. Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for COVID-19 Infection? Monteleone G, Ardizzone S. *J Crohns Colitis*. 2020 Sep 16;14(9):1334-1336. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjaa061.
4. SARS-CoV-2 Gastrointestinal Infection Causing Hemorrhagic Colitis: Implications for Detection and Transmission of COVID-19 Disease. Carvalho A, Alqusairi R, Adams A, Paul M, Kothari N, Peters S, DeBenedet AT. *Am J Gastroenterol*. 2020 Jun;115(6):942-946. doi: 10.14309/ajg.0000000000000667.
5. The many faces of the anti-COVID immune response. Vardhana SA, Wolchok JD. *J Exp Med*. 2020 Jun 1;217(6): e20200678. doi: 10.1084/jem.20200678.
6. Corticosteroids, But Not TNF Antagonists, Are Associated With Adverse COVID-19 Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: Results From an International Registry. Brenner EJ, Ungaro RC, Gearry RB, Kaplan GG, Kissous-Hunt M, Lewis JD, Ng SC, Rahier JF, Reinisch W, Ruemmele FM, Steinwurz F, Underwood FE, Zhang X, Colombel JF, Kappelman MD. *Gastroenterology*. 2020 Aug;159(2):481-491.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.032. Epub 2020 May 18.
7. A fatal case of COVID-19 pneumonia occurring in a patient with severe acute ulcerative colitis. Mazza S, Sorce A, Peyvandi F, Vecchi M, Caprioli F. *Gut*. 2020 Jun;69(6):1148-1149. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321183. Epub 2020 Apr 3.
8. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and ischemic colitis: An under-recognized complication. Chan KH, Lim SL, Damati A, Maruboyina SP, Bondili L, Abu Hanoud A, Slim J. *Am J Emerg Med*. 2020 Dec;38(12):2758.e1-2758.e4. doi: 10.1016/j.ajem.2020.05.072. Epub 2020 May 27.
9. COVID-19 associated Kawasaki-like multisystem inflammatory disease in an adult. Sokolovsky S, Soni P, Hoffman T, Kahn P, Scheers-Masters J. *Am J Emerg Med*. 2021 Jan; 39:253.e1-253.e2. doi: 10.1016/j.ajem.2020.06.053. Epub 2020 Jun 25.
10. COVID-19 in patients with inflammatory bowel disease. Anikhindi SA, Kumar A, Arora A. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020 Dec;14(12):1187-1193. doi: 10.1080/17474124.2020.1816822.

Надійшла до редакції 13.09.2021

THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS OF CORONAVIRUS DISEASE (CLINICAL CASE)

Y.H. Zaremba, O.V. Zaremba, N.O. Rak, S.V. Burmay, N.R. Vus, V.Y. Goryn, L.P. Matsura, A.I. Nartova, S.V. Petrushka, V.V. Soya
Abstract. The article describes a clinical case of a complicated course of coronavirus disease (COVID-19) in the form of thromboembolic complications on the background of anticoagulant therapy.

Keywords: coronavirus disease (COVID-19), thrombosis, anticoagulant therapy.

Є.Х. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, М.І. Прокося

*Львівський національний
медичний університет імені
Данила Галицького*

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ДИСФУНКЦІЇ СИНУСОВОГО ВУЗЛА В ПОСТКОВІДНИЙ ПЕРІОД

Резюме. У статті описано клінічний випадок дисфункції синусового вузла після перенесеного COVID-19, що супроводжувався епізодами втрати свідомості. Аритмії після COVID-19 потребують поглибленого вивчення, оскільки часто можуть варіювати від легких до загрозливих для життя. Проаналізовано вплив метаболічної терапії в лікуванні дисфункції синусового вузла.

Ключові слова: дисфункція синусового вузла, холтерівське моніторування ЕКГ, корвітин.

Важливою проблемою в медицині й, зокрема, в кардіології є порушення серцевого ритму. За даними статистики, у США на рік від раптової серцевої смерті помирає в середньому 400-500 тисяч осіб. Основною причиною цих смертей є порушення серцевого ритму, тому важливо вчасно встановити діагноз і визначитися з тактикою ведення таких пацієнтів. Основне дослідження в діагностиці порушень ритму — холтерівське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ). Із широким введенням у щоденну практику роботи кардіологів ХМ ЕКГ стало зрозуміло, що більшість аритмій трапляється набагато частіше, ніж вважалося раніше. Особливе місце ХМ ЕКГ посідає в діагностиці синдрому слабкості синусового вузла. Чергування брадиаритмій і тахіаритмій у пацієнтів із дисфункцією синусового вузла часто не виявляється на звичайній ЕКГ у спокої.

Найчастіше дисфункція синусового вузла залишається ідіопатичною, адже не вдається виявити захворювання, що призводять до порушення функції синусового вузла (Полякова Е.Б., 2008). В основній частині (70-80%) захворювання на початкових етапах перебігає безсимптомно. Першими клінічними проявами нерідко є втрата свідомості (Школьнікова М.А., 2008; Ishikawa T., 2002). Часто недооцінюються клінічні прояви дисфункції синусового вузла, що найчастіше перебігає без скарг тільки з наявністю брадикардії або проявляється неспецифічними скаргами вегетативного характеру. Це не дозволяє виявити початкові стадії захворювання і своєчасно розпочати лікування (Школьнікова М.А., 2003). Оцінка функції синусового вузла становить складне клінічне завдання. Нормальна функція синусового вузла характеризується рівнем автоматизму

і станом синоатріальної провідності. У пацієнтів різних вікових груп дисфункція синусового вузла різноманітна за генезом:

- 1) У молодих людей до 20 років дисфункція синусового вузла пов'язана з надмірним парасистолічним впливом. У нормі у пацієнтів, старших від 16 років, синусовий ритм не повинен бути нижчим від 40 ударів на хвилину. При навантаженнях частота серцевих скорочень повинна бути не менше як 90-100 ударів на хвилину. (Коркушко О.В., Чеботарьов Д.Ф. «Порушення ритму серця: вікові аспекти». Київ, 19-20 вересня 2000 р.).
- 2) У пацієнтів середнього віку дисфункція синусового вузла зазвичай зумовлена вісцеро-вісцеральними рефлексамі.
- 3) В осіб похилого віку частіше трапляється істинний синдром слабкості синусового вузла, пов'язаний з атеросклерозом (Коркушко О.В., Чеботарьов Д.Ф. «Порушення ритму серця: вікові аспекти». Київ, 2000 р.).

При синдромі слабкості синусового вузла виникає його пошкодження через патологічний автоматизм чи порушення синоатріальної провідності. У цих випадках через тривалі паузи виникає втрата свідомості, викликана зупинкою синусового вузла чи синоатріальною блокадою й відсутністю захисного включення водіїв ритму нижчого порядку. Ці паузи найчастіше виникають при раптовому припиненні передсердної тахіаритмії (синдром «бради-тахі»). Рецидивуючі втрати свідомості впливають на якість життя. У пацієнтів із частими рецидивами втрат свідомості психосоціальне порушення мало негативний вплив на 33% оцінених аспектів повсякденного життя. Втрата свідомості обмежує рухливість, звичайні

можливості, здатність до самообслуговування, посилює депресію, біль і дискомфорт.

До кардіологічного відділення комунально-го некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова» 10.11.2020 р. надійшов хворий Б., 25 р., зі скаргами на відчуття серцебиття, періодичний колючий біль у ділянці серця, які не залежали від фізичного навантаження й минали без вживання лікарських середників, періоди запаморочення та два епізоди втрати свідомості, виражену загальну слабкість та періодичний тиснучий біль голови в скроневих ділянках.

З анамнезу захворювання встановлено, що 08.11.2020 р. хворий зі скаргами на підвищення температури тіла до 39 °С, виражену ломоту в тілі, загальну слабкість та тиснучий біль голови, втрату нюху та смаку, що тривали протягом трьох днів, звернувся до сімейного лікаря за місцем проживання. При об'єктивному огляді: загальний стан середньої важкості, температура тіла 38,5 °С. Дихання везикулярне, тони серця ритмічні, виражена тахікардія, АТ — 140/90 мм рт. ст., пульс — 110 уд/хв, живіт м'який, неболючий, доступний пальпації у всіх відділах. Діагностовано: гостре респіраторне захворювання, призначено: ПЛР-тест на COVID-19. Призначено: парацетамол (500 мг 1 таб. 3 рази на добу), азитроміцин (500 мг 1 таб. 2 рази на добу), диклофенак (3,0 в/м 2 рази на добу), аспірин кардіо (100 мг 1 таб. 1 раз на добу). Протягом 5 днів хворий відмічав зниження температури тіла, проте утримувалися ломота в тілі, виражена загальна слабкість, озноб, відсутність смаку та нюху. З'явилися колючі болі в ділянці серця, пришвидшене серцебиття, що турбувало в спокої, відчуття тривоги, що стало причиною госпіталізації до кардіологічного відділення комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги м. Львова».

З анамнезу захворювання встановлено, що хворий перебував на амбулаторному лікуванні з 10.11.2020 по 19.11.2020 р. із діагнозом: COVID-19. Пароксизм суправентрикулярної тахікардії (від 10.11.2020 р.).

З анамнезу життя відомо, що хворий проживає в задовільних матеріально-побутових умовах, харчування регулярне, вітамінізоване. У дитинстві переніс кір, краснуху, на ГРЗ хворіє 2-3 рази на рік. Спадкові, венеричні захворювання, гепатит заперечує. Шкідливі звички — куріння, 2 пачки цигарок на день. Професійних шкідливостей не має. Алергологічний анамнез — не обтяжений. При надходженні до кардіологічного відділення стан хворого був середньої важкості, свідомість ясна. Будова тіла правильна, конституція — нормостенічна. Шкіра — блідо-рожева, волога. Слизова оболонка твердого піднебіння

рожева. Підшкірна жирова клітковина розвинена помірно, набряків немає. Лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла — 38,5 °С. При перкусії — ясний легеневиий звук, частота дихання (ЧД) — 22/хв, у легенях при аускультатії — жорстке дихання, SpO₂-83%. Тони серця — ритмічні, ослаблені, тахікардія, артеріальний тиск (АТ) — 135/70 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) — 130 уд/хв. Живіт при пальпації — м'який, неболючий. Печінка — по краю реберної дуги. Симптом Пастернацького — слабкопозитивний з обох боків.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 131 уд/хв, вольтаж знижений, перехідна зона не визначається, порушення процесів реполяризації. На підставі скарг, даних анамнезу захворювання та життя встановлено попередній діагноз: COVID-19. Пароксизм суправентрикулярної тахікардії (10.11.2020 р.).

Хворому проведено **лабораторні та інструментальні обстеження**. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 144 г/л, лейкоцити — 12,5×10⁹/л, ШОЕ — 23 мм/год. Цукор крові — 4,8 ммоль/л. Біохімічний аналіз крові: білірубін — 7,81 ммоль/л, АсАТ — 0,40 Од/л, АлАТ — 0,37 Од/л, креатинін — 165 мкмоль/л, сечовина — 7,5 ммоль/л, сечова кислота — 243 мкмоль/л, загальний холестерин — 4,27 ммоль/л, ЛПВЩ — 0,76 ммоль/л, ЛПНЩ — 2,1 ммоль/л, ЛПДНЩ — 0,73 ммоль/л, ТГ — 1,2 ммоль/л, КА — 4,1 Од. Гострофазові показники: АСЛО — 136 МО/мл, СРП — 128,1 мг/л, РФ — 18 МО/мл. Коагулограма: протромбіновий час — 19", протромбіновий індекс — 79,9%, фібрин плазми — 6,7 г/л. Аналіз крові на стерильність (13.11.2020) — патогенна та умовно-патогенна флора не виділена. Загальний аналіз сечі: колір — жовтий, прозорість — мутна, білок — 0,201 г/л, еритроцити — 6-8 у п.з.,



лейкоцити — 8-10 у п.з., епітелій — 5-7 у п.з., циліндри — 0-1 у п.з., солі — кристали солей. Аналіз сечі за Аддісом — Каковським: лейкоцити — 1 933 333, еритроцити — 0, циліндри — 266 666.

ПЛР COVID-19 (10.11.2020) +

ЕКГ у динаміці: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 85 уд/хв, вольтаж збережений, перехідна зона V_4 , порушення процесів реполяризації.

ЕхоКГ: ПШ — 2,3 см, перегородка — 1,0 см, ЛШ — 4,2 см, стінка ЛШ (діаст.) — 1,0 см. Висхідна аорта — 2,9 см, ЛП — 3,3 см. Недостатність МК +0,5. Мінімальна недостатність АК. Функція клапана не порушена. Розміри камер серця в нормі. Гіпертрофія стінок ЛШ. Атеросклероз Ао. Скоротливість міокарда задовільна: ФВ — 65%. Діастолічна дисфункція ЛШ, І тип. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

Рентгенографія органів грудної клітки: патологічних тіней не виявлено, корені структурні, контури склепін діaphragми чіткі, синуси вільні. Серце без особливостей.

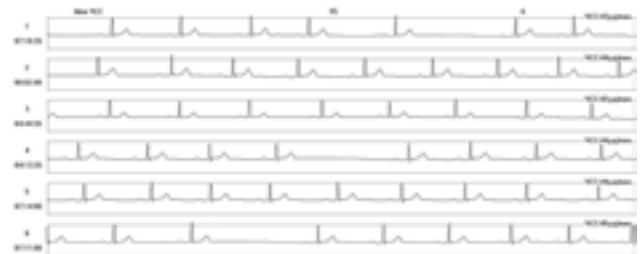
УЗД органів черевної порожнини: печінка — 145 мм, дещо збільшена, структура зерниста, підвищена ехогенність. Об'ємні утвори не візуалізуються.

Холтер ЕКГ: За період моніторингування тривалістю 23:55:37 зареєстровано 95 860 комплексів в 3 відведеннях. Основний ритм: синусовий. Максимальна ЧСС — 131 уд/хв, мінімальна ЧСС — 43 уд/хв, середня ЧСС за весь період обстеження — 67 уд/хв. В активний період максимальна ЧСС — 107 уд/хв, серед. ЧСС — 70 уд/хв, мін. ЧСС — 47 уд/хв. Під час сну макс. ЧСС — 93 уд/хв, серед. ЧСС — 58 уд/хв, мін. ЧСС — 44 уд/хв. Максимальний інтервал R-R — 2560 мс,



мінімальний — 300 мс, середній інтервал R-R — 898,6 мс. Відмічаються часті епізоди подовження інтервалів PQ із наступним випадінням QRS. Паузи понад 2000 мс — 39. Інтервал PQ — 230-280-320 мс, подовжений. Інтервал QT — 300 мс, у межах норми. Враховуючи ознаки подовження інтервалів PQ із наступним випадінням QRS, наявність подовжених інтервалів R-R 2560 мс, встановлено АВ-блокаду II ст., 1-й тип, дисфункцію синусового вузла. Рекомендовано: консультація кардіохірурга для визначення тактики ведення хворого та доцільності імплантації ШВСР.

Хворому призначено лікування: поляризуюча суміш (глюкоза 5% — 200,0, інсулін 4 Од, панангін 10,0, рибоксин 10,0 в/в 1 раз на добу), корвітин (0,5 в/в 2 рази на добу протягом 5 днів), гептрал (0,4 в/в 1 раз на добу протягом 5 днів), вітамінотерапія. Рекомендована відмова від куріння.



Після проведеного лікування загальний стан хворого покращився, скарги на болі в ділянці серця та серцебиття не відмічались, підвищилась толерантність до фізичного навантаження. Шкірні покриви блідо-рожеві, теплі, звичайної вологості. У легенях — везикулярне дихання. При перкусії — ясний легеневиий звук, ЧД — 20 уд/хв. Тони серця ритмічні, ослаблені, систолічний шум над верхівкою, АТ — 130/80 мм рт. ст., ЧСС — 78 уд/хв. Живіт при пальпації — м'який, неболючий, печінка по краю реберної дуги. Симптом Пастернацького — негативний з обох боків. Діурез — 1,5 л/добу.

Динаміка лабораторних показників: гемоглобін — 118 г/л, еритроцити — 3,3 Т/л, КП — 0,9, лейкоцити — $5,1 \times 10^9$ /л, е — 0, п — 2, с — 80, л — 15, м — 3, ШОЕ — 15 мм/год. Біохімічний аналіз крові: загальний білок — 73 г/л, білірубін — 7,2 мкмоль/л, АсАТ — 48,5 ммоль/л х год, АлАТ — 57,5 ммоль/л х год, креатинін — 0,078 мкмоль/л, сечовина — 9,5 ммоль/л. Цукор крові — 5,2 ммоль/л. Коагулограма: протромбіновий час — 17", протромбіновий індекс — 93%, час рекальцифікації — 63", тромбіновий час — 9, фібриноген загальний — 3,99 г/л. Загальний аналіз сечі: питома вага — 10^{16} , білок — 0,33 г/л, лейкоцити — 0-2 у п.з., еритроцити — 0-1-2 у п.з., епітелій (плоский) — невелика кількість, слиз +.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС — 68 уд/хв, вольтаж збережений, перехідна зона V_3 .

Холтер ЕКГ: зареєстровано 115 854 комплекси в 3 відведеннях. Базовий ритм синусовий. Аномальний ритм зумовлений синусовою тахікардією з ЧСС 122 уд/хв та синусовою брадикардією з ЧСС 49 уд/хв. Максимальна ЧСС синусового ритму — 122 уд/хв, мінімальна ЧСС — 54 уд/хв, середня ЧСС за весь період обстеження — 72 уд/хв. В активний період максимальна ЧСС — 122 уд/хв, серед. ЧСС — 75 уд/хв, мін. ЧСС — 49 уд/хв. Під час сну макс. ЧСС — 91 уд/хв, серед. ЧСС — 64 уд/хв, мін. ЧСС — 51 уд/хв. Ознак ішемічних змін не виявлено. Максимальний інтервал R-R — 1755 мс, мінімальний — 305 мс, середній інтервал R-R — 832,6 мс. Паузи понад 2000 мс — відсутні.



Інтервал QT — 400 мс, у межах норми (340-450 мс), PQ — 170 мс.

Висновки

Найціннішим діагностичним методом для виявлення синусових пауз у стані спокою та при звичайному фізичному навантаженні є холтерівське моніторування ЕКГ, що дозволяє діагностувати дисфункцію синусового вузла, синдром слабкості синусового вузла, забезпечує раннє призначення медикаментозної терапії.

Простежено позитивний вплив метаболічної терапії в комплексному лікуванні хворих із діагнозом «дисфункція синусового вузла», що проявлялося покращенням показників якості життя хворого, збільшенням толерантності до фізичного навантаження, відсутністю небажаних гемодинамічних впливів, доброю переносимістю та спрямованістю впливу на глибокі метаболічні механізми розвитку ішемії й кардіоцитопротекції, покращенням електрофізіологічних показників міокарда.

CLINICAL CASE OF SINUS NODE DYSFUNCTION IN THE POST-COVID-19 PERIOD

Y.H. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, M.I. Prokosa

Abstract. The article describes a clinical case of sinus node dysfunction after COVID-19, which was accompanied by episodes of loss of consciousness. Arrhythmias after COVID-19 require indepth study because they can often range from mild to life-threatening. The influence of metabolic therapy in the treatment of sinus dysfunction is analyzed.

Keywords: sinus node dysfunction, Holter ECG monitoring, corvitol.

В.І. Кривенко, І.С. Качан,
О.П. Федорова, М.Ю. Колесник,
І.В. Непрядкіна, С.П. Пахомова,
О.І. Бородавко, Д.С. Борота

Запорізький державний медичний
університет

КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕНЬ (огляд літератури)

Резюме. Кальцинуюча хвороба клапанів серця, або кальцинуюча хвороба аортального клапана (термін, що здебільшого використовується в США та Європі) є найбільш поширеною формою стенозу аортального клапана у всьому світі. Сучасні дослідження змінили попередні уявлення про КХКС як про дегенеративний, пасивний процес і свідчать про те, що кальцифікація клапана є, по суті, активним і багатограним захворюванням із залученням процесів відкладення ліпопротеїнів, хронічного запалення, остеобластичної трансформації клапанних інтерстиціальних клітин і активної кальцифікації стулок клапана. У даному огляді зроблено акцент на патогенетичні, патоморфологічні аспекти КХКС, клінічні та генетичні фактори ризику, а також потенційні можливості неінвазивного, превентивного лікування КХ, окреслено обсяг актуальних проблем, що потребують подальшого вивчення.

Ключові слова: кальциноз клапанів серця, аортальний клапан, фактори ризику, превентивне лікування.

Вступ

Кальцинуюча хвороба клапанів серця (КХКС) розвивається внаслідок низки послідовних патоморфологічних стадій від початкових змін клітинної біології стулок клапана, склерозу стулок до кінцевої стадії кальцифікації, що призводить до обструкції відтоку крові з лівого шлуночка. Останніми роками суттєво збільшилася кількість наукових публікацій у сфері КХКС. Нові дані поєднують результати багатьох галузей досліджень, таких як молекулярна, клітинна біологія, патоморфологія, епідеміологія, візуалізація серця, ендокринологія, біоінженерія та клінічні спостереження.

Актуальність. За даними *American Heart Association Statistics Committee*, у розвинених країнах аортальний стеноз (АС) є одним із трьох найбільш поширених серцево-судинних захворювань після ішемічної хвороби серця та артеріальної гіпертензії. Навіть за відсутності обструкції відтоку й стенозу аортального клапана КХКС пов'язана із 50% збільшенням ризику смерті від серцево-судинних причин та інфаркту міокарда [6]. Поширеність кальцинуючого АС у розвинених країнах становить 0,4% у загальній популяції та 1,7% у популяції осіб віком старше від 65 років [22, 43, 44], а серед осіб, старших від 75 років, досягає 2,8% [22]. Субклінічні ознаки КХКС у вигляді склерозу аорти виявляються приблизно в 1/3 осіб у віці понад 65 років [13]. Поширеність аортального склерозу в розвинених країнах різко збільшується з віком і оцінюється у 25% в осіб, старших від 65 років, і майже 50%

у віці старше від 85 років [15]. Таким чином, поширеність кальцифікації клапана значно нижча, ніж склерозу аорти. Оцінки, засновані на поточній захворюваності, та демографічні прогнози передбачають, що в розвинутих країнах кількість хворих із кальцинуючим аортальним стенозом >70 або >75 років за найближчі 50 років збільшиться в три рази [44]. Особливу занепокоєність викликає те, що до нинішнього часу відсутні стратегії профілактики, спрямованої на зменшення прогресування захворювання, терапевтичні підходи до цього захворювання також досить обмежені. Єдиним доступним методом лікування є реконструкція та заміна клапана шляхом хірургічного втручання [21, 31], причому протезування аортального клапана є другим за частотою кардіохірургічним втручанням після коронарного шунтування [29]. Саме тому необхідне більш глибоке розуміння КХКС та нові терапевтичні підходи до захворювання, щоб зменшити його прогресування й необхідність заміни аортального клапана.

Анатомічна структура аортального клапана (АК) та характеристика основних клітинних популяцій. Функція клапанів серця реалізується завдяки їх унікальній структурі. Стулка АК утворена шлуночковою та аортальною поверхнями, причому кальциноз формується завжди з аортальної поверхні. Клапан складають клапанні ендотеліальні клітини (*valvular endothelial cells* — VECs), їх поверхня контактує з кров'ю, глибше розташовані клапанні інтерстиціальні клітини (*valvular interstitial cells* — VICs) і клапанний позаклітинний матрикс, що містить колаген, еластин та аморфний позаклітинний матрикс. АК має

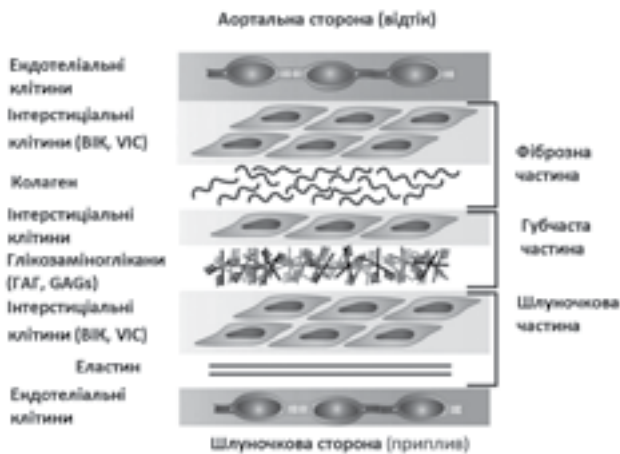


Рис. 1. Клітинна архітектура аортально-го клапана [13]

щільний колагеновий шар біля поверхні відтоку, що складає фіброзний каркас, який забезпечує міцність клапана, у центрі розташована пухка сполучна тканина, багата на глікозаміноглікани, біля шлуночкової поверхні розміщений шар, збагачений еластином (рис. 1).

Окрім цього, у різних місцях стулок клапана знаходяться різні клітинні фенотипи. Однак лише останнім часом стало відомо, що окремі клітинні субпопуляції клапана мають унікальні морфологічні характеристики, які синтезують позаклітинний матрикс, мають потенціал для кальцифікації, осифікації та неоангіогенезу [14]. Ці властивості мають особливе відношення до КХКС і забезпечують можливості для розуміння того, як окремі групи клітин у межах свого пулу підлягають специфічним патологічним змінам, які управляють ремоделюванням клапана та опосередковують прогресування захворювання — кальцифікації стулок клапана.

Клапанні інтерстиціальні клітини (VICs) є основною клітинною популяцією клапана та мають вирішальне значення для його функціонування. VICs — це різноманітна, динамічна та високопластична популяція клітин. Вона моделюється в різні функціональні фенотипи у відповідь на зміни стимуляції механічного чи хімічного середовища для підтримки клапанного гомеостазу в нормі та патології. У кальцинованих клапанах серця були ідентифіковані різні фенотипи VICs, у тому числі фібробластоподібні VICs (qVICs) «спокою», активовані міофібробластоподібні клітини (aVICs) й остеобласти (OVICs), які відповідають за активне відкладення кальцію при КХКС [27]. Крім того, численні дослідження показали здатність VICs проходити остеогенне диференціювання [39].

Клапанні ендотеліальні клітини (VECs) деякою мірою нагадують ендотеліальні клітини інших локалізацій, проте вони мають фенотипові особливості. На протилежних поверхнях клапана (аортальній та шлуночковій) наявні різні

транскрипційні профілі VECs. Деякі дослідники вважають, що ці відмінності є причиною типової локалізації ранньої патологічної кальцифікації, яка завжди починається з аортальної поверхні. VECs взаємодіють із VICs для підтримки цілісності тканин клапанів та потенційно опосередковують захворювання. Проте роль VECs у КХКС ще недостатньо з'ясована. VECs унікальні тим, що можуть проходити етап ендотеліально-мезенхімальної трансформації (EndMT) у процесі ембріогенезу клапана. Нещодавно було показано, що EndMT відіграє роль в адаптивному патологічному ремоделюванні стулок мітрального клапана на моделі тварин [1]. Також показано, що EndMT посилювалась унаслідок впливу циклічного механічного напруження [17]. Встановлено, що VECs здатні диференціюватися *in vitro* в мезенхімальні, у тому числі остеогенні клітини [34]. VECs були вказані як ключові регулятори на початку розвитку кальцифікації, дисрегуляції захисної сигналізації оксиду азоту (NO) й експресії прокальцинуючих протеїнів. У сукупності ці дослідження вказують на потенційну роль дисрегуляції VECs при клапанній патології. У дослідженні *in vitro* було показано, що остеогенна диференціація VECs гальмується VICs при їх культивуванні в остеогенному середовищі. Автори показали, що EndMT може передувати остеогенезу VECs. Таким чином, VECs містять потенціал диференціюватися в ендотеліальні похідні VICs (eVICs) через процес EndMT (рис. 2) [46]. Хоча роль VECs у розвитку КХКС залишається нез'ясованою, наукові дані свідчать про те, що ендотеліальна дисфункція корелює із безперервною неадекватною активацією VICs [23].

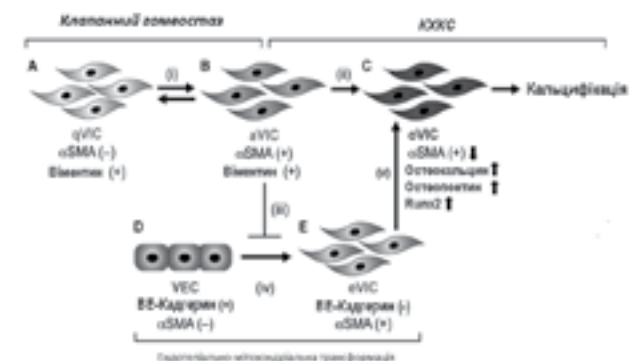


Рис. 2. Схематичне зображення ролі VECs у клітинному механізмі клапанного остеогенезу [46]

Примітка. (i) Латентні VIC (qVIC) можуть диференціюватися в активовані міофібробластоподібні VIC (aVIC), відповідальні за функціональне ремоделювання ЕСМ клапана серця. Взаємодія між qVIC та aVIC вважається наріжним каменем гомеостазу клапанів. (ii) Після патологічної стимуляції aVICs можуть далі диференціюватися в остеобластні VIC (oVICs), які можуть бути відповідальними за відкладення кальцію при КХКС. (iii) VIC зазвичай пригнічують VEC EndMT (ендотеліально-мезенхімальна трансформація). (iv) Однак, коли взаємодії VEC-VIC порушуються під час прогресування КХКС, VECs можуть диференціюватися у VIC, отримані з ендотелію (eVIC), за допомогою EndMT. (v) У свою чергу, eVICs також можуть диференціюватися в oVICs і сприяти кальцифікації клапана.

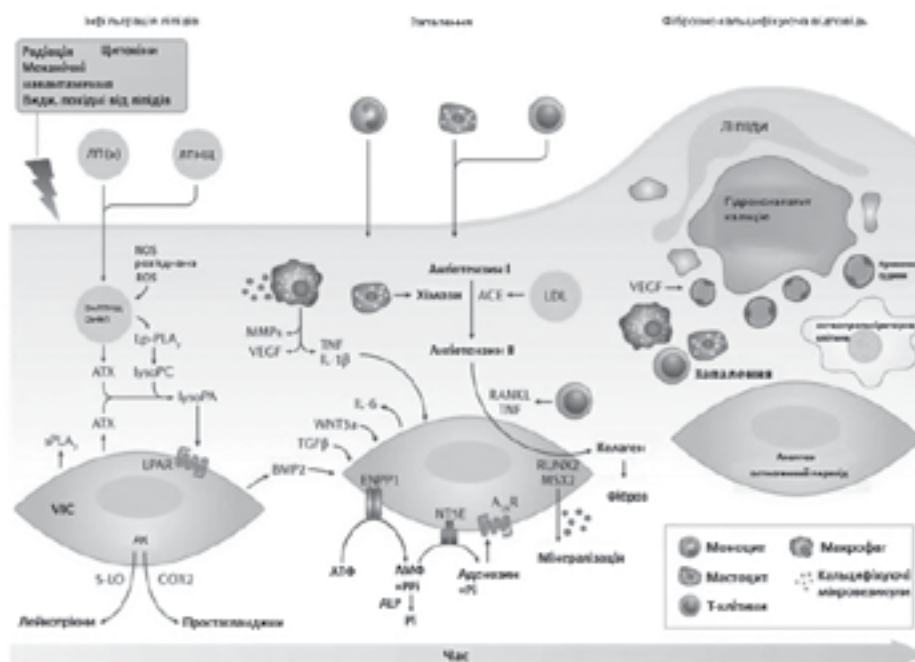


Рис. 3. Схема патогенетичних шляхів кальцифікації клапана [11]

Примітка. NOS — NO-синтаза, ROS — активні форми кисню, ATX — аутоксин, ACE — ангіотензинперетворюючий фермент, MMPs — матричні металопротеїнази, VICs — клапанні інтерстиціальні клітини, VECs — клапанні ендотеліальні клітини, АК — арахідонова кислота, LysoPA — лізофосфатидна кислота, LysoPC — лізофосфатидилхолін, RANKL — рецептор-активатор ліганду ядерного фактора каппа-В, VEGF — судинний ендотеліальний фактор росту, oVICs — остеобластоподібні VICs, aVICs — активовані міофібробластоподібні VICs, 5-LO — 5-ліпооксигеназа, COX2 — циклооксигеназа 2, IL-1β — інтерлейкін-1β; ЛП (a) — ліпопротеїн (a); TIMPs — тканинні інгібітори металопротеїнази; Lp-PLA2 — ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ОхФЛ — окислений фосфоліпід; VEGF — судинний ендотеліальний фактор росту; BMP2 — кістковий морфогенетичний білок 2, TGF-β — трансформуючий фактор росту бета; RUNX2 — фактор транскрипції 2; NPP1 — ектонуклеотидна пірофосфатаза/фосфодіестераза 1; 5-NT, 5' — нуклеотидаза; ALP — лужна фосфатаза.

Сигнальні шляхи та патофізіологія кальцифікації клапана. Можливими тригерами патологічної диференціації VICs є аномальні біомеханічні та гемодинамічні сили, що діють на клапан (гіпертонія, підвищення розтягнення, зміна напруги зсуву чи зміна жорсткості клапанного екстрацелюлярного матриксу), активні форми кисню, запальні цитокіни та фактори росту (рис. 3). Використання антагоністів патологічних стимулів може значно знизити кальцифікацію, що було показано в дослідженнях *in vitro* [24]. Таким чином, вивчення ролі сигнальних шляхів у розвитку КХКС є досить важливим.

Внесок ліпідів. Ліпіди відіграють важливу роль у патогенезі захворювання, ініціюючи в клітині сигналізацію судинної та клапанної кальцифікації [20]. Патогістологічні дослідження показали, що деякі аполіпропротеїни, такі як apoB, apoE, apoA1 та apo(a), наявні у видалених хірургічним шляхом стенозованих аортальних клапанах [3].

Ренін-ангіотензиновий сигнальний шлях. За даними патогістологічних досліджень, АПФ ко-локалізується із ЛПНГ у кальцинованих аортальних клапанах [5]. Окрім цього, обсерваційне дослідження показало сповільнення прогресування захворювання АК у пацієнтів, що приймали іАПФ, порівняно з тими, хто не приймав цю терапію [26]. Проте даний сигнальний шлях при КХКС донині залишається дещо суперечливим,

його вивчення є перспективним для майбутніх досліджень із використанням іАПФ та БРАП на ранніх стадіях захворювання.

Окисдаивний стрес. Оксидативний стрес також є важливим сигнальним шляхом клапанної кальцифікації. Імуногістологічний аналіз продемонстрував, що аров ко-локалізується з окисленими ЛПНГ (Ок-ЛПНГ) у клапанах пацієнтів із кальцинованим аортальним стенозом [4]. Також доведено, що існує зв'язок між рівнем Ок-ЛПНГ і вираженістю запалення та фіброзно-кальцієвим ремоделюванням у видалених хірургічним шляхом АК. Оксидативний стрес клапанних клітин пов'язаний із порушенням регуляції в системі NO-синтази [18]. У хірургічно видалених кальцинованих клапанах було виявлено підвищену експресію НАД(Ф)Н-оксидази, що сприяє продукції активних форм кисню [35].

Роль запалення та неоваскуляризації. Запальні інфільтрати мінералізованих аортальних клапанів, видалених хірургічно, включають макрофаги, опастисті клітини, Т-клітини CD4⁺ та CD8⁺. Патогістологічні дослідження, виконані на 285 аортальних клапанах у пацієнтів із кальцинованим аортальним стенозом, показали, що наявність хронічних запальних інфільтратів була пов'язана із патологічним ремоделюванням стулок та наявністю неоваскуляризації [28]. У багатьох дослідженнях показана важлива роль

цитокінів, таких як ФНП α , RANKL, ІЛ-1 β , ІЛ-6 [27], ІЛ-18 [30], у процесі остеогенного диференціювання VICs. Посилення експресії RANKL під час кальцифікації також може відігравати важливу роль у патогенезі захворювання. RANKL активує VICs для продукції екстрацелюлярного матриксу (рис. 3) [38]. У кістковій тканині RANKL експресується остеобластами і сприяє остеокластопосередкованій мінеральній резорбції. Тому не виключено, що порушення регуляції ФНП α , опосередковане RANKL, пояснює взаємозв'язок між остеопорозом і судинною та клапанною кальцифікацією. У зв'язку із цим декілька епідеміологічних досліджень підкреслюють асоціації між остеопорозом та судинною/клапанною кальцифікацією [32]. При аналізі зразків крові та стулок клапанів 77 хворих, що перенесли протезування АК, була показана роль прозапальної молекули Галектин-3, що бере участь у судинному остеогенезі при атеросклерозі. Було виявлено позитивну кореляцію між рівнем Галектину-3 в клапані та циркулюючій крові. Автори припустили, що молекула відіграє важливу роль у кальцифікації клапана, та вважають її потенційною терапевтичною мішенню для затримки прогресування кальцинозу АК [40].

Патоморфологія КХКС. На сьогодні активно вивчаються патогістологічні особливості структурно ремодельованих АК у пацієнтів із кальцинуючим АС. У дослідженні [45] на підставі аналізу 236 АК пацієнтів із кальцинуючим АС показано такий розподіл структурних змін у клапані: виражений аортальний фіброз (100%), наявність кальцієвих вузликів (100%), неоангіогенез (81%), запалення (71%), кісткова метаплазія з/без кровотворення (6 та 53% відповідно), жирова метаплазія (16%) та хрящова метаплазія (7%) [45].

Моделі КХКС *in vivo*. Підвищення ЛПНГ та їх окиснених модифікацій являє собою один з основних факторів КХКС. Тому цікавим є дослідження КХКС на гіперхолестеринемічних моделях тварин. Було показано, як у мишей із дефіцитом ароЕ та рецептора ЛПНГ, у мишей та кроликів із гіперхолестеринемією відбувається потовщення стулок із субендотеліальною інфільтрацією макрофагами на ранніх стадіях та формування кальцинозних відкладень на аортальній поверхні клапана на кінцевих стадіях [7]. Зниження рівня холестерину в таких моделях покращувало показники, пов'язані з атерогенезом і КХКС. Застосування інгібітора 3-гідрокси-3-метилглутаріл коензим А-редуктази (статинів) *in vitro* та *in vivo* на тваринах зменшувало проліферацію VIC, апоптоз та кальцифікацію клапанних клітин.

Фактори ризику КХКС. Наявність чи прогресування КХКС були пов'язані із деякими клінічними, генетичними та анатомічними факторами. **Двостулковий аортальний клапан.** Хоча

поширеність двостулкового аортального клапана становить 0,5-1% у дітей, на його частку припадає майже половина випадків протезування АК унаслідок кальцифікації. Протягом свого життя більшість людей із двостулковим АК матимуть певну клапанну патологію (найбільш часто — аортальний стеноз) [9]. Крім того, у пацієнтів із двостулковим АК розвиток кальцифікації відбувається на 1 або 2 десятиліття раніше. Кальцифікація трьохстулкового АК може залежати від **генетичних факторів** та визначається поліморфізмом алелей деяких генів, у тому числі гена рецепторів BsmI вітаміну D, рецептора естрогену, аполіпопротеїну E4 та інтерлейкіну 10. Науковцями показано, що поліморфізм гена *NT5E* може мати місце в патогенезі КХКС та може бути пов'язаним із підвищеним ризиком кальцинозу АК [37]. Згідно з даними АНА, регуляція метилювання промотора ДНК H19 при кальцинуючому АС пов'язана із збільшенням експресії некодуючих РНК, які активують програму остеогенної трансформації через порушення експресії трансмембранного протеїну NOTCH1 [42]. Результати досліджень у сфері мікро-РНК дозволили визначити роль цих молекул в активації остеогенного диференціювання VICs, а також запропонувати їх як біомаркер прогресування КХКС [33]. *In vitro* було показано, що при КХКС активується сигналізація продукції кісткового морфогенетичного протеїну (КМП), необхідна для нормального формування кісткової тканини. Генетична дезактивація рецептора ІА КМП VICs аортального клапана і, таким чином, пригнічення сигнального шляху КМП пригнічує остеогенну трансформацію VICs та кальцифікацію [10]. Механізми сайт-специфічного порушення експресії рецепторів CD44 і RHAMM, аномальної регіональної експресії ферментів HAS2, HYAL1, KIAA1199, TSG6 та І α I були виявлені на початкових стадіях кальцифікації стулок клапана [19]. Ліпопротеїн (а) є єдиним моногенетичним фактором ризику для кальцинуючого аортального стенозу. Підвищений рівень ЛП (а) є сильним, причинним, незалежним фактором ризику, що було показано в епідеміологічних, полігеномних дослідженнях та Менделівському рандомізованому дослідженні. ЛП (а) виступає основним транспортером окислених ФЛ, які мають прозапальну активність та сприяють кальцифікації судинних клітин. Підвищення в плазмі ЛП (а) та окислених ФЛ прогнозує прогресування уже існуючого аортального стенозу й необхідність заміни аортального клапана [48].

Клінічні фактори ризику. Подібно до ФР судинного атеросклерозу, визначених у Фрамінгемському дослідженні, у Cardiovascular Health Study були визначені основні клінічні ФР КХКС: літній вік, чоловіча стать, рівень сироваткового ліпопротеїну (а) та ЛПНГ, зріст, гіпертонія, метаболічний

синдром та паління. При вивченні особливостей гендерних відмінностей фібро-кальцинозного ремоделювання аортального клапана було виявлено, що за однакового порушення гемодинаміки в жінок, на відміну від чоловіків, більш вираженим є фіброзне ремоделювання та нижче кальцієве навантаження аортального клапана. Ці дані свідчать про можливі відмінності в патофізіології захворювання і можуть бути корисними при розробці лікарських препаратів залежно від статі [41]. За даними Mourino-Alvarez L., Baldan-Martin M., et al., у пацієнтів із кальцинованим АС була виявлена наявність системних молекулярних показників ішемії, підвищення згортальної здатності крові, оксидативного стресу та порушення транспорту холестерину [36]. Дослідження показали, що ЛП (а) опосередковує розвиток КХКС через автотаксин. Автотаксин було визнано новим незалежним предиктором КХКС у пацієнтів з ІХС [8]. У пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) спостерігається більш виражена кальцифікація, при однаковому ступені запалення порівняно з хворими без ЦД [25]. Нещодавно було запропоновано використовувати співвідношення лімфоцити/моноцити як маркер запалення, що є актуальним для ССЗ. Був показаний статистично значущий зворотний зв'язок між тяжкістю кальцинуючого АС та співвідношенням лімфоцити/моноцити [12]. Деякими дослідниками терапія варфарином розглядається як фактор ризику клапанної кальцифікації [47], оскільки варфарин впливає на синтез та функції матричного GLA-протеїну, вітамін К-залежного білка, який є потужним інгібітором тканинної кальцифікації. Проте механізм впливу варфарину на клапанні клітини до кінця не з'ясовано. Декілька клінічних досліджень повідомили про збільшення поширеності і прискорене прогресування кальцифікації АК у пацієнтів із термінальними стадіями ниркової патології на відміну від пацієнтів із нормальною функцією нирок. За даними літератури, було описано багато шляхів та механізмів клапанної кальцифікації, що можуть бути посилені в пацієнтів зі зниженою функцією нирок [2].

Клінічні дослідження з терапевтичної тактики КХКС. Ретроспективний клінічний аналіз терапії статинами показав зниження прогресування КХКС, проте результати першого проспективного дослідження SALTIRE, що були опубліковані у 2005 році, не показали позитивного ефекту від високодозової терапії аторвастатином у прогресуванні аортального стенозу. Причиною таких даних може бути вибір часу терапії. У дослідженні SEAS використання комбінації Езетемібу та Симвастатину не змінило клінічних наслідків 1800 пацієнтів з аортальним стенозом (при легкій та помірній безсимптомній стадії). У дослідженні ASTRONOMER, незважаючи на позитивні зміни показників ліпідного профілю

та СРБ, прогресування аортального стенозу (зміна піку аортального градієнта) під впливом терапії статинами також не змінилось. На сьогодні відсутні первинні показання для терапії статинами в пацієнтів із кальцинуючим аортальним стенозом для сповільнення прогресування цього захворювання. Безуспішність досліджень терапії статинами при наявності аортального стенозу може бути частково пов'язана зі збільшенням ЛП (а) та окислених ЛП, що спричинено статинами. Використання некодуючих олігонуклеотидів, дія яких спрямована на Apo(a), продемонструвало зниження ЛП (а) та окислених ФЛ. ЛП (а) та окислені ЛП на сьогодні визнані основними терапевтичними мішенями в лікуванні кальцинуючого аортального стенозу. Стратегії, спрямовані на потенціал ЛП (а), зниження, нормалізацію рівня та/або пригнічення ефектів прозапальних окислених ЛП, за даними багатьох дослідників, можуть попередити прогресування цього захворювання [48]. Зважаючи на спільні патогенетичні шляхи розвитку остеопорозу та кальцифікації, на сьогодні досліджується перспектива використання бісфосфонатів для профілактики та лікування кальцинозу в пацієнтів з остеопорозом. У деяких дослідженнях було припущено, що вазоактивні гормони, у т. ч. ендотелін та система апеліну, також асоційовані із розвитком КХКС та можуть розглядатися як нові фармакологічні мішені в лікуванні кальцинозу аортального клапана [42]. На жаль, сьогодні немає медикаментозних засобів, що сприяли б зворотному розвитку чи сповільненню прогресування КХКС, і дана проблема потребує подальшого активного дослідження [16].

Висновки

За рекомендаціями Робочої групи АНА [13], у рамках подальших досліджень із питань КХКС необхідні:

- 1) виявлення генетичних, анатомічних та клінічних ФР на різних етапах ініціації й прогресування для визначення осіб підвищеного ризику та виявлення взаємозв'язків між ФР;
- 2) проведення нових епідеміологічних досліджень із використанням КТ, Ехо-КС, МРТ;
- 3) розуміння патогенезу та патофізіології двостулкового клапана;
- 4) розуміння основ клапанної біології (ініціації подій, механізму та регуляторних факторів) КХ, у т.ч. сигнальних шляхів, роль VECs, VICs, автокринної та паракринної сигналізації між ними, позаклітинним матриксом, дослідження механізмів взаємодії із судинною кальцифікацією та фізіологією кісткової мінералізації;
- 5) розробити та обґрунтувати проекти *in vivo*, *ex vivo*, на тваринних моделях;
- 6) проведення досліджень для виявлення ефектів раннього фармакологічного втручання при склерозі (а не стенозі) клапанів.

Список використаної літератури

1. Active adaptation of the tethered mitral valve: insights into a compensatory mechanism for functional mitral regurgitation / Dal-Bianco JP, Aikawa E, Bischoff JL [et al.]. *Circulation*. 2009;120:334-342.
2. Aortic valve calcification in chronic kidney disease / Rattazzi M, Bertacco E, Sekhri A [et al.]. *Nephrol. Dial. Transplant*. 2013 Dec;28(12):2968-76.
3. Apolipoproteins B₁₀₀, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis / O'Brien KD, Reichenbach DD, Caulfield MT [et al.]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1996;16:523-532.
4. Association between plasma LDL particle size, valvular accumulation of oxidized LDL, and inflammation in patients with aortic stenosis / Mohty D, Pibarot P, Despres JP [et al.]. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol*. 2008;28:187-193.
5. Association of angiotensin-converting enzyme with low-density lipoprotein in aortic valvular lesions and in human plasma / O'Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT [et al.]. *Circulation*. 2002;106:2224-2230.
6. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly / Otto CM, Lind BK, Kitzman DW [et al.]. *N. Engl. J. Med*. 1999;341:142-147.
7. Atorvastatin inhibits hypercholesterolemia-induced calcification in the aortic valves via the Lrp5 receptor pathway / Rajamannan NM, Subramaniam M, Caira F [et al.]. *Circulation*. 2005; 112:1229-1234.
8. Autotaxin interacts with lipoprotein(a) and oxidized phospholipids in predicting the risk of calcific aortic valve stenosis in patients with coronary artery disease / Nsaibia MJ, Mahmut A, Boulanger MC [et al.]. *J. Intern. Med*. 2016 Nov;280(5):509-517.
9. Bicuspid aortic valve: Identifying knowledge gaps and rising to the challenge from the international bicuspid aortic valve consortium (BAVCon) / Michelena HI, Prakash SK, Della Corte A [et al.]. *Circulation*. 2014;129:2691-2704.
10. Bone Morphogenetic Protein Signaling Is Required for Aortic Valve Calcification / Gomes-Stallons MV, Wirrig-Schwendeman EE, Hassel KR [et al.]. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2016 Jul;36(7):1398-405.
11. Calcific aortic stenosis / Lindman BR, Clavel M-A, Mathieu P [et al.]. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16006.
12. Calcific aortic stenosis and its correlation with a novel inflammatory marker, the lymphocyte/monocyte ratio / Efe TH, Gayretli Yayla K, Yayla C [et al.]. *Rev. Port. Cardiol*. 2016 Sep 30; S0870-2551(16):30194-9.
13. Calcific aortic valve disease: not simply a degenerative process: a review and agenda for research from the National Heart and Lung and Blood Institute Aortic Stenosis Working Group / Rajamannan NM, Evans FJ, Aikawa E [et al.]. *Circulation*. 2011;124:1783-1791.
14. Calcified rheumatic valve neoangiogenesis is associated with vascular endothelial growth factor expression and osteoblast-like bone formation / Rajamannan NM, Nealis TB, Subramaniam M [et al.]. *Circulation*. 2005;111:3296-3301.
15. Coffey S. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis: a systematic review and meta-analysis / Coffey S, Cox B, Williams MJ. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014;63:2852-2861.
16. Current Evidence and Future Perspectives on Pharmacological Treatment of Calcific Aortic Valve Stenosis / Donato M, Ferri N, Giovanna M [et al.]. *Int. J. Mol. Sci*. 2020, 21(21):8263.
17. Cyclic strain induces dual-mode endothelial- mesenchymal transformation of the cardiac valve / Balachandran K, Alford PW, Wylie-Sears J [et al.]. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A*. 2011;108:19943-19948.
18. Dysregulation of antioxidant mechanisms contributes to increased oxidative stress in calcific aortic valvular stenosis in humans / Miller JD, Chu Y, Richenbacher WE [et al.]. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008;52:843-850.
19. Dysregulation of hyaluronan homeostasis during aortic valve disease / Krishnamurthy VK, Stout AJ, Sapp MC [et al.]. *Matrix Biol*. 2016 Nov 15. — pii: S0945-053X(16)30187-1. doi: 10.1016/j.matbio.2016.11.003
20. Early aortic valve inflammation precedes calcification: a longitudinal FDG-PET/CT study / Abdelbaky A, Corsini E, Figueroa AL [et al.]. *Atherosclerosis*. 2015;238:165-172.
21. Early experiences of transcatheter aortic valve replacement in Japan / Maeda K, Kuratani T, Mizote I [et al.]. *Circ. J*. 2013;77:359-362.
22. Executive summary: heart disease and stroke statistics-2013 update: a report from the American Heart Association / Go AS, Mozaffarian D, Roger VL [et al.]. *Circulation*. 2013;127:143-152.
23. Extracellular matrix remodeling and organization in developing and diseased aortic valves / Hinton RB Jr, Lincoln J, Deutsch GH [et al.]. *Circ. Res*. 2006;98:1431-1438.
24. Gu X. Role of the MAPK/ERK pathway in valvular interstitial cell calcification / Gu X, Masters KS. *Am. J. Physiol*. 2009;296: H1748-H1757.
25. Histopathological assessment of calcification and inflammation of calcific aortic valves from patients with and without diabetes mellitus / Mosch J, Gleissner CA, Body S, Aikawa E. *Histol. Histopathol*. 2016 Jun 29:11797.
26. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium / Shavelle DM, Takasu J, Budoff MJ [et al.]. *Lancet*. 2002;359:1125-1126.
27. Human semilunar cardiac valve remodeling by activated cells from fetus to adult: implications for postnatal adaptation, pathology, and tissue engineering / Aikawa E, Whittaker P, Farber M [et al.]. *Circulation*. 2006;113:1344-1352.
28. Inflammation is associated with the remodeling of calcific aortic valve disease / Cote N, Mahmut A, Bosse Y [et al.]. *Inflammation*. 2013;36:573-581.
29. Insights into the use of biomarkers in calcific aortic valve disease / Beckmann E, Grau JB, Sainger R [et al.]. *J. Heart Valve Dis*. 2010;19: 441-452.
30. Interleukin 18 promotes myofibroblast activation of valvular interstitial cells / Zhou J, Zhu J, Jiang L [et al.]. *Int. J. Cardiol*. 2016; 221:998-1003.
31. Itagaki S. Triggers for surgical referral in degenerative mitral valve regurgitation / Itagaki S, Adams DH and Anyanwu AC. *Circ. J*. 2013;77:28-34.
32. Mathieu P. Innate and Adaptive Immunity in Calcific Aortic Valve Disease / Mathieu P, Bouchareb R, Boulanger MC. *J. Immunol. Res*. 2015:851945.
33. MicroRNAs in Valvular Heart Diseases: Potential Role as Markers and Actors of Valvular and Cardiac Remodeling / Oury C, Servais L, Bouznad N [et al.]. *Int. J. Mol. Sci*. 2016 Jul 13;17 (7).
34. Mitral valve endothelial cells with osteogenic differentiation potential / Wylie-Sears J, Aikawa E, Levine RA [et al.]. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2011;31:598-607.
35. Oxidant generation predominates around calcifying foci and enhances progression of aortic valve calcification / Liberman M, Bassi E, Martinatti MK [et al.]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:463-470.
36. Patients with calcific aortic stenosis exhibit systemic molecular evidence of ischemia, enhanced coagulation, oxidative stress and impaired cholesterol transport / Mourino-Alvarez L, Baldan-Martin M, Gonzalez-Calero L [et al.]. *Int. J. Cardiol*. 2016 Dec 15;225:99-106.
37. Polymorphism in exon 6 of the human NTSE gene is associated with aortic valve calcification / Kochan Z, Karbowska J, Gogga P [et al.]. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2016 Dec;35 (10-12):726-731.
38. Receptor activator of nuclear factor kappaB ligand and osteoprotegerin regulate aortic valve calcification / Kaden JJ, Bickelhaupt S, Grobholz R [et al.]. *J. Mol. Cell Cardiol*. 2004;36:57-66.
39. Reduced sox9 function promotes heart valve calcification phenotypes in vivo / Peacock JD, Levay AK, Gillaspie DB [et al.]. *Circ. Res*. 2010;106:712-719.
40. Role for Galectin-3 in Calcific Aortic Valve Stenosis / Sádaba JR, Martínez-Martínez E, Arrieta V [et al.]. *J. Am. Heart. Assoc*. 2016;5(11).
41. Sex-Related Discordance Between Aortic Valve Calcification and Hemodynamic Severity of Aortic Stenosis: Is Valvular Fibrosis the Explanation? / Simard L, Côté N, Dagenais F [et al.]. *Circ. Res*. 2016, Nov 22. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.309306.

42. Targeting vasoactive peptides for managing calcific aortic valve disease / Peltonen T, Ohukainen P, Ruskoaho H, Rysä J [et al.]. *Ann. Med.* 2016, Nov 3:1-12.
43. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromso Study / Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G [et al.]. *Heart.* 2013;99:396-400.
44. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavik study / Danielsen R, Aspelund T, Harris TB [et al.]. *Int. J. Cardiol.* 2014;176:916-922.
45. Understanding the structural features of symptomatic calcific aortic valve stenosis: A broad-spectrum clinico-pathologic study in 236 consecutive surgical cases / Galli D, Manuguerra R, Monaco R [et al.]. *Int. J. Cardiol.* 2016;228:364-374.
46. Valvular interstitial cells suppress calcification of valvular/endothelial cells / Hjortnaes J, Shaper K, Goettsch C [et al.]. *Atherosclerosis.* 2015;242(1):251-260.
47. Warfarin use and the risk of valvular calcification / Lerner RG, Aronow WS, Sekhri A [et al.]. *J. Tromb. Haemost.* 2009 Dec;7(12):2023-7.
48. Yeang C. Lipoprotein(a) and oxidized phospholipids in calcific aortic valve stenosis / Yeang C, Wilkinson MJ, Tsimikas S. *Curr. Opin. Cardiol.* 2016;31(4):440-450.

Надійшла до редакції 01.09.2021 р.

HEART VALVE CALCINOSIS: A MODERN VIEW ON THE PROBLEM AND RESEARCH PROSPECTS

V.I. Kryvenko, I.S. Kachan, O.P. Fedorova, M.Yu. Kolesnyk, I.V. Nepryadkina, S.P. Pachomova, O.I. Borodavko, D.S. Borota

Abstract

Cardiac valve calcification (CVC), or calcifying aortic valve disease (a term primarily used in the United States and Europe), is the most common form of aortic valve stenosis worldwide. Modern research has changed the previous ideas about CVC as a degenerative, passive process and indicate, that valve calcification is, in fact, an active and multifaceted disease, involving the processes of lipoprotein deposition, chronic inflammation, osteoblastic transformation of valve interstitial cells and active leaflet calcification of valve. This review focuses on the pathogenetic and pathomorphological aspects of CVC, clinical and genetic risk factors, as well as the potential of non-invasive, preventive treatment of CVC, outlines the scope of urgent problems requiring further study.

Keywords: heart valve calcification, aortic valve, risk factors, preventive treatment.

Є.Х. Заремба О.В. Заремба,
О.В. Заремба-Федчишин, М.І. Прокоша,
Н.О. Рак, М.М. Вірна

Кафедра сімейної медицини ФПДО
Львівського національного медичного
університету імені Данила
Галицького

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК ВТОРИННОЇ ДИЛЯТАЦІЙНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО МІОКАРДИТУ

Резюме. У статті описано клінічний випадок вторинної дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) після перенесеного вірусного гепатиту В. Медикаментозна терапія залишається основним методом лікування ДКМП незалежно від етіології захворювання і використання специфічних методів лікування. Лікування хронічної серцевої недостатності проводиться інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторами рецепторів ангіотензину II, β-адреноблокаторами, діуретиками, антагоністами альдостеронових рецепторів, серцевими глікозидами. Також використовується хірургічна корекція: протезування і пластика мітрального клапана, реконструкції передсердь і шлуночків, імплантація діастоло-обмежувальних пристроїв, бівентрикулярна стимуляція. Проте радикальним методом лікування пацієнтів, які страждають на ДКМП із термінальною стадією серцевої недостатності, рефрактерної до терапії, що проводиться, залишається трансплантація серця.

Ключові слова: дилатаційна кардіоміопатія, вірусний гепатит В, серцева недостатність, метаболічна терапія, клінічний перебіг, диференціальна діагностика, лікування.

Хворий С., 54 р., звернувся до кардіологічного відділення Комунального некомерційного підприємства «Клінічна лікарня швидкої медичної допомоги» (КНПКЛШМД) м. Львова 10.12.2018 р. із скаргами на відчуття задишки при фізичному навантаженні та в стані спокою, сухий кашель без відходження мокротиння, помірні набряки на нижніх кінцівках, оніміння лівої половини тіла, виражену загальну слабкість, швидко втому. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє з 2015 року після перенесеного гострого респіраторного вірусного захворювання, вперше відмітив скарги на появу періодичної задишки при помітному фізичному навантаженні, що прогресувала та згодом турбувала в стані спокою, періодичний кашель без виділення мокротиння, появу набряків на нижніх кінцівках. З приводу цих скарг хворого госпіталізовано до Турківської комунальної центральної районної лікарні, терапевтичного відділення, де після огляду його було скеровано до КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр» на дообстеження (08.06.2016-22.06.2016). У лікарні проведено:

- загальний аналіз крові: гемоглобін — 165 г/л (норма — 130-160 г/л), еритроцити — $4,5 \times 10^{12}$ /л (норма — $4-5 \times 10^{12}$ /л), лейкоцити — $4,0 \times 10^9$ /л (норма — $4-9 \times 10^9$ /л), еозинофіли — 4% (норма — 0-1%), паличкоядерні — 3% (норма — 1-2%), сегментоядерні — 52% (норма — 47-72%),

лімфоцити — 35% (норма — 19-37%), моноцити — 6% (норма — 3-11%), тромбоцити — 274×10^9 /л (норма — $180-320 \times 10^9$ /л), ШОЕ — 10 мм/год (норма — 6-15 мм/год), цукор крові — 4,8 ммоль/л (норма — 3,33-5,55 ммоль/л). Біохімічний аналіз крові: білірубін загальний — 11,9 мкмоль/л (норма — до 21 мкмоль/л), креатинін — 75 мкмоль/л (норма — 44-80 мкмоль/л), АсАТ — 21 Од/л (норма — до 32 Од/л), АлАТ — 31 Од/л (норма — 33 Од/л), сечовина — 6,2 ммоль/л (норма — 2,76-8,07 ммоль/л), сечова кислота — 166 мкмоль/л (норма — 142,8-39,2 мкмоль/л), амілаза — 33 Од/л (норма — 28-100 Од/л), білок — 66,5 г/л (норма — 66-87 г/л), альбумін — 42,4 г/л (норма — 38-51 г/л);

- ЕхоКГ (від 08.06.2016): ПШ — 2,5 см (норма — 0,9-2,6 см); ЛП — 5,1 см (норма — 1,9-4,0 см); аорта — 3,5 см (норма — 2,0-3,7 см); МШП — 1,2 см (норма — 0,6-1,1 см); задня стінка ЛШ — 1,2 см (норма — 0,6-1,1 см); ЛШ — 7,1 см (норма — 3,5-5,7 см); ФВ — 20-25% (норма — понад 55%). Недостатність мітрального клапана 2+ та недостатність трикулкового клапана 1+. Висновок: дилатація лівих камер серця, скоротливість ЛШ дифузно знижена, ФВ — 20-25%, відносна недостатність клапанів, легенева гіпертензія;
- УЗД органів черевної порожнини (від 17.06.2016): печінка збільшена — 16,7х6,8 см, дифузно гіперхромна; жовчний міхур нормальних розмірів, стінка не потовщена, вміст

однорідний; підшлункова залоза нормальних розмірів, однорідна, контур чіткий, рівний; селезінка збільшених розмірів, паренхіма — 1,4-1,7 см. Висновок: дифузний спленогепатоз;

- МРТ серця — розміщене типово, правильно будови, ЛШ поперечний розмір становить 76 мм, ЛП — 28 мм, ПШ — 38 мм, ПП — 32 мм, КДО ЛШ — 304 мл, КСО ЛШ — 208 мл. Товщина МШП у базальному відділі — 10 мм, задньої стінки ЛШ — 9 мм. Некомпактність міокарда передньої стінки ЛШ у базальному відділі (1-й сегмент), передньої, бокової та задньої стінок у середньому відділі (7, 10, 11, 12-й сегменти), передньої, бокової та задньої стінок у верхівковому відділі (13, 15, 16-й сегменти), на верхівці (17-й сегмент). ФВ становить 31% за рахунок дифузної гіпокінезії сегментів. Незначна кількість випоту в порожнині перикарда товщиною до 5 мм уздовж бокової стінки ЛШ, ПШ, ПП. У правому кардіодіафрагмальному синусі виявлено утвор неправильної форми розміром 50х50 мм із характеристиками МР-сигналу, характерними для жирової тканини. Висновок: ознаки некомпактного міокарда ЛШ із фіброзними змінами МШП. ЛШ дилатований. Скоротлива здатність ЛШ знижена. Гідроперикард. Ліпома правого кардіодіафрагмального синуса.

На підставі скарг, даних об'єктивного стану, лабораторних та інструментальних обстежень встановлено діагноз: дилатаційна кардіоміопатія, некомпактний міокард. СН ІІБ. Гідроперикард із вираженою систолічною дисфункцією ЛШ (ФВ — 20-25%). NYHA III ФК. Ліпома правого кардіодіафрагмального синуса. Хворому призначено лікування: верошпірон 50 мг 1 таб. вранці до 1 місяця; небівал 5 мг 1 таб. зранку; кардіомагніл 75 мг 1 таб. ввечері; брітомар 10 мг + кальдіум 1 капс. 1 раз на тиждень; тризипін форте 500 мг 1 таб. 1 раз на добу, після чого спостерігалось незначне покращення стану хворого, проте утримувалось відчуття задишки при фізичному навантаженні, незначні набряки гомілок, загальна слабкість. Пацієнт виписаний додому для продовження лікування в амбулаторних умовах із рекомендаціями (сечогінні, антиагреганти, метаболічні лікарські засоби).

06.10.2018 року, перебуваючи на стаціонарному лікуванні в Турківській ЦРЛ із приводу даного захворювання, хворий відчув різкий біль у потиличній ділянці голови, оніміння лівої половини верхньої губи, запаморочення голови з наступною втратою свідомості. Хворому було проведено КТ головного мозку, де було встановлено: ранні ознаки гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом у басейні кровопостачання СМА. Встановлено діагноз: ЦВХ III ст. ГПМК за ішемічним типом у басейні правої СМА, лівобічний геміпарез. Первинна дилатаційна кардіоміопатія. СН ІІА зі зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ — 20%). Проведено

лікування: фленокс, аспаркам, альцмерат, венокор, церегін, корвазан та дано рекомендації для продовження лікування в амбулаторних умовах: кардіомагніл 75 мг 1 таб. ввечері; нейродар 1 таб. 2 рази на добу; кратепровін 1 капс. 2 рази на добу; корвазан ½ таб. 1-2 рази на добу під контролем АТ; верошпірон 50 мг 1 таб. 1 раз на добу. Проте покращення стану хворий не помітив, тривала задишка в спокої, спостерігалися помірні набряки на нижніх кінцівках, оніміння лівої половини тіла, виражена загальна слабкість, швидка втома, що стало причиною госпіталізації до кардіологічного відділення КНПКЛШМД м. Львова 10.12.2018 р.

З анамнезу життя відомо, що зростав і розвивався в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнези: не обтяжені. Перенесені захворювання: у дворічному віці перелом лівої плечової кістки. Професійний анамнез: протягом 1983-1994 років працював бурильником, контактував із випарами нафти. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, туберкульоз заперечує. Алкоголь у помірних дозах, кутив протягом 30 років по пачці на день, проте останні 3 роки не курить. При об'єктивному обстеженні: загальний стан середньої важкості, свідомість збережена, ясна, конституція тіла нормостенічна. Шкіра та видимі слизові оболонки чисті, блідо-рожеві, іктеричність м'якого піднебіння, підшкірно-жирова клітковина розвинута помірно, видимі набряки гомілок, лімфатичні вузли не збільшені, температура тіла 36,7 °С. Щитоподібна залоза незначно збільшена. Кістково-суглобова система з деформацією лівої плечової кістки. Серцево-судинна система: шийні судини без видимої патологічної пульсації. Ділянка серця не змінена. Верхівковий поштовх у V міжребер'ї по лівій середньоключичній лінії + 1 см. ЧСС — 76/хв. Пульс — 76/хв. Дефіцит пульсу — 0. АТ — 130/70 мм рт. ст. Границі серця в межах норми. Аускультативно: тони серця ритмічні, ослаблені, систолічний шум на верхівці. Дихальна система: дихання через ніс вільне, не утруднене. Частота дихання — 21/хв. Огляд грудної клітки: правильної форми, резистентна, еластична, незначно збільшена. Межі легень не змінені. При аускультатії: дихання жорстке, поодинокі вологі хрипи в нижніх відділах легень. Система органів травлення: язик вологий, обкладений білим нальотом. Слизова рота чиста, волога, іктеричність м'якого піднебіння. Живіт не збільшений, округлої форми, бере участь в акті дихання, перистальтика збережена. Напруження м'язів черевної стінки відсутнє. При пальпації живіт незначно збільшений. Печінка +1 см виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка не пальпується. Випорожнення 1 раз на добу, оформлені. Сечовидільна система: ділянки нирок та сечового міхура не змінені. Нирки не пальпуються. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез достатній.

Дані додаткових лабораторних методів обстежень:

Загальний аналіз крові в динаміці 10.12.2018: гемоглобін — 167 г/л, еритроцити — 5,76 г/л, лейкоцити — 8,41 г/л, сегментоядерні — 38%, паличкоядерні — 5%, лімфоцити — 36%, моноцити — 11%, еозинофіли — 10%, тромбоцити — 182 г/л, ШОЕ — 3 мм/год; цукор крові — 7,9 ммоль/л, глікований гемоглобін — 6,35%. 18.12.2018 — гемоглобін — 160 г/л, лейкоцити — 7,5 г/л, ШОЕ — 3 мм/год; цукор крові — 5,9 ммоль/л. Загальний аналіз сечі 03.05.2018: колір солом'яно-жовтий, прозора, білок — 0,132, еритроцити — 0-1 у полі зору, лейкоцити — 4-5 у полі зору, поодинокі епітелії перехідний, слиз — +++.

Біохімія крові в динаміці 10.12.2018: АЛТ — 15 Од/л, АСТ — 16 Од/л, білок — 64,3 г/л, креатинін — 95 мкмоль/л, сечова кислота — 409 ммоль/л, сечовина — 7,03 ммоль/л, білірубін прямий — 7,99 мкмоль/л, білірубін загальний — 30,25 мкмоль/л. 18.12.2018: АЛТ — 39 Од/л, АСТ — 34 Од/л, креатинін — 88 мкмоль/л, сечова кислота — 409 ммоль/л, сечовина — 5,27 ммоль/л, білірубін прямий — 7,99 мкмоль/л, білірубін загальний — 24,42 мкмоль/л. 02.05.2018: СРБ — 2,47 (до 5 мг/л), АСЛО — 29,65 (до 200 МО/мл), РФ — 17,17 (до 14 МО/мл), серомукоїди — 4,0 (до 5 Од).

Коагулограма 10.12.2018: протромбіновий час — 18 с, протромбіновий індекс — 83,3%, загальний фібриноген — 2,9 г/л.

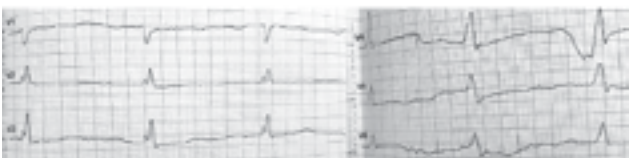
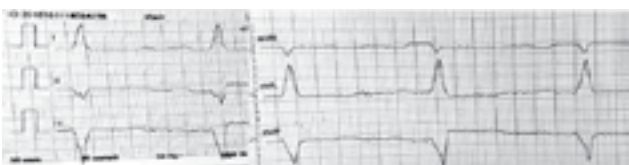
Скринінг на гепатити В та С (12.12.2018): HBsAg — 7818 (позитивний результат >1,0); HBcorAg сумарні антитіла — >10,0 (позитивний результат >1,15);

HCV сумарні антитіла — 0,051 (позитивний результат >1,0).

DNA-HBV (ДНК вірусу гепатиту В) методом ПЛР, якісне визначення — результат позитивний (аналітична чутливість тест-системи — 20 МО/мл).

Із додаткових інструментальних методів дослідження проведено:

- Електрокардіограма: ритм синусовий, правильний. Вольтаж достатній, електрична вісь відхилена вліво. Блокада правої ніжки пучка Гісса. Порушення процесів реполяризації по всіх стінках лівого шлуночка.



- Ехокардіографія (11.12.2018): виражена дилатація всіх камер серця. Гіпертрофія стінок ЛШ. Товщина стінок лівого шлуночка — 6,3 см. Недостатність МК +2. Недостатність АК +0,5. Скоротливість міокарда лівого шлуночка знижена, ФВ — 20%. Рідина в порожнині перикарда та в плевральній порожнині не візуалізується. Патологія міокарда.

- Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та щитоподібної залози (10.12.2018): печінка — 135 мм, не збільшена, структура зерниста, дещо підвищена ехогенність. Жовчні протоки не розширені, судини не розширені, об'ємних утворів не виявлено. Холедох не розширений. Жовчний міхур містить конкремент 10 мм. Підшлункова залоза: розміри збережені, структура зерниста, об'ємних утворів не виявлено, підвищена ехогенність. Нирки: права нирка опущена, кірковий шар не потовщений 17 мм, середньої ехогенності, ЧМС не розширена, без затримки сечі, конкремент — 3-4 мм, неповне подвоєння. Ліва нирка: кірковий шар не потовщений 16 мм, ехогенність середня, ЧМС не розширена, без затримки сечі, конкремент — 3-4 мм, неповне подвоєння. Селезінка: розміри та структура в нормі. Щитоподібна залоза: у структурі виявлено гіпоехогенний вузол 4,7 мм, кровоплин у залозі середній.

Висновок: Жировий гепатоз. Жовчнокам'яна та сечокам'яна хвороби. Правобічний нефроптоз. Дифузно-вузловий зоб.

На підставі скарг, даних анамнезу захворювання та життя, лабораторних та інструментальних методів дослідження встановлено клінічний діагноз:

Вторинна дилатаційна кардіоміопатія із вираженою дилатацією всіх камер серця. Перенесений міокардит, імовірно, вірусної етіології (вірус гепатиту В). Недостатність МК +2. Недостатність АК +0,5. Серцева недостатність ІІА із різко зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ — 20%). Стан після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу (06.10.2018) за ішемічним типом у басейні правої СМА. Лівобічний геміпарез. Ліпома правого кардіодіафрагмального синуса. Жовчнокам'яна хвороба. Жировий гепатоз. Сечокам'яна хвороба. Хронічний пієлонефрит у стадії ремісії. Правобічний нефроптоз. ХХН 0. Дифузно-вузловий зоб.

Проведено лікування: Режим І — ІІ — ІІІ, дієта 10, з медикаментозних лікарських засобів: корвітин (0,5 в/в крапельно, 2 рази на добу, 5 днів), потім неотон (1 г в/в крапельно, 1 раз на добу, 7 днів), хартил 5/5 (1/2 таб. 2 рази на добу), еплетор 25 мг (1 таб. 1 раз на добу), поляризуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 Од + аспаркам 10,0 + рибоксин 10,0 в/в 1 раз на добу), трифас 3,0 (в/м 1 раз на три дні), ампіцилін 1,0 (в/м 4 рази на добу), диклофенак 3,0 (в/м 1 раз на добу), золопент 40 мг (1 раз на добу), нейромаск 2,0 (в/м 1 раз на добу), мертеніл

10 мг (1 таб. 1 раз на добу), нефродол (1 таб. 3 рази на добу). Хворий на 10-й день виписаний із лікарні з покращенням під спостереження сімейного лікаря для продовження лікування в амбулаторних умовах з наданими рекомендаціями: дотримання умов праці та відпочинку, хартил 5/5 (1/2 таб. 2 рази на добу), еплетор 25 мг (1 таб. 1 раз на добу), золопент 40 мг (1 раз на добу), мертеніл 10 мг (1 таб. 1 раз на добу), нефродол (1 таб. 3 рази на добу), мексикор 100 мг (1 капс. 3 рази на добу), з наступним стаціонарним лікуванням двічі на рік у відділенні терапевтичного профілю.

За визначенням Європейського товариства кардіологів, кардіоміопатія — це захворювання міокарда з порушенням його структури та функції за відсутності уражень коронарних судин, артеріальної гіпертензії, вроджених і набутих вад серця [3]. Серед усіх кардіоміопатій від 26 до 60% становить дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) [7], при якій відбувається ураження міокарда внаслідок впливу різних факторів, що характеризується вираженим розширенням камер серця зі зниженням систолічної функції лівого і правого шлуночків та наявністю діастолічної дисфункції різного ступеня [8]. Можливим етіологічним фактором є генетичні мутації [1], що становлять питому вагу 40% випадків, а також ДКМП може розвинути в результаті перенесеного

гострого міокардиту, коли уражається міокард, а потім розвивається хронічне запалення, яке, у свою чергу, призводить до ремоделювання серця та його дисфункції [4]. Чоловіки хворіють у 2-3 рази частіше за жінок, особливо у віці 30-50 років. Характерним є розвиток прогресуючої серцевої недостатності, порушення серцевого ритму і провідності, тромбоемболічні ускладнення та раптова смерть [2].

Медикаментозна терапія залишається основним методом лікування ДКМП незалежно від етіології захворювання і використання специфічних методів лікування (протизапальної, противірусної та імунomodуючої терапії), а також лікування хронічної серцевої недостатності основними групами лікарських засобів, такими як: інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, блокатори рецепторів ангіотензину II, β-адреноблокатори, діуретики, антагоністи альдостеронових рецепторів, серцеві глікозиди [6]. Також використовується хірургічна корекція: протезування і пластика мітрального клапана, реконструкції передсердь і шлуночків, імплантація діастоло-обмежувальних пристроїв, бівентрикулярна стимуляція. Проте радикальним методом лікування пацієнтів, які страждають на ДКМП із термінальною стадією серцевої недостатності, рефрактерною до терапії, що проводиться, залишається трансплантація серця [5].

Список використаної літератури

1. Arbustini E, Narula N, Dec GW et al. The MOGE (S) Classification for a Phenotype-Genotype Nomenclature of Cardiomyopathy: Endorsed by the World Heart Federation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;62(22):2046-2072.
2. Early Arrhythmic Events in Idiopathic Dilated Cardiomyopathy / P Losurdo, D Stolfo, M Merlo [et al.]. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2016;2(5):535-543.
3. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2008;29:270-276.
4. Mason JW. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link / JW Mason. *Cardiovasc. Res.* 2003;60:5-10.
5. Барт БЯ, Баневская ВФ. ДКМП: клиника, диагностика, лечение. *Лечебное дело.* 2015;1.
6. Мареев ВЮ [и др.]. Сердечная недостаточность. 2010;11, 1 (57).
7. Мухаметгалиева ГМ, Ощепкова ОБ, Цибулькин НА, Тухватуллина ГВ, Михопарова ОЮ. Дилатационная кардиомиопатия: современные представления и пример клинического течения. *Вестник современной клинической медицины.* 2018;11(4):113-119.
8. Абельдяев ДВ [и др.] *Руководство по неинфекционной кардиологии* / Под ред. НА Шостак. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009:789.

Надійшла до редакції 27.04.2021 р.

CLINICAL CASE OF SECONDARY DILATED CARDIOMYOPATHY AFTER PRIMARY MYOCARDITIS

Y.H. Zaremba, O.V. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyshyn, M.I. Prokosa, N.O. Rak, M.M. Virna

Abstract

The article describes a clinical case of secondary dilated cardiomyopathy after viral hepatitis B. Pharmacotherapy remains the main method of DCMP treatment regardless of the etiology of the disease and the use of specific treatment methods (anti-inflammatory, anti-infective and immunomodulatory therapy) as well as treatment of chronic heart failure with the main groups of drugs such as: angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, β-adrenoblockers, diuretics, aldosterone receptor antagonists, cardiac glucosides. Also surgical corrections are used: prosthesis and plasty of the mitral valve, reconstruction of atria and splenic arteries, implantation of diastolic and intermittent devices, biventricular stimulation.

However, the radical method of treatment of patients suffering from DCMP with a temporary stage of cardiac insufficiency refractory to therapy is still a heart transplantation.

Keywords: dilated cardiomyopathy, viral hepatitis B, heart failure, metabolic therapy, clinical course, differential diagnosis, treatment.

М.Д. Тронько, О.В. Большова,
Л.К. Соколова

ДУ «Інститут ендокринології та
обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України»

ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1-ГО ТИПУ: ЕТІОЛОГІЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. У статті наведено результати аналізу сучасних досягнень щодо етіології, патогенезу, діагностики й лікування цукрового діабету 1-го типу (ЦД1). Представлено рекомендації щодо інсулінотерапії ЦД1, техніки ін'єкцій та інфузій інсуліну, методів контролю рівня глюкози, основ адекватного харчування й режиму фізичних навантажень під час ЦД1.

Ключові слова: етіологія, патогенез, діагностика, лікування, цукровий діабет 1-го типу, інсулінотерапія, контроль рівня глюкози.

Цукровий діабет 1-го типу (ЦД1) — порушення вуглеводного обміну, спричинене деструкцією β-клітин підшлункової залози, що зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності.

Етіологія. Розвиток ЦД1 пов'язують із наявністю певних антигенів системи гістосумісності (гаплотипи HLA-B8; B16; B15; B35; DR3; DR4; DR3/DR4; DQA- Arg52+/DQB-Asp57- тощо). Систему генів HLA, розміщених на 6-й хромосомі, на сучасному етапі розглядають як генетичну детермінанту, що визначає чутливість β-клітин підшлункової залози до вірусних антигенів або відбиває здатність до противірусного імунітету; тобто в разі ЦД1 успадковується або схильність до автоімунного руйнування інсулярного апарату, або підвищена чутливість β-клітин до вірусних антигенів, або ослаблений противірусний імунітет. В успадкуванні ЦД1, окрім генів системи HLA, мають значення гени, відповідальні за синтез інсуліну (11-та хромосома), а також ті, що пов'язані з імуноглобулінами, групами крові тощо.

Серед чинників навколишнього середовища, які сприяють розвитку ЦД1, слід відзначити віруси, хімічні речовини, токсини, β-тропні віруси (кору, епідемічного паротиту, краснухи, гепатиту, цитомегаловірусу, Коксакі В4 тощо) і цитотоксичні речовини. В осіб-носіїв зазначених гаплотипів HLA вони можуть ушкоджувати β-клітини і призводити до їхньої загибелі. Віруси здатні безпосередньо руйнувати β-клітини внаслідок природженої втрати толерантності до автоантигенів. У цих випадках ЦД розвивається гостро, спостерігається сезонність, зумовлена вірусними епідеміями. Інший шлях — індукція вірусами автоімунної реакції, сенсibilізація моноцитів, Т-хелперів, нітрати в продуктах харчування, хімічні речовини тощо.

Таким чином, ЦД1 — це автоімунне захворювання, для якого властиве поступове руйнування β-клітин підшлункової залози з наступним розвитком абсолютної недостатності інсуліну.

Патогенез. Шляхи індукції автоімунної реакції і механізми руйнування β-клітин різні. Це може бути автоімунний інсуліт унаслідок активації як клітинного, так і гуморального ланцюгів імунітету, що проявляється насамперед мононуклеарною інфільтрацією панкреатичних островців ще в доклінічному періоді. Островці інфільтруються активованими лімфоцитами CD8 (Т-супресорами і цитотоксичними Т-лімфоцитами) і CD4 (Т-хелперами). На β-клітинах з'являються антигени HLA класу I (B8, B15) і класу II (DR).

В автоімунній реакції клітинного ланцюга імунітету беруть участь лімфоцити і макрофаги (моноцити). Ці клітини утворюють цитокіни, які або опосередковують клітинні реакції проти β-клітин, або безпосередньо ушкоджують останні. Цитотоксичну дію чинять такі цитокіни, як інтерлейкін-1, фактор некрозу пухлин α, γ-інтерферон. Завдовго до маніфестації діабету утворюються аутоантитіла до антигенів β-клітин, які можуть бути імунологічними маркерами схильності до ЦД.

Умовно виділяють шість стадій розвитку ЦД1:

1. Генетична схильність (наявність певних гаплотипів HLA-системи, а також генів, що кодують синтез інсуліну).
2. Ініціація автоімунних процесів різними агентами (віруси, цитотоксичні хімічні речовини тощо). Ці агенти можуть спричиняти лізис, руйнування β-клітин.
3. Стадія активного автоімунного процесу, у якому беруть участь імунокомпетентні клітини — макрофаги, лімфоцити. Цитокіни, які виробляються цими клітинами, можуть безпосередньо

пошкоджувати β -клітини або ж активують клітинні реакції проти них, унаслідок чого утворюються автоантитіла до антигенів β -клітин чи їх компонентів та інсуліну, а в подальшому розвивається автоімунне запалення — інсуліт.

4. Прогресивне зниження 1-ї фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним введенням глюкози. При цьому рівень глікемії залишається нормальним.
5. Клінічна маніфестація ЦД. Загибель β -клітин ще неповна (до 80-90%), визначається залишкова секреція інсуліну, після лікування інсуліном у деяких хворих можлива тимчасова ремісія захворювання («медовий місяць»).
6. Повна деструкція β -клітин із відсутністю секреції інсуліну з типовою клінічною симптоматикою ЦД і необхідністю лікування інсуліном.

Оскільки інсулін є головним гормоном, який забезпечує анаболічні процеси в організмі, його дефіцит призводить не лише до порушення утилізації глюкози інсулінзалежними тканинами, але й до зниження ліпогенезу, посилення ліполізу, зменшення синтезу білка та посилення протеолізу, зменшення надходження амінокислот та електrolітів, зокрема іонів калію, у клітини. Це сприймається організмом як енергетичний дефіцит, унаслідок чого підвищується секреція глюкагону, глюкокортикостероїдів, адренкортикотропного гормону гіпофіза (АКТГ), гормону росту (ГР) та інших гормонів, які чинять контрінсулінову дію і посилюють процес глюконеогенезу, у результаті чого рівень глікемії ще більше зростає. Водночас гіперглікемія виступає як пошкоджуючий фактор насамперед на судинному рівні з розвитком специфічних хронічних ускладнень у вигляді мікро- чи макроангіопатій.

Клінічна картина. Клінічні прояви ЦД1 зумовлені характером захворювання, його тривалістю, ступенем компенсації обмінних процесів, наявністю судинних та інших порушень і ускладнень. Умовно симптоми ЦД поділяють на дві групи:

- 1) зумовлені декомпенсацією захворювання;
- 2) зумовлені наявністю і ступенем прояву діабетичної ангіопатії, невропатії та інших ускладнень або супровідної патології.

Під компенсацією ЦД розуміють підтримання на нормальному або близькому до норми рівні основних показників вуглеводного, жирового, білкового та електролітного обмінів, що забезпечує задовільний загальний стан хворого і збереження працездатності.

Симптоми, зумовлені декомпенсацією вуглеводного обміну (гіперглікемією і глюкозурією): до найтипівіших її проявів належать полідипсія (спрага), поліурія (добовий діурез — понад 1,5-2 л), ніктурія (у дітей може розвиватися енурез), сухість у роті, прогресуюче схуднення,

незважаючи на поліфагію; свербіж шкіри та зовнішніх статевих органів, втрата маси тіла (МТ), слабкість, сонливість після їди, фурункульоз, у дітей — біль у животі, біль у нижніх кінцівках.

Маніфестація діабету 1-го типу відбувається швидко, дуже часто в стані крайньої декомпенсації обмінних процесів — діабетичного кетоацидозу. Останній може розвиватися на тлі тривалого ЦД при неадекватному лікуванні інсуліном, розвитку вторинної інсулінорезистентності (ІР), порушенні режиму та дієти, інтоксикаціях, гарячці, інфекції, інфектурентних захворюваннях, травмах, хірургічних втручаннях, стресах, перегріванні на сонці та інших ситуаціях, що зумовлюють підвищені вимоги до організму в разі неадекватної корекції лікарськими засобами. Крім діабетичної та гіперкетонемічної коми, у хворих на ЦД можуть розвиватися некетоацидотична гіперосмолярна кома, молочнокисла, церебральна кома і, як наслідок, передозування інсуліну, гіпоглікемічна кома.

При діабетичному кетоацидозі збільшення потреби в інсуліні зумовлене підвищеною секрецією контрінсулінових гормонів (адреналіну, кортизолу, глюкагону і ГР, а також резистентністю тканин до інсуліну). Дефіцит інсуліну призводить до гіперглікемії з осмотичним діурезом, унаслідок чого розвивається дегідратація з втратою електролітів плазми. Активується ліполіз і кетогенез. Накопичення кетонових тіл призводить до зменшення лужного резерву, і, як наслідок, розвивається ацидоз. Коли рН крові падає нижче 7,2 — з'являється переривчасте (рідке), шумне, глибоке дихання Куссмауля як респіраторна компенсація на метаболічний ацидоз. У деяких хворих переважають симптоми з боку травного тракту: анорексія, нудота, блювота, біль у животі. Останній може імітувати гострий живіт, особливо у випадках із високим лейкоцитозом (20-50 тис. мкл^{-1}). Втрата калію може викликати кишкову непрохідність або гостре розширення шлунка з важкою блювотою й аспірацією блювотних мас. Як правило, у хворих спостерігається гіпотермія. Підвищення температури тіла свідчить про наявність інфекції, яку потрібно терміново усунути.

Зниження тургору шкіри віддзеркалює ступінь дегідратації. Дуже важкий кетоацидоз супроводжується артеріальною гіпотонією, ступором, сопором, комою, хаотичним рухом очних яблук, розширеними нерухожими зіницями, можлива смерть.

При діабеті пошкоджуються всі органи і системи. Зміни шкіри проявляються діабетичною дерматопатією, сверблячим дерматозом, ексикозом, схильністю до фурункульозу та мікозу, ксантоматозом, ліпоїдним некробіозом, інсуліновими ліподистрофіями тощо.

Ураження травної системи проявляється насамперед діабетичною ентеропатією і гепатопатією.

Серед уражень сечових органів, окрім специфічної діабетичної нефропатії, варто відмітити і такі неспецифічні зміни: артеріосклероз ниркової артерії та її гілок, ураження каналців нефрона, піелонефрит, папілярний некроз.

Ураження органа зору виявляється діабетичною ретинопатією, атрофією зорових нервів і катарактою.

Ураження серця у хворих на ЦД може виявлятися у вигляді кардіоміопатії, ішемічної хвороби серця або їх поєднання, а ураження судин — у вигляді діабетичної макро- та мікроангіопатії.

Цукровий діабет 1-го типу в дітей характеризується такими особливостями:

- 1) гострим початком і швидким розвитком клінічної симптоматики; діабет нерідко вперше діагностують у стані діабетичної коми;
- 2) лабільним і важким перебігом;
- 3) схильністю до кетоацидозу;
- 4) необхідністю обов'язкового проведення інсулінотерапії.

За 1-4 тижні до появи основних скарг у багатьох дітей відзначаються різке схуднення, слабкість, біль у ногах, шкірні зміни, головний біль, спонтанні гіпоглікемічні стани, ослаблення пам'яті. Першими симптомами в дітей найчастіше є полідипсія, поліурія, зниження МТ. Полідипсія зумовлена вираженою дегідратацією організму та значною гіперглікемією. Дитина випиває до 2-6 л рідини на добу. Її непокоїть нестерпна спрага, сухість у роті. Поліурія також є наслідком гіперглікемії, надлишок глюкози, кетонів тіла, солі виводяться із сечею, тому вона має високу відносну густину. У дитини з'являється нічне (часом і денне) нетримання сечі. Добовий діурез може досягати 2-5 л і більше. Схуднення пов'язане з посиленням розпаду білків і дегідратацією організму. Активація процесів катаболізму зумовлює поліфагію. У разі дуже важкого перебігу захворювання можлива анорексія. Маніфестація цукрового діабету в дітей може супроводжуватися підвищенням температури тіла, різким болем у ділянці живота, картиною «гострого» живота, блювотою, що в деяких випадках призводить до помилкового діагнозу і діти потрапляють до інфекційного або хірургічного відділень.

Для новонароджених та немовлят характерним є більш гострий початок з явищами кетозу та незначним продромальним періодом. У немовлят можуть спостерігатись два клінічних варіанти маніфестації ЦД:

- 1) раптовий розвиток захворювання за типом токсико-септичного стану; різке зневоднення, нудота, блювота, інтоксикація швидко призводять до розвитку діабетичної коми;

- 2) поступовіший розвиток наростання важкості стану; поступово прогресує дистрофія на тлі задовільного апетиту; у дівчат виникають вульвіти, у хлопчиків — баланіти. Патогномічним є синдром «накрохмалених» пелюшок після висихання сечі, липкі плями на підлозі.

До специфічних клінічних проявів ЦД1 у дітей відносять синдром Моріака та синдром Нобекура. *Синдром Моріака* характеризується вираженою затримкою росту, надлишковим відкладанням жиру на грудях, животі, стегнах, круглим обличчям з яскравими щокми, затримкою статевому розвитку, збільшенням печінки (гепатомегалія). *Синдрому Нобекура* властиві жирова інфільтрація печінки, відставання в рості й статевому розвитку дітей зі зниженою масою тіла. Тривала стійка компенсація захворювання запобігає розвитку цих синдромів. У зв'язку з поліпшенням якості інсулінотерапії та методів самоконтролю останніми роками синдроми Моріака та Нобекура трапляються доволі рідко, однак за неякісним довготривалим метаболічним контролем спостерігається значна затримка в рості й статевому розвитку. Показники фізичного та статевому розвитку є одним із маркерів компенсації ЦД. Головними факторами затримки фізичного розвитку є хронічна інсулінова недостатність, енергетичний голод, перевага катаболічних процесів над анаболічними; порушення в системі ГР / інсуліноподібний фактор росту 1 (ІФР-1) за типом часткової периферичної ГР-резистентності внаслідок енергетичного дефіциту в клітинах периферичних тканин та печінки. Відбувається зниження ІФР-1, який опосередковує рістстимулюючу дію гормону росту.

Для дітей, які захворіли на ЦД у препубертатному віці, характерною є наявність синдрому мальабсорбції. Порушене всмоктування проявляється збільшенням розмірів живота, метеоризмом, розвитком гіпотрофії та затримкою в рості, поліфагією, болем у животі, симптомами кишкової дисфункції. Причинами синдрому мальабсорбції насамперед є панкреатична недостатність, порушення функції печінки, дисбактеріоз кишечника, недостатність ферментів тонкого кишечника; він також може бути проявом автономної невропатії. Наявність синдрому мальабсорбції значно ускладнює перебіг ЦД.

Критерії діагностики цукрового діабету в дітей та підлітків (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents 2018)

1. Класичні симптоми діабету або гіперглікемічної кризи з концентрацією глюкози в плазмі $\geq 11,1$ ммоль/л (200 мг/дл) або
2. Рівень глюкози натщесерце в плазмі $\geq 7,0$ ммоль/л (≥ 126 мг/дл). Натщесерце

визначається як відсутність вживання калорій протягом не менше ніж 8 годин або

3. Глюкоза через дві години після навантаження $\geq 11,1$ ммоль/л (≥ 200 мг/дл) під час ОТТГ*. Тест потрібно проводити з використанням глюкози, яка містить еквівалент 75 г безводної глюкози, що розчинена у воді, або 1,75 г/кг маси тіла, однак не більше ніж 75 г або
4. HbA1c $\geq 6,5\%$ **. Тест потрібно проводити в лабораторії з використанням сертифікованого методу (NGSP) та стандартизованого для аналізу (DCCT).

* За відсутності однозначної гіперглікемії діагноз діабету відповідно до цих критеріїв повинен бути підтверджений повторним тестуванням.

** Значення $<6,5\%$ не виключає діабету, діагностованого за допомогою тестів на глюкозу. Роль тільки HbA1c у діагностиці діабету 1-го типу в дітей не визначена.

Оновлені рекомендації Американської діабетичної асоціації (ADA, 2021). Цілі глікемічного контролю для більшості невагітних дорослих із ЦД

Параметр	Мета терапії
Рівень глюкози в плазмі крові натще	4,4-7,2 ммоль/л
Рівень глюкози в плазмі крові через 2 год після їди	<10 ммоль/л
HbA1c	$\leq 7\%$
Час у цільовому діапазоні (TIR)*	$>70\%$
Час, нижчий за цільовий діапазон (TBR)*	$<4\%$

Примітка. * При застосуванні постійного моніторингу глюкози. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021;44(Suppl. 1): S73–S84s.

Консультації спеціалістів

Обов'язкові:

- окуліст — для виявлення діабетичної ретинопатії й катаракти;
- невропатолог — з метою виявлення діабетичного ураження нервової системи;
- нефролог — з метою виявлення ураження нирок.

За наявності показань:

- хірург — з метою виключення гострого живота при діабетичних комах;
- подолог — з метою профілактики й лікування діабетичних остеоартропатій трофічних виразок та гангрени;
- стоматолог — з метою виявлення й лікування хвороб порожнини рота та зубів.

Лікування ЦД1 включає:

- правильне харчування і збалансований харчовий режим;
- інсулінотерапію;
- фізичні навантаження (спорт, ігри);
- навчання самоконтролю і проведення його в домашніх умовах;
- психологічну допомогу.

Кожна із цих складових є важливою ланкою в ланцюзі терапевтичних заходів.

Основною метою лікування ЦД1 є:

- досягнення максимально близького до нормального стану рівня вуглеводного обміну (глікемія: натще — 5,1-6,5 ммоль/л, через 2 год після їди — 7,6-9,0 ммоль/л, перед сном — 6,0-7,5 ммоль/л; глікований гемоглобін — $<7,0\%$);
- нормальний фізичний і соматичний стан, а для дітей та підлітків ще й нормальний фізичний і статевий розвиток;
- нормальний психологічно-соціальний стан і збереження працездатності;
- профілактика специфічних ускладнень ЦД;
- мотивація самоконтролю ЦД та його регулярне проведення.

Інсулінотерапія ЦД1. У більшості випадків рекомендують інтенсифіковану (синонім — базис-болусна) інсулінотерапію в режимі багаторазових ін'єкцій або постійної підшкірної інфузії (помпа) з поділом інсуліну на:

- фоновий, або базальний (використовують препарати середньої, тривалої й надтривалої дії, при помповій інсулінотерапії — препарати ультракороткої дії (ІУКД)). У середньому становить 50% від добової дози інсуліну;
- харчові, або прандіальні (використовують препарати короткої дії (ІКД) і ІУКД). Слід обчислити вуглеводний коефіцієнт — кількість одиниць інсуліну на 1 хлібну одиницю (ХО), який у середньому становить 50% від добової дози інсуліну;
- корекційний — для зниження підвищеного рівня глікемії (використовуються препарати ІКД та ІУКД). Необхідно обчислити фактор чутливості до інсуліну — на скільки ммоль/л знижує підвищений рівень глюкози крові 1 Од інсуліну.

Дози інсуліну. Корекція дози інсуліну повинна здійснюватися щодня з урахуванням даних самоконтролю глікемії або безперервного моніторингу глюкози (БМГ) протягом доби та кількості вуглеводів в їжі до досягнення індивідуальних цільових показників глікемічного контролю. Обмежень у дозі інсуліну не існує.

Характеристика препаратів інсуліну, що застосовуються при ЦД1

Для пацієнтів із ЦД препаратами вибору є аналоги генно-інженерного інсуліну людини ультракороткої, тривалої та надтривалої дії.

Рекомендовані пристрої для введення інсуліну:

1. Інсулінові шприци 100 Од/мл. Концентрація на флаконі інсуліну повинна збігатися з концентрацією на шприці.
2. Інсулінові шприц-ручки: з кроком дози 1 або 0,5 Од, або готові до вживання (наперед

заповнені інсуліном), або зі змінними інсуліновими картриджами.

3. Інсулінові помпи (дозатори інсуліну).
4. Пристрої для постійної підшкірної інфузії інсуліну, у тому числі з БМГ у реальному часі.

Усі діти й підлітки із ЦД1, а також вагітні жінки, хворі з ослабленим зором і ті, що перенесли ампутацію нижніх кінцівок, повинні бути забезпечені ін'єкторами інсуліну (шприц-ручками)!

Застосування помпової інсулінотерапії може бути розглянуто в дітей, підлітків, вагітних жінок, пацієнтів із неодноразовими важкими гіпоглікеміями, варіабельністю глікемії, феноменом «ранкової зорі».

Техніка ін'єкцій та інфузій інсуліну:

1. ІКД при близькому до нормального рівня глікемії вводять за 20-30 хвилин до прийому їжі; аналог ІУКД при близькому до нормального рівня глікемії вводять безпосередньо перед прийомом їжі, у разі потреби можна вводити відразу після прийому їжі.
2. При підвищеному рівні глікемії перед прийомом їжі рекомендують збільшувати інтервал часу від ін'єкції ІКД до прийому їжі.
3. Рекомендованими місцями п/ш ін'єкцій і інфузії є:

а) живіт у таких межах: приблизно 1 см вище від лонного зчленування, приблизно 1 см нижче від нижнього ребра, приблизно 1 см у бік від пупка і латерально до середньобічної лінії. Зміщення латерально по поверхні передньої черевної стінки не рекомендують у худих пацієнтів, адже товщина підшкірно-жирової клітковини зменшується, що підвищує ризик в/м введення. Також не слід робити ін'єкції/інфузію в ділянку пупка і середньої лінії живота, де підшкірно-жирова клітковина тонка;

б) передньозовнішня частина верхньої третини стегон;

в) верхньозовнішня частина сідниць і зовнішня частина поперекової ділянки;

г) середньозовнішня третина плечей. Зазвичай ділянку плеча не рекомендують для самостійних ін'єкцій через високий ризик в/м введення препарату (неможливо сформувати складку шкіри).

У другому триместрі вагітності інсулін можна вводити по всій площі живота, але необхідне правильне формування шкірної складки. Бічні ділянки живота можуть використовуватися для ін'єкцій інсуліну без формування шкірної складки. У третьому триместрі ін'єкції можна здійснювати тільки в бічні ділянки живота за умови правильного формування шкірної складки.

4. При виборі місць ін'єкцій слід враховувати тип інсуліну. Бажаним місцем введення людського ІКД є живіт, адже в цьому місці всмоктування

інсуліну найшвидше. НПХ-інсуліни повинні вводити в сідницю або стегно, тому що ці місця мають більш повільну швидкість всмоктування (готові суміші людського інсуліну (ІКД/НПХ-інсулін) повинні вводитися в живіт з метою підвищення швидкості всмоктування ІКД).

5. Аналоги ІУКД, інсуліни тривалої й понадтривалої дії можна вводити в усі рекомендовані місця для ін'єкцій.
6. Інсулін необхідно вводити в здорову підшкірно-жирову клітковину, уникаючи внутрішньошкірних і внутрішньом'язових ін'єкцій, а також шрамів і ділянок ліпогіпертрофії.
7. У деяких випадках ліпшим може бути поділ щодо великих доз інсуліну на дві ін'єкції, які виконуються одна за одною в різні місця. Немає універсальної граничної величини для поділу доз, але, як правило, за неї приймають величину 40-50 Од інсуліну з концентрацією 100 Од/мл.
8. Необхідно використовувати 4-мм голки для шприц-ручок / 6-мм інсулінові шприци або найкоротші доступні голки з метою мінімізації ризику в/м введення. Ін'єкції інсуліну 4-мм голками для шприц-ручок можна робити під кутом 90° незалежно від віку, статі, ІМТ.
9. Якщо пацієнтам необхідно використовувати голки довжиною >4 мм або шприци, може знадобитися формування шкірної складки і/або кут нахилу 45°, щоб уникнути в/м введення.
10. Завжди слід дотримуватися правильного чергування місць ін'єкцій, щоб не допустити розвитку ліпогіпертрофії, що призводить до порушення всмоктування інсуліну і варіабельності глікемії. Важливо вводити кожну наступну ін'єкцію на відстані щонайменше 1 см від попередньої та використовувати всі можливі місця для ін'єкцій.
11. Оптимальним методом ін'єкцій є одноразове використання голок для шприц-ручок і шприців.
12. Канюлю при проведенні помпової інсулінотерапії слід міняти кожні 48-72 години з метою мінімізації ризику виникнення небажаних явищ і потенційного порушення глікемічного контролю. Місця встановлення канюлі чергуються за тим самим принципом, що й місця для звичайних ін'єкцій.
13. Щоб уникнути передачі інфекційних захворювань, інсулінові шприц-ручки, картриджі для шприц-ручок і флакони інсуліну призначають виключно для індивідуального використання.
14. Запас інсуліну повинен зберігатися за температури +2-8 °С.
15. Флакони з інсуліном або шприц-ручки, які використовуються для щоденних ін'єкцій, можуть зберігатися за кімнатної температури (до +30 °С) протягом 1 місяця; перед введенням інсулін повинен мати кімнатну температуру.

16. НПХ-інсулін і готові суміші інсуліну (ІКД/НПХ-інсулін і ІУКД/протаміновий ІУКД) перед введенням слід ретельно перемішати.

Методи контролю рівня глюкози. Для самоконтролю рівня глюкози в крові рекомендують застосовувати глюкометри, призначені для індивідуального використання, у тому числі із налаштуванням індивідуального цільового діапазону глікемії, а також передачею даних про рівень глюкози на смартфон, звідки їх можна буде використовувати для віддаленого моніторингу. Індивідуальні глюкометри повинні відповідати ДОСТУ з аналітичною та клінічною точністю. За рівня глюкози в плазмі $<5,6$ ммоль/л 95% вимірювань повинні мати відхилення від еталонного аналізатора не більше ніж на $\pm 0,8$ ммоль/л, а за рівня $\geq 5,6$ ммоль/л — не більше ніж на $\pm 15\%$.

В умовах лікувально-профілактичних закладів, окрім лабораторних аналізаторів, необхідно використовувати глюкометри для професійного застосування (розраховані на багато користувачів, госпітальні), що мають вищу точність вимірювань порівняно з індивідуальними глюкометрами і витримують багаторазові цикли дезінфекції відповідно до добре валідованих методів, представлених виробником. Розрахований на багато користувачів глюкометр необхідно дезінфікувати після кожного вимірювання рівня глюкози крові в кожного пацієнта засобами, що мають фунгіцидну, антибактеріальну та протівірусну активність і не впливають на функціональні властивості глюкометра.

Системи безперервного моніторингу глюкози вимірюють глюкозу в інтерстиціальній рідині безперервно з частотою 5-15 хвилин за допомогою підшкірно встановлюваних датчиків (сенсорів). Існує різниця між значенням, що відображає інтерстиціальну і капілярну глюкозу (у середньому на 8-10 хвилин, максимально — до 20 хвилин). Таким чином, у разі стабільного рівня глюкози в крові рівні, які відображаються, будуть близькими до рівнів капілярної глюкози. Однак під час швидкого підвищення або зниження рівня глюкози в крові рівень, що відображає значення, як правило, буде нижчим або вищим відповідно. Наявні в цей час системи БМГ можна розділити на три категорії:

1) постійний БМГ у «сліпому» режимі або т. зв. професійний БМГ, що дозволяє оцінити рівень глюкози за короткий проміжок часу (від декількох днів до 2 тижнів) ретроспективно. Основним призначенням цього методу є об'єктивна оцінка глікемічного профілю (у тому числі варіабельності глюкози), виявлення прихованих епізодів гіпо- та гіперглікемії з метою корекції лікування, що проводиться, а також навчання пацієнтів. У період використання таких систем пацієнт повинен паралельно здійснювати самоконтроль глікемії за допомогою глюкометрів для подальшого калібрування;

2) постійний БМГ у реальному часі відображає поточний рівень глюкози, тенденції (напрямок і швидкості) зміни глюкози, графік глюкози за попередній час (у тому числі варіабельність). Системи мають сигнали тривоги, які активуються при досягненні глікемії порогових значень, прогнозуванні цих значень, а також при досягненні порогового рівня швидкості зміни глікемії. При використанні таких систем пацієнт повинен здійснювати паралельний самоконтроль глікемії за допомогою глюкометрів для подальшого калібрування. Деякі моделі систем БМГ у реальному часі передають дані про рівень глюкози на смартфон, звідки їх можна завантажувати на сервер для збереження в мережі Інтернет і використовувати для віддаленого моніторингу;

3) періодично сканований/переглянутий БМГ або флеш-моніторингу глюкози (ФМГ) не відображає даних про рівень глюкози автоматично, а тільки при наближенні сканера (рідера) на коротку відстань до датчика (сенсора). ФМГ надає інформацію про поточний рівень глюкози, тенденції (напрямок і швидкості) зміни глюкози, графік глюкози за попередній час (у тому числі варіабельність). Використання ФМГ не потребує калібрування.

Натепер БМГ у реальному часі та ФМГ використовуються як доповнення до традиційного самоконтролю глікемії і повністю не замінюють його!

Використання БМГ у реальному часі та ФМГ може бути корисним для пацієнтів із ЦД будь-якого типу, які отримують інтенсифіковану інсулінотерапію (багаторазові ін'єкції інсуліну або інсулінова помпа), початково проводять самоконтроль глікемії з частотою не менше ніж 4 рази на добу, особливо в дітей і підлітків, вагітних жінок, а також при порушенні розпізнавання гіпоглікемії.

Основи правильного харчування. За умови дотримання правил інтенсивної інсулінотерапії харчування повинно бути збалансованим, із нормальним вмістом основних інгредієнтів (білків, жирів і вуглеводів), обов'язковим прийомом їжі через 30 хв після ін'єкції звичайного інсуліну та в період максимуму дії введеного інсуліну. Аналоги інсуліну ультракороткої дії вводять безпосередньо до їди або після неї. Не слід вживати розчинені рафіновані вуглеводи (солодкі газовані напої) і не переїдати (за один прийом їжі не більше ніж 7 ХО). Добова кількість хлібних одиниць залежить від МТ хворого та його фізичного навантаження.

Різнівиди харчових продуктів, що містять вуглеводи, неоднаково впливають на рівень цукру в крові, оскільки глюкоза з них всмоктується з різною швидкістю. Здатність харчового продукту підвищувати концентрацію глюкози крові визначається як глікемічний індекс (ГІ). За 100% прийнятий індекс цукру.

З повсякденного раціону виключаються продукти з глікемічним індексом 70-100%, обмежуються продукти з ГІ 70-65%.

У більшості продуктів глюкоза міститься у зв'язаному стані у вигляді крохмалю, тому її всмоктування сповільнене, а рівень у крові після прийому їжі зростає відносно повільно. До таких продуктів належать овочі, крупи, картопля, рис, хліб грубого помелу. Велика кількість клітковини, що міститься в овочах, настільки сповільнює всмоктування глюкози, що практично не впливає на підвищення її рівня. Овочі (крім картоплі, кукурудзи і бобових) з ГІ <30% можна вживати без обмежень.

Глікемічний індекс 90-100%: цукор, цукерки, кондитерські вироби із цукром, солодкі газовані напої, солодкі напої та соки із цукром, картопляне пюре, мед, «повітряний» рис, кукурудзяні пластівці.

Глікемічний індекс 70-90%: білий та сірий хліб, сухе печиво, рис, пшеничне борошно, бісквіт, пісочне печиво, пиво.

Глікемічний індекс 50-70%: вівсяні пластівці, банани, кукурудза, картопля, хліб житній і з висівками, фруктові соки без цукру.

Глікемічний індекс 30-50%: молоко, кефір, йогурт, фрукти, макаронні вироби.

Глікемічний індекс <30%: овочі (капуста, салат, кабачки, морква, баклажани, гарбуз, солодкий перець), бобові (горох, квасоля, соя), зелень, горіхи.

Добова калорійність забезпечується: вуглеводами (на 55-60%), білками (15-20%), жирами (20-25%).

Обмеження насичених жирних кислот до 10%; заміщення насичених жирів моно- і поліненасиченими (співвідношення 1:1:1), крім дітей дошкільного віку.

Після розрахунку кількості калорій, що припадають на вуглеводи, визначають кількість ХО для можливості проведення взаємозаміни продуктів (10-12 г вуглеводів їжі прийнято за 1 ХО) з урахуванням ГІ продуктів.

Потреба в інсуліні залежно від глікемічного індексу харчових продуктів

Глікемічний індекс продуктів	Кількість інсуліну, необхідного для зниження глікемії після вживання 1 ХО
70-100%	2 Од на кожну ХО
50-70%	1 Од на кожну ХО
30-50%	0,5 Од на кожну ХО
<30%	Додаткове введення інсуліну не потрібне

Режим фізичних навантажень. Фізичні навантаження підвищують чутливість до інсуліну і знижують рівень глікемії. Ризик гіпоглікемії підвищується впродовж фізичного навантаження і в найближчі 12-40 годин після періоду тривалих і тяжких фізичних навантажень.

При легких і помірних фізичних навантаженнях тривалістю не більше ніж 1 година необхідний

додатковий прийом вуглеводів до і після занять спортом (15 г легкозасвоюваних вуглеводів на кожних 40 хвилин занять спортом).

При помірних фізичних навантаженнях тривалістю понад 1 годину та інтенсивному спорті необхідне зниження дози інсуліну, який діє під час і в подальші 6-12 годин після фізичного навантаження, на 20-50.

Рівень глюкози в крові слід вимірювати до, під час і після фізичного навантаження.

При декомпенсації ЦД, особливо в стадії кетоацидозу, фізичні навантаження протипоказані.

Фізичні навантаження повинні бути регулярними, не травматичними.

Препарати інсуліну, які використовуються для лікування хворих на ЦД1

Препарат інсуліну	Початок дії	Пік дії	Тривалість дії
Короткої дії	через 30 хв	через 1-3 год	5-8 год
Аналоги інсуліну людини ультракороткої дії	через 10-20 хв	через 0,5-3 год	2-5 год
Середньої тривалості дії	через 1-1,5 год	через 4-12 год	12-24 год
Заздалегідь змішаний	через 0,5-1 год	через 1-8 год	12-24 год
Заздалегідь змішаний аналог інсуліну людини тривалої дії	через 10-20 хв	через 1-4 год	15-24 год
Аналог інсуліну людини тривалої дії	через 1 год	безпіковий	до 24 год

Після встановлення діагнозу ЦД1 призначається інсулін короткої дії підшкірно перед основними прийомами їжі (4-6 разів на день), іноді можлива комбінація швидкодіючого і тривалої дії інсуліну два рази на день. Доза інсуліну змінюється залежно від рівня глікемії. У разі потреби додатково роблять ін'єкції о 24-й і 6-й годині, а при вираженій декомпенсації вуглеводного обміну — і о 3-й годині, але в меншій кількості інсуліну з урахуванням відсутності прийому їжі вночі.

Через декілька днів переходять на комбіноване введення інсулінів (або аналогів) подовженої дії (перед сніданком і на ніч) і короткої дії (перед основними прийомами їжі). Потреба в інсуліні при декомпенсації може перевищувати 1,5-2 Од/кг маси тіла на добу. Після досягнення компенсації вуглеводного обміну доза інсуліну зазвичай знижується.

Орієнтовний розподіл дози інсуліну: перед сніданком і обідом — 2/3 від добової дози; перед вечерею і сном — 1/3 від добової дози. Найбільш раціональним варіантом вважається режим інтенсифікованої інсулінотерапії (базисно-болусна схема) — багаторазових ін'єкцій інсуліну, що імітує фізіологічну секрецію інсуліну.

Середня добова потреба інсуліну у хворого на ЦД1 становить 40-60 Од:

- дебют діабету — 0,5-0,6 Од/кг;
- період ремісії («медовий місяць») — <0,4 Од/кг;

- тривалий діабет — 0,7-0,8 Од/кг;
- декомпенсація (період пубертації, кетоацидоз) — 1,0-1,5 Од/кг.

Доза для кожного хворого залежить від його індивідуальної потреби, а також від маси тіла, дієти, фізичних навантажень, супутніх захворювань тощо. Корекцію дози інсуліну слід здійснювати щоденно на підставі даних самоконтролю глікемії впродовж доби.

Усі випадки діабетичного кетоацидозу потребують термінової госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, у якому необхідно вести листок спостереження за хворими, відмічаючи всі лабораторні показники і лікарські заходи. Якщо хворий у стані шоку, сопуру чи коми — вводять назогастральний зонд і сечовий катетер. Із метою відновлення внутрішньої та позаклітинної рідини розпочинають інфузійну терапію 0,9% розчином хлориду натрію, розчином Рінгера — Локка з лактатом, при низькому тиску застосовують колоїдний розчин, а при низькому рівні калію — хлорид калію. Не потрібно швидко знижувати осмолярність плазми, щоб запобігти розвитку набряку мозку. Останній може розвинути при використанні бікарбонату натрію. При зменшенні глікемії <11,0 мМ/л підключають 5% розчин глюкози.

Інсулінотерапія проводиться безперервно зі швидкістю 0,1 Од/кг/год. Якщо не вдається швидко підключити інфузійну систему (спавші вени, судоми), тоді вводять в/м інсулін короткої дії дорослим у дельтоподібний м'яз 10-20 Од; потім по 5-10 Од щогодини, поки рівень глюкози не знизиться до 13-14 мМ/л; у подальшому — по 5-10 Од кожні 2-4 год. Дітям вводять по 0,25-1,0 Од/кг в/м кожні 2-4 год, а при легкому кетоацидозі дозу зменшують удвічі. Якщо через 2 год після введення інсуліну глікемія не зменшується, то дозу інсуліну необхідно подвоїти.

Особливості терапевтичних підходів

Медичні послуги	Хворі на ЦД 1-го типу без кетоацидозу	Хворі на ЦД 1-го типу з кетоацидозом і комою
Інсулінотерапія: а) інсуліном короткої дії або аналогами інсуліну ультракороткої дії б) комбінація з інсуліном тривалої дії	З моменту госпіталізації 4-5 разів на день підшкірно і внутрішньовенно крапельно При досягненні компенсації ЦД	З моменту госпіталізації — щогодини При усуненні кетоацидозу та досягненні компенсації ЦД
Нормалізація водно-електролітного балансу (розчини Рінгера — Локка, хлориду натрію, хлориду калію тощо)	Немає потреби	З моменту госпіталізації
Фізіологічний розчин	Немає потреби	При досягненні рівня глікемії глюкози <11,0 ммоль/л
Антикоагулянти	Немає потреби	За показаннями коагулограми

Характеристика кінцевого очікуваного результату лікування

Назва кінцевого результату без кетоацидозу	Хворі на ЦД і з кетоацидозом	Хворі на ЦД і комою
Компенсація вуглеводного обміну	Через 3-4 дні лікування	Через 5-6 днів лікування
Усунення кетоацидозу	Через 1-2 доби лікування	
Усунення порушень водного балансу	Через 6-8 год	Через 6-8 год
Усунення електролітних порушень	Через 5-7 днів	Через 14-15 днів

Можливі ускладнення: алергія на інсулін, гіпоглікемічні стани, а для хворих із кетоацидозом і комою — тромбоемболія, передозування калійних препаратів із зупинкою серця, приєднання інфекцій дихальної системи (пневмонії), сечовидільної системи (пієлонефрит, папілярний некроз), шок, набряк легенів та мозку.

Гіпоглікемічні стани розвиваються внаслідок невідповідності введенної дози екзогенного інсуліну потребі організму в ньому. Це може бути при недостатньому вживанні вуглеводів, пропуску їжі, при збільшенні фізичного навантаження, гормональних порушеннях тощо.

Клінічні прояви гіпоглікемії поділяють на дві категорії: адренергічні симптоми (слабкість, пітливість, тахікардія, тремор, підвищена збудливість, дратівливість, оніміння губів і пальців, відчуття голоду, нудота, блювота) та неврологічні симптоми (головний біль, гіпотермія, порушення зору, психічна загальмованість, погіршення слуху, амнезія, судоми, кома).

На початку розвитку гіпоглікемії для її усунення достатньо вжити рафіновані вуглеводи (печиво, булочка, цукор, мед, цукерки). При порушенні свідомості — в/в введення глюкози. Найнадійнішим засобом виведення хворого з гіпоглікемічного стану є введення гормону глюкагон, який активує викид глюкози з печінки, що підвищує рівень цукру в крові. Перевагою препарату гормону глюкагон є його фізіологічна дія і можливість уводити препарат в/м. Це дає змогу родичам та оточуючим надавати швидку допомогу хворому в стані важкої гіпоглікемії в будь-якому місці. Іншим ускладненням, яке досить часто виникає в пацієнтів із нестабільним перебігом захворювання, є *синдром хронічного передозування інсуліну* — синдром Сомоджі. Цей синдром виникає внаслідок того, що після гіпоглікемії, яка розвивається на тлі надлишку екзогенного інсуліну, у крові суттєво підвищується рівень стресових гормонів (адреналіну, кортизолу, ГР, глюкагону), які чинять контрінсулінову дію. У результаті цього виникає реактивна гіперглікемія, яка характеризується досить високими показниками — 16 ммоль/л і більше. Інсулінорезистентність, яка при цьому

розвивається, може спостерігатись тривалий час (до 2 діб). Уточнити діагноз дозволяє визначення глюкози в крові в нічний період кожні 2-3 години. При верифікації синдрому Сомоджі вечірню дозу пролонгованого інсуліну знижують у середньому на 10% із подальшою корекцією добової дози.

Клінічні відмінності між хронічним передозуванням інсуліну і недостатньою дозою інсуліну

Ознаки	Хронічне передозування інсуліну	Недостатня доза інсуліну
Добова доза інсуліну	Зазвичай вище від середньої дози	Частіше на рівні середньої дози чи нижче
Темпи росту	Зазвичай нормальні	Часто знижені
Маса тіла	Нормальна чи підвищена	Частіше знижена
Глікемічний профіль	Різкі коливання: від гіпо- до гіперглікемії	Постійно висока гіперглікемія
Клінічні прояви гіпоглікемії	Часто, можуть бути приховані	Практично відсутні
Глюкозуричний профіль	В окремих порціях сечі глюкоза не визначається	Високий рівень глюкозурії у всіх порціях сечі
Підвищення добової дози інсуліну призводить до	Посилення декомпенсації вуглеводного обміну	При незначному підвищенні показники не змінюються, при подальшому збільшенні — покращуються
При зниженні добової дози інсуліну	Покращуються показники глікемії	Погіршуються показники глікемії
На тлі інтеркурентних захворювань	Покращуються показники глікемії	Погіршуються показники глікемії
Ацетон у сечі	Періодично, без високої глюкозурії	Часто, на тлі високої глюкозурії
Глікований гемоглобін	Помірно підвищений	Дуже високий

Алергія до інсуліну. Слід зазначити, що з початком використання сучасних високоочищених препаратів людського інсуліну кількість алергічних реакцій суттєво зменшилась. Розрізняють місцеві алергічні реакції на інсулін (набряки шкіри, гіперемія, ущільнення, свербіж тощо) і загальні генералізовані (алергічні шкірні висипання, судинний набряк, бронхоспазм, анафілактичний шок).

Ліподистрофії — зміни підшкірно-жирової клітковини в місцях ін'єкцій інсуліну у вигляді атрофії (атрофічна форма) чи гіпертрофії (гіпертрофічна форма). Із введенням у клінічну практику людських інсулінів та аналогів інсуліну частота виникнення ліподистрофій також суттєво зменшилась.

Інсулінові набряки. Найчастіше виникають у хворих із уперше діагнованим захворюванням і високим рівнем глікемії на тлі інсулінотерапії. Патогенез цього ускладнення пов'язують із різними факторами, які призводять до затримки води в організмі:

- компенсаторним підвищенням продукції антидіуретичного гормону на тлі посиленого діурезу, викликаного гіперглікемією;
- затримкою натрію внаслідок безпосереднього впливу інсуліну на нирки;
- підвищеним рівнем глюкагону, що властиво хворим із погано контрольованим ЦД;
- порушенням проникності стінки капілярів;
- дієтою із низьким вмістом вуглеводів.

Зазвичай інсулінові набряки минають самостійно, в окремих випадках застосовують сечогінні засоби.

Санаторно-курортне лікування та реабілітація. У комплексі лікувально-оздоровчих і профілактичних заходів при ЦД істотне значення має санаторно-курортне лікування. Не впливаючи безпосередньо на етіологічні механізми ЦД, різноманітні фізичні чинники (бальнеологічні, кліматичні, лікувальні грязі, лікувальна фізкультура тощо) стимулюють захисно-приспосувальні сили організму, підвищують функціональну ефективність нейрогуморальних систем, сприяючи оптимізації методів лікування. Одним із поширених методів комплексного курортного лікування хворих на ЦД є бальнеотерапія. Механізм впливу бальнеотерапії багатокомпонентний. Мінеральні води поліпшують процеси обміну в печінці, посилюючи її бар'єрну функцію, активізують репаративні процеси, сприяють нормалізації ліпідного обміну. Позитивний вплив справляє бальнеотерапія на функцію травного каналу, сечових органів.

Важливим принципом санаторно-курортного лікування є комплексність, яка передбачає не тільки використання різних природних лікувальних чинників у поєднанні з дієтотерапією і фізіотерапевтичними методами, а й терапії, спрямованої на нормалізацію МТ, корекцію різних проявів діабетичної ангіопатії і діабетичної нефропатії, супутніх захворювань. Важливу роль у цьому відіграє правильний санаторно-курортний відбір з урахуванням можливостей курорту щодо лікування не тільки протидіабетичного, а й загальносоматичного позитивного впливу на порушення мікроциркуляції та супутні захворювання.

Найсприятливіші умови для лікування хворих на ЦД створено в спеціалізованих санаторіях і відділеннях бальнеологічного профілю на різних курортах України (Березовські мінеральні води під Харковом, Миргород, Трускавець тощо). До традиційних закордонних курортів, де також лікують хворих на ЦД, належать Єсентуки, Боржомі, Друскінкай, Джермук, Карлові Вари. Крім спеціалізованих санаторіїв і відділень, лікування хворих на ЦД проводять на всіх гастроентерологічних курортах, а також у здравницях іншого профілю. Рекомендується також широко використовувати місцеві (приміські) санаторії.

Для визначення доцільності курортного лікування потрібно враховувати тяжкість захворювання, характер його перебігу, стан компенсації, наявність і ступінь прояву діабетичної ангіо-, невропатії, супутніх захворювань і функціональних порушень, зумовлених ними. Основним контингентом для санаторно-курортного лікування є хворі на легку й середньотяжку форми ЦД у стані компенсації, а також особи з порушеною толерантністю до глюкози. Хворим із тяжкою формою ЦД рекомендувати санаторно-курортне лікування необхідно з обережністю — лише за умови стійкої компенсації захворювання й стабільного характеру його перебігу.

Протипоказаннями до санаторно-курортного лікування є:

- 1) виражена декомпенсація ЦД із розвитком кетозу і кетоацидозу при всіх ступенях тяжкості захворювання;
- 2) ЦД із лабільним перебігом і схильністю до гіпоглікемії;
- 3) виражені стадії макро- та мікроангіопатії;
- 4) прояви недостатності периферичного, мозкового кровообігу, значні порушення мікроциркуляції та трофічні розлади.

Режим роботи, відпочинку, лікування та реабілітації. За умов компенсації діабету хворий може виконувати свою звичну професійну роботу, якщо вона не пов'язана з близьким перебуванням біля рухомих машин і механізмів, із працею в нічну зміну та частими відрядженнями. Відпочинок має бути достатнім для відновлення працездатності.

Критерії ефективності лікування. Досягнення і довготривале утримування компенсації ЦД та відновлення працездатності хворого є основними критеріями ефективності.

Орієнтовна тривалість амбулаторного лікування — позитивно з обов'язковим досягненням і утриманням компенсації ЦД за умови періодичного навчання та самоконтролю.

Профілактика. Первинна профілактика ЦД спрямована на розробку та впровадження заходів, які націлені на усунення причин виникнення захворювання, виявлення чинників ризику, що сприяють розвитку хвороби, дотримання населенням

здорового способу життя. Головними з-поміж них є такі: усунення незбалансованого харчування, малорухливого способу життя, стресових ситуацій, профілактика інфекційних хвороб. До первинної профілактики ЦД1 відносять виявлення схильності до ЦД у родичів хворих шляхом HLA-типуювання. Можливе використання й інших маркерів: титру антитіл до поверхневих і клітинних антигенів островців, автоантитіл до декарбоксилази глютамінової кислоти (GADA), субпопуляцій лімфоцитів, глікозильованого гемоглобіну, у перспективі — С-пептиду та інсуліну. Можна використовувати ранні втручання в процеси імунопатогенезу у вперше виявлених хворих. Особливої уваги заслуговує питання планування сім'ї, враховуючи спадковий чинник виникнення хвороби в нащадків.

До останнього часу в клініці педіатричної ендокринології не існувало методик, які достовірно визначають ініціацію автоімунного процесу та початок доклінічної латентної стадії розвитку ЦД1. Це стало можливим тільки після ідентифікації імунологічних маркерів у деструкціях бета-клітин, а саме автоантитіл до інсуліну (IAA), автоантитіл до GADA, автоантитіл до тирозинфосфатази (IA-2A) та автоантитіл до транспортера цинку (ZnT8A) як до нового та найбільш раннього маркера деструкції бета-клітин. Встановлено, що найбільш високий титр антитіл до ZnT8A спостерігається в дітей молодшого віку (до 10 років), і більш високий титр визначає вкрай лабільний та агресивний перебіг ЦД (Попова В.В. та співавт., 2020).

Вторинна профілактика полягає у виявленні діабету на ранньому етапі його розвитку, стійкому підтриманні компенсації маніфестного діабету для попередження його рецидивів у тих хворих, у яких вдалося досягти ремісії та регресування процесу.

Враховуючи особливості перебігу ЦД, виникнення важких ускладнень, які призводять до інвалідизації та смерті хворих, важливу роль повинна відігравати профілактика віддалених ускладнень діабету, яка отримала назву третинної профілактики (ВООЗ, 1987). Це досягається завдяки відповідному контролю діабету, у разі розвитку ускладнень — своєчасному й адекватному їх лікуванню.

Список використаної літератури

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, Aschner P, and Craig ME. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct; 19(Suppl 27):7-19. doi: 10.1111/pedi.12773.
2. Couper JJ, Hailer MJ, Greenbaum CJ, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2018. 10.1111/pedi.12734.
3. American Diabetes Association. 6. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes — 2021. *Diabetes Care* 2021;44(Suppl. 1): S73–S84.
4. Клінічна ендокринологія дитячого та підліткового віку. Науково-методичний посібник для лікарів. Бібліотека Здоров'я України. За ред. акад. М.Д. Тронька, проф. О.В. Большової. 2016:704.
5. Довідник з клінічної ендокринології. За ред. М.Д. Тронька, О.В. Большової. Бібліотека практикуючого лікаря. Видавничий дім МЕДКНИГА. Київ. 2020:368.

М.В. Власенко, А.В. Паламарчук,
П.Г. Прудіус

Вінницький національний
медичний університет
ім. М.І. Пирогова

ВУЗЛОВА ФОРМА ЗОБА: ЛІКУВАННЯ (2-ге подання)*

Резюме. У статті наведено матеріали Методичних рекомендацій**, у яких міститься аналіз сучасного стану проблемних питань анамнезу, клінічної картини й діагностики хворих на вузлову форму зоба. Враховуючи поширеність доброякісних вузлів щитоподібної залози (ЩЗ), чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих із вузловими формами зоба дозволить забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин ЩЗ, зменшити число непотрібних оперативних втручань при доброякісних пухлинах, що приведе до значних скорочень економічних затрат на хірургічне лікування й покращить якість життя хворих.

Ключові слова: анамнез, клінічна картина, діагностика, хворі на вузлову форму зоба.

Основна мета лікування вузлової форми зоба — попередити або затримати подальший ріст вузла (зростанням вузла при УЗД у динаміці вважається збільшення його діаметра за 6 місяців на 50% від початкового).

Медикаментозне лікування виправдано за наявності колоїдного проліферуючого зоба невеликих розмірів не більше ніж 2 см, об'єм — не більше ніж 2 см³ в осіб молодого віку. Для цього використовуються препарати:

1. L-тироксину (придушують гіпертрофію).
2. Йодиду калію (придушують гіперплазію).
3. Селену (у разі супутнього автоімунного тиреоїдиту) [4].

Рутинне лікування пацієнтів із вузловою патологією ЩЗ лівотироксинам не рекомендується. **Лікування препаратами тиреоїдних гормонів показано** хворим молодого віку з маленькими вузлами та пацієнтам із вузловим зобом без ознак функціональної автономії, при підвищенні рівня ТТГ >2-2,5 мкОд/мл при солітарних колоїдних вузлах паренхіматозного типу будови з розмірами до 2 см у діаметрі, що поєднуються з дифузним збільшенням ЩЗ і/або наявністю в тканинах залози зобних змін, встановлених

при УЗД. Основним ефектом терапії вузлового колоїдного зоба L-тироксинам у дозах, що дозволяють утримувати ТТГ на нижній межі норми (0,3-0,5 мкОд/мл), є зменшення об'єму ЩЗ, стабілізація розмірів вузлових утворень і запобігання формуванню нових вузлів. Ефективність лікування вузлового зоба тиреоїдними гормонами є відносною за ефективністю (стабілізація або деяка регресія розмірів) та невисокою за частотою (30-40%).

Призначення препаратів тиреоїдних гормонів при вузловому колоїдному зобі не показано в таких випадках:

- 1) при тривало існуючих вузлових/багатовузлових зобах;
- 2) за наявності вираженого кістозного компонента у вузловому утворенні;
- 3) при рівні ТТГ <2 мкОд/мл;
- 4) якщо розмір одного з утворень становить 2 см і більше.

Абсолютними протипоказаннями до призначення L-тироксину хворим на вузловий зоб є:

- 1) ІХС із тяжкими порушеннями ритму серця, миготлива аритмія, політропна або часта екстрасистолія;
- 2) стенокардія напруги III-IV функціонального класу;
- 3) нестабільна стенокардія;
- 4) виражена недостатність кровообігу, починаючи з IIБ ст.;
- 5) жінки в постменопаузі та чоловіки старше від 60 років;
- 6) остеопороз або системні захворювання;

* Детальніше див.: Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г. Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Методичні рекомендації — 2-ге вид., доп. — К.: Видавничий дім Медкнига, 2021. — 72 с. (<https://medknyha.com.ua/ru/glavnaya/>)

** Методичні рекомендації рекомендовані до друку вченою радою Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.

© М.В. Власенко, А.В. Паламарчук, П.Г. Прудіус

7) ендокринологічні захворювання (базальний рівень ТТГ $<0,5$ мкОд/мл; ознаки підвищеної функціональної активності тиреоцитів при цитологічному дослідженні пунктату; гарячі вузли при скануванні).

Якщо на тлі прийому тироксину вузол зменшився в розмірі (за 4-8 місяців лікування), то терапія продовжується до 12 міс. Після цього L-тироксин відміняється і призначаються препарати йоду. Якщо вузол не змінює своїх розмірів (вузли не завжди є чутливими до тироксину, оскільки препарат може блокувати їх подальший ріст), лікування триває 12 міс. Після цього тироксин відміняється і призначаються препарати йоду.

Лікування вузлового зоба можна здійснювати за допомогою монотерапії препаратами йодиду калію, причому використовуються лише профілактичні дозування (до 200 мкг/добу). Препарати йоду в лікуванні вузлового зоба доцільно використовувати пожиттєво, оскільки вони впливають на всі фактори, які відповідають за активацію клітинної проліферації.

З особливою обережністю препарати йоду призначаються пацієнтам після 45 років. Якщо така терапія і планується, то попередньо обов'язковим є проведення скінтиграфії ЩЗ для виключення функціональної автономії вузлового утворення. Враховуючи велику ймовірність наявності функціональної автономії при багатовузлово-му зобі (більшу, ніж при солітарному утворенні), препарати йоду слід призначати з особливою обережністю.

При лікуванні вузлового зоба до 1 см перевага віддається терапії фізіологічними дозами йодиду калію до 12 місяців із контролем УЗД.

Радіоактивний йод у лікуванні вузлового зоба показаний при токсичній аденомі, багатовузлово-му токсичному зобі після досягнення еутиреозу.

У пацієнтів із доброякісними утвореннями за результатами ТАБ (ТАБ не є методом динамічного спостереження доброякісних утворень ЩЗ) динамічне спостереження полягає в періодичному (1 раз на 1-2 роки) УЗД ЩЗ і визначенні рівня ТТГ крові. У пацієнтів з утвореннями в ЩЗ <1 см із підозрілими ультразвуковими ознаками (які не входять у групу ризику розвитку агресивних

форм РЩЗ) динамічне спостереження полягає в періодичному УЗД ЩЗ — 1 раз на 6-12 місяців. При збільшенні утворення >1 см або появи симптомів агресивності РЩЗ показана ТАБ.

Терапія препаратами L-тироксину багатовузлового зоба

Тактика лікування хворого з багатовузловим зобом визначається після проведення сканографії для виключення функціональної автономії ЩЗ. У хворих із функціональною автономією ЩЗ спостерігається явний тиреотоксикоз (ТТГ — низький, а концентрація тиреоїдних гормонів у крові — підвищена) або субклінічний тиреотоксикоз (ТТГ супресований, нормальна концентрація тиреоїдних гормонів). Терапія препаратами L-тироксину доцільна тоді, коли базальний рівень ТТГ становитиме не нижче як 2,0 мкОд/мл. При стабілізації росту вузла або зменшенні його розмірів лікування препаратами L-тироксину продовжують під контролем УЗД.

Якщо на тлі лікування відбувається подальше зниження ТТГ, це може свідчити або про передозування препаратами L-тироксину, або про розвиток функціональної автономії ЩЗ. У цьому випадку слід перервати лікування на 2 місяці та знову визначити рівень ТТГ. Якщо він залишається зниженим, то препарати L-тироксину більше не призначаються. Необхідно провести хворому пункційну біопсію вузла для вирішення питання



Тактика ведення хворих молодого віку з доброякісними (за результатами ТАБ) вузлами ЩЗ

про хірургічне лікування. Якщо рівень ТТГ повертається до первинного рівня, терапію слід продовжити, призначаючи менші дози тиреоїдних гормонів.

Таку саму тактику доцільно вибрати і при подальшому збільшенні вузла на тлі лікування препаратами L-тироксину.

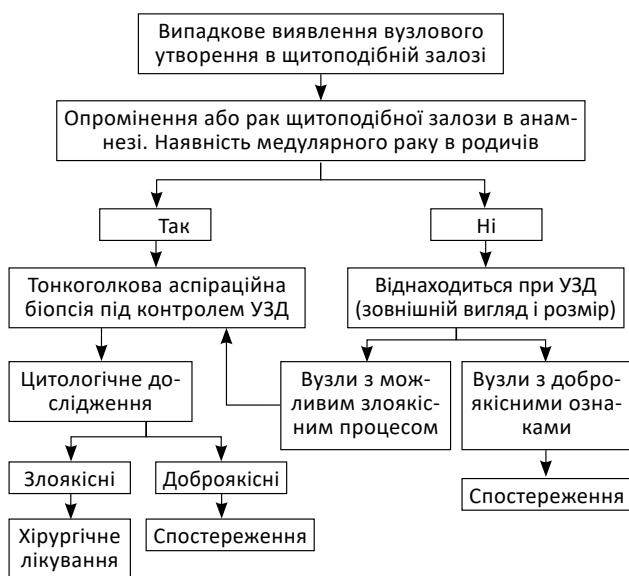
Враховуючи велику ймовірність наявності функціональної автономії при багатовузловому зобі (більшу, ніж при солітарному утворенні), препарати йоду слід призначати з особливою обережністю.

Багатовузловий токсичний зоб частіше трапляється в людей похилого віку, які проживають в умовах природного йодного дефіциту, і нерідко спричиняє в них декомпенсацію серцево-судинних захворювань. Тактика обстеження хворого включає огляд, пальпацію, УЗД, ізотопне сканування, пункційну біопсію ЩЗ, визначення ТТГ. Методами лікування є радіойодтерапія або операція, при цьому в пацієнтів із тяжкою супутньою патологією перевага віддається терапії радіоактивним йодом.

Тактика лікування хворого за наявності вузлоутворення на тлі хронічного автоімунного тиреоїдиту аналогічна такій, що проводиться при вузловому зобі. Препарати тиреоїдних гормонів призначаються в еутиреоїдній і гіпотиреоїдній фазі АІТ.

Ведення хворих із випадково виявленими вузлами ЩЗ

Вузлові утворення, які не пальпуються, але виявлені при УЗД, не можуть трактуватись як вузли, якщо їх діаметр дорівнює 1-5 мм (максимальний розмір нормального фолікула — 500 мкм), і лікування в такому випадку не призначається.



Алгоритм ведення хворих із випадково виявленими під час УЗД вузловими утвореннями ЩЗ, які недоступні для пальпації

Діагноз «вузловий зоб» встановлюється лише за наявності капсули; вогнищеві зміни ехогенності розміром до 1 см, без капсули розцінюються як фокальні зміни і не трактуються як клінічний діагноз.

При діаметрі вузла >10 мм, наявності в анамнезі опромінення голови й шиї (особливо в дитинстві) або РЩЗ у родичів, даних УЗД, що дозволяють запідозрити наявність злоякісної пухлини, проводиться біопсія вузла під контролем УЗД. Більшість пацієнтів із випадково виявленими вузлами не потребують негайного лікування і повинні перебувати під спостереженням.

ПОКАЗАННЯ ДО ОПЕРАТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВУЗЛОВОГО ЗОБА

Обсяг операції при вузлових формах зоба буде залежати від функції ЩЗ, розмірів, кількості та локалізації вузлів у ЩЗ.

Малоінвазивні втручання можуть бути використані як метод вибору, коли операція пов'язана з високим ступенем ризику за супутніми захворюваннями, і як альтернатива операції при вузловому колоїдному зобі з косметичним дефектом.

Черезшкірна склеротерапія етанолом під контролем ехографії є ефективним методом лікування доброякісних, переважно кістозних і змішаних (кістозно-тканинних) вузлів ЩЗ, із домінуючим кістозним компонентом. Суть методу досить проста — під контролем УЗД у тканину вузла ЩЗ вводиться тонка голка. Якщо вузол містить у собі рідину (так звані кістозні вузли), то вона викачується, а потім у вузол вводиться 95%-й етиловий спирт. Введення цієї речовини у вузол ЩЗ викликає загибель клітин вузла. Загиблі клітини з часом заміщуються рубцем, а сам вузол зменшується в розмірах.

Лазерна абляція може бути методом вибору для лікування тиреоїдних вузлів, що супроводжуються симптомами стиснення, або з косметичних міркувань у пацієнтів, які відмовляються від хірургічного лікування чи перебувають у групі хірургічного ризику. Суть методу полягає у введенні в тканину вузла ЩЗ під контролем УЗД кварцового світловода, по якому у вузол подається лазерне випромінювання. Під впливом світлової енергії, переданої лазером, відбувається розігрів вузла та загибель його клітин. Загиблі клітини пізніше заміщуються рубцевою тканиною.

Радіочастотна абляція вузлів ЩЗ. Під поверхневим внутрішньовенним наркозом у вузол ЩЗ вводиться голка для деструкції, з якої в тканину вузла висувуються провідники, забезпечені температурними датчиками. За допомогою радіочастотного генератора на провідниках створюється електромагнітне поле з високою частотою коливань, яке призводить до виникнення коливань іонів у клітинах вузла та їх розігріву. Протягом 2 хвилин тканина вузла нагрівається

до температури 105 °С, що викликає закипання внутрішньоклітинної рідини й незворотне пошкодження клітин вузла. Після закінчення процедури провідники складаються в голку, а сама голка витягується. На шкірі після закінчення процедури залишається практично непомітна крапка.

Показаннями до оперативного лікування пацієнтів із вузловим зобом є:

- 1) цитологічно підтверджені карциноми;
- 2) новоутворення, підозрілі щодо злоякісного характеру;
- 3) випадки складної цитоморфологічної діагностики (фолікулярні та В-клітинні пухлини — частота злоякісності в цій групі сягає 20-30%);
- 4) локальний компресійний синдром органів ший великими доброякісними новоутвореннями;
- 5) загруднинне розміщення вузлів;
- 6) тиреотоксикоз при вузловому й багатовузловому зобі (функціональна автономія ЩЗ);
- 7) косметичні причини.

Оптимальний обсяг оперативного втручання при вузловому колоїдному зобі та двосторонньому ураженні ЩЗ — тиреоїдектомія, при односторонньому ураженні — гемитиреоїдектомія. Будь-яке органозберігаюче втручання при вузловому колоїдному зобі з метою зберегти гормонопродукуючу функцію ЩЗ повинно бути розцінено як симптоматичне, що неминуче призводить до рецидиву.

Оптимальний обсяг оперативного втручання при вузловому й багатовузловому зобі (функціональна автономія ЩЗ) — тиреоїдектомія.

При автоімунному тиреоїдиті оперативне лікування проводиться при:

- 1) великому зобі з об'єктивними ознаками стиснення ним органів ший;
- 2) поєднанні АІТ із неопластичними процесами в щитоподібній залозі;
- 3) за наявності в залозі вузлів, які швидко ростуть, і, за даними ТАБ, не можна виключити рак щитоподібної залози.

Акцент робиться на операції вибору — тиреоїдектомії, оскільки при економній і субтотальній резекції ЩЗ залишається значний об'єм автоімунної тканини, що призводить до прогресування автоімунної агресії.

Після операції хворим призначається пожиттєва терапія тиреоїдними препаратами.

Під час операції з приводу доброякісного утворення обов'язковою умовою є макроскопічна оцінка щитоподібної залози, вузлового утворення, щільності вузла, його форми, наявність капсули, спаяність із навколишніми тканинами, м'язами, фіксація до трахеї. При підозрі на рак щитоподібної залози, за наявності атиpii або фолікулярної неоплазми на доопераційній тонкогістохімічній біопсії виконується інтраопераційне експрес-гістологічне дослідження. При отриманні

позитивних результатів обсяг операції розширюється, проводиться ревізія регіонарних лімфатичних вузлів.

Рак щитоподібної залози. При лікуванні високодиференційованого раку щитоподібної залози (ВДРЩЗ) використовують:

- 1) тиреоїдектомію;
- 2) абляцію залишкової тканини ЩЗ;
- 3) усунення метастазів за допомогою радіюду;
- 4) супресивну терапію тиреоїдними гормонами.

При диференційованих формах РЩЗ виконують тиреоїдектомію, але за відсутності метастазів, уніфокальної карциноми розміром до 10 мм у хворих віком до 18 років можлива лобектомія з видаленням перешийка.

За наявності метастазів у регіонарні лімфовузли проводиться тиреоїдектомія із центральною одно- або двобічною модифікованою дисекцією лімфатичних вузлів ший.

Дітям і підліткам виконують тиреоїдектомію з дисекцією лімфатичних вузлів ший.

Аргументами на користь **тиреоїдектомії з наступною абляцією тканини ЩЗ** радіюдом є:

- 1) зниження ризику розвитку рецидивів і рівня летальності;
- 2) можливість у післяопераційному періоді застосовувати радіюд для діагностики й лікування метастазів (у т. ч. мікрометастазів);
- 3) можливість у післяопераційному періоді використовувати визначення в крові рівня тиреоглобуліну для своєчасного виявлення метастазів;
- 4) при проведенні хірургічного лікування в спеціалізованих відділеннях кількість ускладнень при радикальних операціях не перевищує їх при нерадикальних, а лікування тиреоїдними гормонами є позитивним в обох випадках.

Хворим на медулярний та анапластичний РЩЗ показана тиреоїдектомія.

Операції з приводу вузлових форм зоба виконують під ендотрахеальним наркозом.

ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ НА ЩЗ

Після тотальної тиреоїдектомії для компенсації гіпотиреозу призначається L-тироксин у дозі 1,6-1,8 мкг/кг маси тіла. Замісна доза L-тироксину призначається відразу після операції з подальшим контролем цільового рівня ТТГ (для молодих осіб — 1-2 мкОд/мл, в осіб похилого віку — 3-4 мкОд/мл). Після гемитиреоїдектомії призначаються препарати калію йодиду в дозі 200 мкг/добу із L-тироксинам дозою 0,5-0,7 мкг/кг маси тіла, цільовий рівень ТТГ — 1-2 мкОд/мл. Через 2-3 місяці — контроль ТТГ і АТТПО. При підвищенні рівня АТТПО прийом L-тироксину продовжують, якщо ж підвищення рівня АТТПО не спостерігають, а рівні ТТГ перебувають у діапазоні

0,5-1 мкОд/мл, дозу L-тироксину поступово зменшують аж до відміни.

Після оперативного лікування ЩЗ необхідно визначати рівень кальцію в крові кожних 7 днів (перший місяць), надалі — 1 раз на 1, 3, 6 місяців. При повному відновленні рівня кальцію його вміст у крові визначають один раз на рік. Якщо гіпокальціємія триває більше ніж 2 тижні, визначають рівень паратгормону (концентрація на нижній межі норми або нижча від норми — висока ймовірність тривалої гіпокальціємії). При гіпокальціємії протягом першого місяця призначають лише препарати кальцію, препарати вітаміну D₃ — лише через 3-4 тижні або при важкій гіпокальціємії (застосування на ранніх етапах уповільнює регенерацію/відновлення прищитоподібних залоз).

Після оперативного лікування пацієнтів із ВДРЩЗ поділяють на три групи ризику:

1. *Група низького ризику* — пацієнти 18-45 років з уніфокальною мікрокарциномою без проростання капсули та метастазів T1 (<1 см) N0M0 (показання до радіойодабляції препаратами ¹³¹I відсутні).
2. *Група середнього (проміжного) ризику* — пацієнти з багатофокусною мікрокарциномою або T1 (>1 см) N0M0, чи T2N0M0 (радіойодабляцію бажано проводити).
3. *Група високого ризику* — пацієнти з будь-якою пухлиною T3 або T4 чи пухлиною з будь-яким T, N1, або будь-які пухлини з M1, або хворі після паліативного хірургічного втручання (показання до радіойодабляції категоричні).

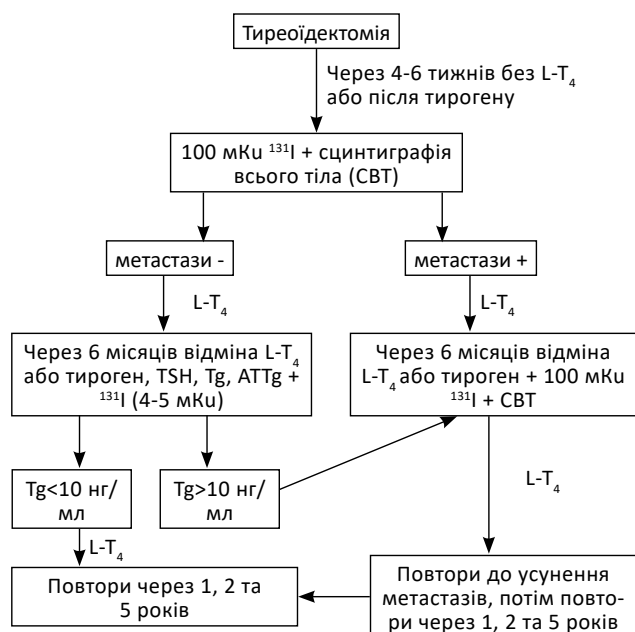
При підготовці до радіойодабляції проводиться:

1. Ендогенна стимуляція ТТГ — відміна лівотироксину на 4 тижні. Можливий також варіант прийому трийодтироніну.
2. Екзогенна стимуляція ТТГ із використанням рекомбінантного людського ТТГ (рчТТГ — тироген). Метод дозволяє проводити діагностичну сцинтиграфію, не припиняючи прийом тироксину, без тривалої підготовки й перебування в стані гіпотиреозу, що значно покращує якість життя хворого. Тироген вводиться протягом 2 діб внутрішньом'язово по 0,9 мг, розчинених в 1 мл води для ін'єкцій, через 72 години проводиться радіойодтерапія після визначення рівня в крові ТТГ.
3. Неодмінною умовою підготовки є дотримання безйодової дієти: виключення з їжі йодованої солі, морських продуктів, що містять йод, вітамінних комплексів і харчових добавок, молочних продуктів, солінь і копченостей, шоколаду, продуктів, що містять сою, настоїв лікарських трав, йодовмісних лікарських препаратів (аміодарон), рентгенконтрастних речовин.
4. У день прийому радіофармпрепарату визначається рівень ТГ, АТТГ, ТТГ.

Терапію тиреоїдними гормонами призначають усім хворим на ВДРЩЗ на післяопераційному етапі, її метою є зниження концентрації ТТГ у крові:

- 1) **для групи високого ризику рекомендується** дотримуватись цільового початкового рівня ТТГ **нижче від 0,1 мкОд/мл** протягом супресивної терапії тироксином;
- 2) **для пацієнтів проміжного ризику** початковий цільовий рівень ТТГ має становити **0,1-0,5 мкОд/мл**;
- 3) **для пацієнтів низького ризику**, які отримали РІА після тиреоїдектомії та мають рівень ТГ, менший за межу визначення, цільовий рівень ТТГ становить **0,5-2 мкОд/мл**, так само як і для пацієнтів, яким не проводилась РІА і які також не мають визначального рівня ТГ;
- 4) **для пацієнтів низького ризику**, тобто для тих, хто отримав РІА після тиреоїдектомії та має низький рівень ТГ, цільовий рівень ТТГ становить **0,1-0,5 мкОд/мл** із моніторингом можливого рецидиву, так само як і для пацієнтів, яким не проводилась РІА і які також не мають визначального рівня ТГ;
- 5) **для пацієнтів низького ризику**, які прооперовані в обсязі лобектомії, рівень ТТГ має утримуватись поблизу нижньої межі (**0,5-2 мкОд/мл**). У частини з них можлива відміна тироксину, якщо ТТГ відповідає цим значенням.

Протягом 2-3-5 років супресивної терапії, за відсутності рецидиву пухлини, дозу тироксину зменшують, рівень ТТГ у крові при цьому повинен перебувати в межах 0,1-0,3 мкОд/мл для групи високого ризику, на нижній межі норми — для інших категорій. Лікування носить постійний характер. **За наявності екстраорганного поширення пухлини чи місцевих і віддалених метастазів**



Тактика ведення хворих із ВДРЩЗ

дозу тироксину не зменшують, а рівень ТТГ повинен коливатися в межах **0,01-0,1 мкОд/мл**.

Оцінка вилікування під час терапії ВДРЩЗ проводиться через 6-12 місяців і повинна включати:

- 1) клінічне обстеження;
- 2) визначення рівня сироваткового тиреоглобуліну (ТГ, перше визначення лише через 3 місяці після операції) після стимуляції високим рівнем ТТГ (>30 мкОд/мл), що досягається шляхом відміни L-тироксину на 3-4 тижні або введення рекомбінантного тиреотропіну (рівень стимульованого ТГ повинен наближатися до нульових значень);

3) ультразвукове дослідження ший.

При кожному вимірюванні рівня ТГ слід також визначати титр антитіл до ТГ. При його підвищенні результат аналізу на ТГ є неінформативним. У такому разі проводять скінтиграфію всього тіла з ^{131}I . Цей метод також показаний для обстеження хворих високого ризику рецидиву. Якщо в таких хворих рівні ТГ підвищені, то рекомендовано лікування радіоактивним йодом, навіть якщо УЗД не виявляє рецидиву.

Показання до абляції залишкової тканини ЩЗ ^{131}I після тотальної тиреоїдектомії з приводу ВДРЩЗ (АТА-2015 [10])

АТА група ризику рецидиву. Стадія	Опис	Існування доказової бази на користь покращення хворобоспецифічного виживання завдяки застосуванню ^{131}I -абляції	Існування доказової бази на користь покращення вільного від хвороби виживання завдяки застосуванню ^{131}I -абляції	Чи показано застосування після операції ^{131}I -абляції?
АТА низький ризик T1a; N0, Nx; M0, Mx	Розмір пухлини ≤ 1 см (уніфокальна або багатофокусна)	Ні	Ні	Ні
АТА низький ризик T1b, T2; N0, Nx; M0, Mx	Пухлина 1-4 см	Ні	Суперечливі дані спостереження	Загалом — ні. Можна розглядати для випадків з агресивною гістологією або судинною інвазією (див. АТА проміжний ризик)
АТА низький — проміжний ризик T3; N0, Nx; M0, Mx	Пухлина >4 см	Суперечливі дані	Суперечливі дані спостереження	Необхідно враховувати наявність інших негативних чинників. Можливо, доцільно для пацієнтів похилого віку
АТА низький — проміжний ризик T3; N0, Nx; M0, Mx	Мікроскопічна екстратиреоїдна інвазія в пухлині будь-якого розміру	Ні	Суперечливі дані спостереження	Віддається перевага застосуванню з точки зору зменшення ризику рецидивів. Для невеликих пухлин, можливо, недоцільна
АТА низький — проміжний ризик T1-3; N1a; M0, Mx	Метастази до лімфовузлів центрального компартменту (VI група)	Загалом — ні, за винятком пацієнтів віком ≥ 45 років	Суперечливі дані спостереження	Віддається перевага застосуванню. Водночас недостатньо даних для застосування при наявності <5 мікроскопічних метастазів за відсутності інших несприятливих факторів
АТА низький — проміжний ризик T1-3; N1b; M0, Mx	Наявність метастазів у латеральних або медіастинальних лімфовузлах ший	Загалом — ні, за винятком пацієнтів віком ≥ 45 років	Суперечливі дані спостереження	Віддається перевага застосуванню з точки зору зниження частоти рецидивів і персистенції, насамперед при великій кількості макроскопічних або клінічних метастазів, екстранодальної інвазії, похилому віці
АТА високий ризик T4 Будь-який N Будь-який M	Будь-який розмір за наявної макроскопічної екстратиреоїдної інвазії	Так	Так	Так
АТА високий ризик M1 Будь-який T Будь-який N	Віддалені метастази	Так	Так	Так

ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ ІЗ ВУЗЛОВИМ ЗОБОМ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ [6]

Вузловий зоб не є протипоказанням для планування вагітності, за винятком великих вузлових утворень із компресійним синдромом. У цій ситуації раціональніше планувати вагітність після проведення оперативного лікування на тлі надійної компенсації гіпотиреозу. Якщо у вагітної жінки виявлено великий вузловий зоб (підтверджено цитологічно), то, за винятком ситуацій компресії трахеї, оперативне втручання відкладається до післяпологового періоду. Вузловий і багатовузлової нетоксичний колоїдний проліферуючий зоб не є показанням для переривання вагітності.

Оптимальна діагностична стратегія при вузловому зобі під час вагітності повинна базуватися на стратифікації ризику. Усім жінкам потрібно провести такі обстеження: вивчення анамнезу й фізикальне обстеження, визначення ТТГ, в_{Т₄} та УЗД ЩЗ.

Вузловий зоб, уперше виявлений під час вагітності, є підставою для проведення ТАБ ЩЗ відповідно до рекомендацій із діагностики та лікування вузлового зоба АТА 2010 і 2015 років [12, 13]. Пункційна біопсія ЩЗ або лімфовузлів під час вагітності не несе додаткового ризику. Терміни проведення ТАБ залежать від клінічної оцінки ризику розвитку раку та переваг для пацієнтки. Якщо вузловий зоб виявлено в другій половині вагітності, то ТАБ після бесіди з пацієнткою може бути перенесена на післяпологовий період. Перенесення ТАБ на 2-4 місяці не супроводжується жодним ризиком.

Жінкам, у яких виявлені низькі рівні ТТГ у терміні понад 16 тижнів вагітності, ТАБ відповідного вузла ЩЗ може бути відкладено до завершення вагітності. Після пологів, якщо ТТГ залишається пригніченим, сканування ізотопами для оцінки функції вузлів може бути виконано, якщо жінка не годує груддю.

Використання радіонуклідних досліджень під час вагітності протипоказано.

При виявленні вузлового утворення під час вагітності, яке, за даними ТАБ, не є пухлиною, оперативне лікування не показано, за винятком випадків розвитку важкого компресійного синдрому.

Практично єдиним показанням для оперативного лікування при виявленні у вагітної вузлового утворення ЩЗ є виявлення РЩЗ при цитологічному дослідженні пунктату, отриманого при ТАБ. При так званих «попередніх» (проміжних) висновках, зокрема при фолікулярній неоплазії, питання про оперативне лікування відкладається до післяпологового періоду.

При виявленні папілярної карциноми ЩЗ на ранніх термінах вагітності її слід контролювати сонографічно. Якщо вузол росте до 24-26-го тижнів вагітності або виявлено цитологічні ознаки

злоякісних змін шийних лімфатичних вузлів, хірургічне втручання слід розглядати під час вагітності. Проте, якщо хвороба залишається стійкою в середині вагітності або вона діагностується в другій половині вагітності, операція може бути відтермінована на післяпологовий період. При виявленні в другій половині вагітності папілярного або фолікулярного раку перенесення терміну оперативного лікування на післяпологовий період не погіршує віддалений прогноз захворювання.

Якщо при ВДРЩЗ під час вагітності прийнято рішення не проводити оперативне втручання до післяпологового періоду, то УЗД ЩЗ необхідно проводити в кожному триместрі, оскільки швидкий і значний ріст вузла може потребувати хірургічного лікування.

Найоптимальнішим терміном проведення операції є другий триместр вагітності. Після тиреоїдектомії, яка показана при РЩЗ, пацієнтці відразу ж призначається замісна терапія L-тироксинам у дозі 2,3 мкг/кг маси тіла.

Вагітні жінки, які оперовані з приводу ВДРЩЗ, повинні отримувати лікування для досягнення цільового ТТГ у межах, які характерні для невагітних. ТТГ слід контролювати приблизно кожні 4 тижні до 16-20-го тижнів гестації і принаймні один раз у період між 26-32-м тижнями вагітності.

УЗД і визначення рівня тиреоглобуліну під час вагітності можна не проводити жінкам, у яких раніше проведена терапія ВДРЩЗ, були нормальними рівні тиреоглобуліну (за відсутності АТТГ) або відсутні біохімічні або структурні ознаки захворювання до вагітності. УЗД ділянки шиї в жінок із ВДРЩЗ в анамнезі з підвищеним до вагітності рівнем ТГ і/або даними про локальну персистенцію пухлини показано в кожному триместрі.

ПРОГНОЗ У ХВОРИХ НА ВУЗЛОВИЙ ЗОБ

Враховуючи широку поширеність доброякісних вузлів щитоподібної залози в популяції, особливо в старшій віковій групі, чітке виконання цього протоколу діагностики й тактики ведення хворих на вузлову форму зоба дозволяє забезпечити раннє виявлення злоякісних пухлин щитоподібної залози та зменшити кількість невинуватених втручань при доброякісних вузлах. А це, у свою чергу, приводить до зменшення економічних затрат на дороге хірургічне лікування й покращує якість життя хворих.

Показання до встановлення інвалідності хворим, які перенесли оперативне втручання з приводу вузлового зоба

Після операції з приводу вузлового зоба при встановленні діагнозу раку щитоподібної залози I-II стадії надається група інвалідності до 3-5 років. Через 3-5 років хворим показано оформлення на МСЕК із приводу післяопераційного

гіпотиреозу. При встановленні III стадії раку щитоподібної залози надається 3-тя група інвалідності, при IV стадії — 1-ша група інвалідності пожиттєво.

У хворих із залишком тканини щитоподібної залози, а тим більше після тотальної тиреоїдектомії, може виникнути різного ступеня тяжкості гіпотиреоз.

Медико-соціальна експертиза хворих на гіпотиреоз ґрунтується на оцінці клінічних, професійно-трудова, психологічних і соціальних даних. Працездатність хворих визначається станом здоров'я на тлі досягнення компенсації захворювання. У визначенні ступеня важкості гіпотиреозу доза тиреоїдних гормонів не має значення, має значення терапевтичний ефект від неї. У низці випадків при збільшенні дози тиреоїдних гормонів досягти ефекту не вдається через виникнення побічних дій, погану переносимість препарату. Експертиза працездатності хворих на післяопераційний гіпотиреоз визначається ступенем тяжкості захворювання, наявністю ускладнень у серцево-судинній і нервовій системах, а також з урахуванням фаху й роботи, яку виконує хворий.

Ступені тяжкості гіпотиреозу

Критерії	Легка форма	Середня тяжкість	Тяжка форма
Скарги	Маловиразні: загальна слабкість, підвищення втомлюваності, зниження розумової й фізичної працездатності, збільшення маси тіла, задишка при ходьбі	Чіткі: набряки обличчя, кінцівок, мерзлякуватість, сонливість, зниження пам'яті	Демонстративні: загальмованість, значне зниження пам'яті, депресія, психози, постійна сонливість
Ознаки міопатії	Легкі	Чітко виражені	Адинамія
Ознаки нейропатії	Оніміння, парестезії кінцівок	Є	Виражені, порушені всі види чутливості
Сухість шкіри	На ліктях	Суха та щільна	Суха та щільна
Набряки	Пастозність обличчя	Набряки поширені	Поширені набряки, рідина в серединних порожнинах
Пульс (за 1 хв)	до 60	60-50	50-40

Критерії	Легка форма	Середня тяжкість	Тяжка форма
ЕКГ-ознаки	Дистрофія міокарда	Зменшений вольтаж, зубці Р і Т — сплюснені ознаки коронарної недостатності	Мікседематозне серце, гіпертрофія, ознаки порушення провідності
Анемія	Відсутня	Нормо-, гіпо- або гіперхромія	Є
T ₃ , T ₄ крові	Норма або помірно знижені	Знижені	Значно знижені
ТТГ, мкОд/мл	Збільшений до 10	> 10	Значно збільшений
Ускладнення	-	-	Серцева недостатність, психоз, кретинізм, полісерозити
Стан після лікування	Усі симптоми зникають на тлі адекватної замісної терапії тиреоїдними гормонами	Лабораторні показники нормалізуються, залишається сухість шкіри, схильність до закріпів, зниження пам'яті, розумової та фізичної працездатності	Покращення стану, але залишаються значно виражені клінічні ознаки

При легкій формі гіпотиреозу хворі є непрацездатними на період лікування до досягнення еутиреозу, при повній компенсації — працездатність відновлюється. Лише особам із тяжкою фізичною працею за відсутності раціонального працевлаштування може бути встановлена 3-тя група інвалідності.

При середній важкості гіпотиреозу протипоказана робота, яка потребує швидкої й точної реакції (водій, верстатник, гравер, диспетчер, телефоніст, оператор, лікар хірургічного профілю), тяжка фізична робота й робота, що пов'язана з переохолодженням. Якщо переведення таких осіб на іншу роботу пов'язано зі зниженням кваліфікації й заробітної платні, їх вважають обмежено працездатними та встановлюється 3-тя група інвалідності.

При важкій формі за наявності прогресуючих змін з боку серцево-судинної системи, некомпенсованих проявів гіпотиреоїдної міопатії, значних змін у психічній сфері встановлюється 2-га група інвалідності.

Список використаної літератури

1. Зубов АД, Чирков ЮЭ, Чердиченко СИ, Губанов ДМ. THIRADS: ультразвуковая классификация узлов щитовидной железы. Промежева діагностика, променева терапія. 2010;3:33-38.
2. Зубов АД, Сенченко ОВ. Алгоритмы обследования больных с узловыми образованиями щитовидной железы: современное состояние вопроса и собственный опыт. Кубанский научный медицинский вестник. 2016;5(160):61-67.
3. Караченцев ЮИ, Корчагин ЕП, Гойденко НИ, Хазиев ВВ, Дубовик ВН, Сазонов МЕ, Герасименко ЛВ, Тяжолова ОВ. Комбинированное применение классификационных систем TIRADS и TBSRTC для прогнозирования злокачественности узловой патологии щитовидной железы. Журнал НАМН України. 2015;3-4:389-393.
4. Киселева ИА, Каминский АВ. Исследование влияния комбинированного применения йода и селена на течение наиболее частой патологии щитовидной железы. Международный эндокринологический журнал. 2015;2(66):117-121.
5. Матяшук СИ, Найда ЮН, Шелковой ЕА. Показания к пункционной биопсии (ТАПБ) узлов щитовидной железы. Ліки України. 2011;6: 61-70.
6. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum. Thyroid. 2017;27(3):315-389.
7. Bongiovanni M, Spitale A, Faquin WC et al. The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology: a meta-analysis. Acta Cytol. 2012;56:333-339.
8. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. Thyroid. 2017;27(11):1341-1346.
9. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid cancer of the follicular epithelium / F Pacini, M Schlumberger, H Dralle, R Elisei, W Wiersinga and the European Thyroid Cancer Taskforce). European J. Endocrinology. 2006;154(6):787-803.
10. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ et al. 2015 Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid. 2015;25:716-759.
11. Frates MC, Benson CB, Charboneau JW et al. Management of thyroid nodules detected at US: Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference statement. Radiology. 2005;237:794-800.
12. Gharib H, Papini E, Paschke R et al. 2010 American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. Endocr. Pract. 2010;16:468-475.
13. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC et al. American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association (ATA). — 2015. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://online.liebertpub.com/doi/pdfplus/10.1089/thy.2015.0020>
14. Horvath E, Majlis S, Rossi R et al. An Ultrasonogram reporting system for Thyroid nodules stratifying cancer risk for clinical management. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009;94(5):1748-1751.
15. Kwak JY, Han KH, Yoon JH et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology. 2011;26:892-899.
16. Leenhardt L, Erdogan MF, Hegedus L et al. European Thyroid Association guidelines for cervical ultrasound scan and ultrasound-guided techniques in the postoperative management of patients with thyroid cancer. Eur. Thyroid. J. 2013;2:147-159.
17. Management Guidelines for Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Taskforce. THYROID. 2006;16(2):1-33.
18. Park YJ, Kim JA, Son EJ et al. Thyroid nodules with macrocalcification: sonographic findings predictive of malignancy. Yonsei Med. J. 2014;55:339-344.
19. Perros P, Boelaert K, Colley S et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clinical Endocrinology. 2014;81(1):1-122.
20. Russ G, Bigorgne C, Royer B et al. The Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) for ultrasound of the thyroid. Journal de Radiologie. 2011;23792(7-8):701-713.
21. Russ G, Royer B, Bigorgne C et al. Prospective evaluation of thyroid imaging reporting and data system on 4550 nodules with and without elastography. Eur. J. Endocrinol. 2013;168:649-655.
22. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, Cronan JJ, Beland MD et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J. Am. Coll. Radiol. 2017;14(5):587-595.
23. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chheng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. Thyroid. 2009;19:1215-1223.
24. Wemeaua J-L, Sadoul J-L, d'Herbomez M et al. Guidelines of the French society of endocrinology for the management of thyroid nodules. Consensus. Annales d'Endocrinologie. 2011;72:251-281.
25. Tarashchenko Y, Kovalenko A, Kravchenko V, Kovzun O, Simurov O. Йодо- та селенодефіцит у патогенезі зобної трансформації щитоподібної залози та аутоімунних тиреопатій (огляд літератури та результати власних досліджень). Ендокринологія. 2020;25(4):297-304.
26. Oliynyk V, Terekhova G. Протокол ведення хворих «Дифузний зоб» (E0.1, E0.4). Практикуючий лікар. 2020;(2):61-64.
27. Buldygina Y, Zelinskaya G, Shlyakhtich S, Tarashchenko Y. Ультразвукові та цитологічні характеристики вузлових утворень щитоподібної залози за хвороби Грейвса. Ендокринологія. 2020;25(2):101-109.
28. Kvachenyuk D, Kvachenyuk A. Тактика ведення хворих після гемитиреоїдектомії з приводу доброякісного одностороннього еутиреоїдного зоба. Ендокринологія. 2020;25(1):89-94.

В.В. Ткачук, В.І. Величко, І.В. Ткачук

Одеський національний медичний
університет

ЙОДОДЕФІЦИТ ТА ЙОДОДЕФІЦИТНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Резюме. Йододефіцит та його вплив на стан здоров'я, особливо дітей та вагітних, є однією із найбільш важливих проблем у світі. Метою цього огляду є аналіз матеріалів про харчові джерела йоду, наслідки його недостатності протягом усього життєвого циклу, а також стратегії контролю і моніторингу йододефіцитних розладів. У статті також розглядаються стратегії профілактики йододефіцитних захворювань.

Ключові слова: щитоподібна залоза, дефіцит йоду, йододефіцитні захворювання, профілактика.

Проблема йододефіциту надзвичайно актуальна і важлива для багатьох країн в усьому світі, адже дефіцит цього мікроелемента в харчуванні призводить до розвитку йододефіцитних захворювань, які є одними з найпоширеніших неінфекційних патологій у світі. Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) — термін, що об'єднує всі стани і порушення, зумовлені дефіцитом йоду [21].

Уже в 1993 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та Дитячий фонд Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ) рекомендували йодування солі як основний метод подолання ЙДЗ [21]. Завдяки цій стратегії багатьом державам вдалось подолати дефіцит цього мікроелемента в харчуванні або ж досягти значного прогресу в цьому напрямку. У 1999 р. ВООЗ проголосила, що усунення ЙДЗ стане таким самим тріумфом охорони здоров'я, як і перемога над натуральною віспою і поліомієлітом. Вжиті заходи дозволили в багатьох країнах майже усунути йодний дефіцит, а в деяких державах зменшити ступінь тяжкості цієї проблеми.

Проте населення низки країн досі живе в умовах недостатнього надходження йоду та має суттєвий ризик розвитку ЙДЗ. Серед них і населення України.

Причини дефіциту йоду в навколишньому середовищі. Йод, хімічний елемент VII групи періодичної системи Д.І. Менделєєва, належить до життєво необхідних для людини мікроелементів. Попри те, що йод незначною мірою поширений у природному середовищі, цей елемент відіграє важливу роль у геохімічних і біохімічних процесах. Назва цього елемента походить від грец. *iodes* (фіолетовий), оскільки такий колір

© В.В. Ткачук, В.І. Величко, І.В. Ткачук

мають пари йоду. Відкритий у 1811 р. Б. Куртуа йод широко, проте нерівномірно представлений в навколишньому середовищі. У природі цей мікроелемент трапляється у вигляді солей (йодидів і йодатів). У складі морської солі — переважно у вигляді йодистого натрію і йодистого магнію [1].

Дефіцит йоду виникає, коли його споживання падає нижче за рекомендовані рівні. Це екологічне явище, яке трапляється в багатьох частинах світу [21]. У процесі еволюції Землі значна кількість йоду була змита з поверхні ґрунту льодовиками, снігом, дощем і винесена вітром та річками в море. Основним резервуаром йоду є гідросфера — Світовий океан. В океанічну і морську воду йод потрапляє внаслідок дегазації мантиї Землі та під час підводного виверження вулканів. Середній вміст йоду в морській воді — $5 \times 10^{-6}\%$. Із морської води йод поглинають усі живі організми. Вміст йоду в морських організмах коливається в межах від 1×10^{-3} до $6 \times 10^{-2}\%$. Найбільшими концентраторами йоду є морські водорості, губки, корали. У них вміст йоду досягає 1% [3].

Наземні рослини бідніші на йод, ніж морські. Вони добувають мікроелементи з ґрунту, ґрунтових вод і повітря, а ґрунти збагачуються йодом з органічних решток і продуктів життєдіяльності бактерій. Середній вміст йоду в ґрунтах — $5 \times 10^{-4}\%$ [3].

Атмосферні опади морського походження — один із найважливіших джерел йоду на континенті, проте в глибині континенту вміст йоду в дощовій воді значно менший, ніж на морському узбережжі. У багатьох регіонах, віддалених від моря, у високогірних районах, де йод із ґрунтів вимивають промивні води, або ж у місцевостях із частими повеннями вимивання йоду від затоплення, заledenіння, ерозії виснажує поверхневі

ґрунти, залишаючи недостатню кількість цього мікроелемента в ґрунті та питній воді. Дуже мало йоду й у піщаних ґрунтах. Отже, рослини, які вирощують на таких ґрунтах, містять мало йоду, а люди та тварини, які споживають їжу, вирощену на цих ґрунтах, страждають від йододефіциту [4].

Значення йоду. Йод є есенціальним мікроелементом, недостатність якого проявляється широким спектром розладів.

У тілі дорослої людини міститься 15-20 мг йоду, з якого 70-80% депоновано в ЩЗ. Крім ЩЗ, акумуляція йоду відзначена в слинних і молочних залозах, матці та яєчниках, слизовій шлунка і тонкого кишечника, судинному сплетінні, вільчастому тілі ока [7, 11].

Основні функції йоду в організмі пов'язані з участю в регуляції швидкості біохімічних реакцій, обміну енергії, температури тіла, індукції підвищення споживання кисню тканинами, а також участі в регулюванні білкового, жирового, вуглеводного і водно-електролітного обмінів, регуляції диференціювання тканин, процесів росту й розвитку, зокрема нервово-психічного. Крім того, йод бере участь у регуляції обміну деяких вітамінів [6, 8].

Значення йоду для людини визначається тим, що цей мікроелемент є обов'язковим структурним компонентом гормонів ЩЗ — тироксину (T_4), що містить 4 атоми йоду, і трийодтироніну (T_3), до складу якого входять 3 атоми йоду. Отже, його адекватне надходження в організм є необхідним для фізіологічного синтезу й секреції тиреоїдних гормонів, які забезпечують повноцінний розвиток і функціонування людського організму.

Зокрема, тиреоїдні гормони регулюють експресію генів таких білків, як нейтрогранін, нейромодулін, кальмодулінзалежна протеїнкіназа II, які беруть участь у процесах синаптичної пластичності і пам'яті [9]. Під час внутрішньоутробного розвитку тиреоїдні гормони відіграють велику роль у формуванні головного мозку, а недостатня йодна забезпеченість особливо несприятлива для плода.

Джерела надходження йоду до організму. До організму людини йод надходить із харчовими продуктами рослинного і тваринного походження, і лише невелика його частка надходить із водою і повітрям [8]. За все життя людина споживає 3-5 грамів йоду, що еквівалентно вмісту приблизно однієї чайної ложки.

Як видно з табл. 1, оптимальним джерелом йоду є тільки морська риба та інші морепродукти [10].

Особливо великий вміст цього елемента в деяких сортах водоростей (*Laminaria*, або «морська капуста»). Відомо, що добове споживання йоду жителями прибережних районів Японії, які щодня вживають велику кількість таких водоростей, може значно перевищувати добову потребу

Таблиця 1. Вміст йоду в деяких продуктах харчування (на 100 г продукту) [10]

Продукти харчування	Вміст йоду, мкг	Продукти харчування	Вміст йоду, мкг
Риба свіжа, заморожена: хек сріблястий	160,0	Хлібобулочні вироби	3,0-5,6
Пікша	150,0	Яйця курячі	20,0
Мінтай	150,0	Овочі: редис	8,0
Тріска	135,0	Буряк	7,0
Морський окунь	60,0	Картопля	5,0
Анчоус атлантичний	50,0	Морква	5,0
Горбуша	50,0	Огірки	3,0
Мойва	50,0	Капуста	3,0
Тунець	50,0	Баклажани	2,0
Камбала	50,0	Фрукти: слива	4,0
Салака	50,0	Яблука	2,0
Скумбрія атлантична	45,0	Апельсин	2,0
Оседець атлантичний	40,0	Вишня	2,0
Сардина	35,0	Виноград	8,0
Ставрида атлантична	30,0	Грецькі горіхи	3,1
Щука	5,0	Мед	2,0
Сом	5,0	М'ясо: свинина	6,6
Судак	5,0	Яловичина	7,2
Короп	5,0	Печінка (свиняча)	13,1
Креветки	110,0	Коров'яче молоко	9,0

в цьому мікроелементі і навіть призвести до розвитку йод-індукованого гіпертиреозу [16].

Кількість йоду в продуктах неморського походження незначна і не забезпечує потребу в цьому мікроелементі. Тому при низькому і нерегулярному споживанні морепродуктів неминуче виникає харчовий дефіцит йоду [2].

Потреба в йоді. Для утворення необхідної кількості тиреоїдних гормонів потрібне достатнє надходження йоду в організм. Добова потреба в йоді залежить від віку й фізіологічного стану людини і становить:

- 90 мкг — для дітей від 0 до 59 міс.,
- 120 мкг — для дітей від 6 до 12 років,
- 150 мкг — для підлітків старше від 12 років і дорослих,
- 250 мкг — для вагітних,
- 250 мкг — для жінок під час лактації [21].

У перерахунку на кг маси тіла діти дошкільного віку потребують більш високого споживання йоду для забезпечення нормального росту й інтелектуального розвитку. Водночас у літніх людей у зв'язку зі зниженням основного обміну речовин добова потреба в йоді менша.

Під час вагітності потреба в йоді зростає більш ніж на 50%. Це зумовлено посиленням роботи ЩЗ матері для постачання її гормонами плода в I триместрі (поки ЩЗ плода не функціонує), необхідністю забезпечувати йодом вже функціонуючу в II і III триместрах ЩЗ плода й підвищеним нирковим кліренсом йоду під час вагітності [9].

Діагностика йододефіциту. Оцінити споживання йоду пацієнтом лікар легко може за допомогою опитування про характер харчування. Низьке споживання морської риби та інших морепродуктів свідчить про дефіцит йоду.

Через те, що йод виводиться з організму переважно нирками, рівень екскреції йоду із сечею відображає його споживання, а класифікація йодного статусу популяції заснована на медіані концентрації йоду в сечі (медіані йодурії). Цей метод цілком зручний для дослідження й застосовується для вивчення йодного статусу у великій когорті. ВООЗ рекомендує використовувати показник йодурії для оцінки йодного статусу популяції [21].

Якщо показник медіани екскреції йоду із сечею становить 100-199 мкг/л, споживання йоду вважається адекватним, а забезпеченість йодом — оптимальною. Згідно з критеріями ВООЗ, якщо показник медіани йодурії в школярів і дорослих менше ніж 100 мкг/л, споживання йоду вважається недостатнім (табл. 2) [21].

Таблиця 2. Епідеміологічні критерії оцінки ступеня тяжкості йододефіциту за медіаною йодурії в популяції

Медіана йодурії, мкг/л	Споживання йоду	Епідеміологічна ситуація в регіоні
<20	Недостатнє	Важкий дефіцит йоду
20-49	Недостатнє	Помірний дефіцит йоду
50-99	Недостатнє	Дефіцит йоду легкого ступеня

Для жінок під час лактації та дітей віком до 2 років недостатнім також вважається надходження йоду в організм за медіани йодурії менше ніж 100 мкг/л [21].

Тобто, регіон вважається без йодного дефіциту, якщо середня величина медіани концентрації йоду в сечі у дітей до 2 років, школярів і дорослого населення перевищує 100 мкг/л.

За медіани йодурії 200-299 мкг/л споживання йоду є вищим за фізіологічну потребу (вищим за адекватне) [21].

Показник медіани йодурії ≥ 300 мкг/л свідчить про те, що споживання йоду є надмірним та існує ризик розвитку несприятливих наслідків для здоров'я (йод-індукований гіпертиреоз, гіпотиреоз, аутоімунні захворювання ЩЗ) [21].

Для вагітних жінок оптимальними вважаються показники медіани йодурії в діапазоні 150-249 мкг/л (табл. 3).

Таблиця 3. Епідеміологічні критерії ВООЗ оцінки забезпечення йодом вагітних [21]

Медіана йодурії, мкг/л	Споживання йоду
<150	Недостатнє
150-249	Адекватне
250-499	Вище за адекватне
>500	Надмірне

Однак йодурія відображає вміст йоду, що надійшов в організм напередодні дослідження сечі, тому цей метод не підходить для оцінки довготривалого споживання йоду.

ВООЗ також запропонувала оцінювати йодний дефіцит (ЙД) за об'ємом ЩЗ, показниками тиреоїдного статусу в крові [17, 21]. За ЙД, як правило, спостерігаються більш високі рівні тиреотропного гормону (ТТГ), може розвиватися субклінічний гіпотиреоз, а в подальшому — маніфестний гіпотиреоз. Кількість тиреоглобуліну в крові залежить від маси клітин ЩЗ і рівня ТТГ. Вміст тиреоглобуліну в крові підвищується в результаті хронічної стимуляції ТТГ і гіперплазії ЩЗ, тому підвищений рівень тиреоглобуліну є маркером хронічного дефіциту йоду [2, 21].

Одним із додаткових індикаторів оцінки статусу йодного забезпечення є частота підвищення рівня ТТГ понад 5 мМО/л за даними неонатального скринінгу на природжений гіпотиреоз. У регіонах з адекватним йодним забезпеченням населення частота випадків підвищення рівня ТТГ понад 5 мМО/л не повинна перевищувати 3% [21]. Чим вищий ступінь ЙД, тим частіше порушується тиреоїдний гормоногенез матері та плода, тим вища частота неонатальної гіпертиреотропіємії [4].

Найбільш очевидним симптомом ЙД є еутиреоїдний зоб — дифузне збільшення ЩЗ без порушення її функції. Еутиреоїдний зоб є компенсаторною реакцією, що забезпечує синтез достатньої кількості тиреоїдних гормонів в умовах нестачі будівельного матеріалу — йоду. Згідно з міжнародними нормативами, у дорослих зоб діагностують при УЗД, якщо об'єм ЩЗ у жінок >18 см³, у чоловіків — >25 см³ [2, 21]. За критичну точку поширеності тиреоїдної патології в популяції дітей віком від 6 до 12 років вибраний поріг 5%, який дозволяє врахувати той факт, що зоб може розвинути і в населення йодозабезпеченого регіону внаслідок інших причин (аутоімунний тиреоїдит, вплив зобогенів тощо). Якщо частота зоба при проведенні скринінгового дослідження перевищує 5%, наявність проблем йодного забезпечення населення вважають доведеною [21]. Проте в країнах, де проводиться масова йодна профілактика ЙДЗ із застосуванням йодованої солі, не рекомендується оцінювати статус йодного забезпечення населення шляхом дослідження поширеності зоба. Це пов'язано з тим, що оцінка поширеності зоба не є чутливим індикатором впливу споживання йодованої солі населенням. Рекомендовано проводити оцінку поширеності зоба в поєднанні з визначенням медіани йодурії, яка є найкращим індикатором надходження йоду з продуктами харчування [12].

Якщо в певному регіоні за результатами епідеміологічного дослідження встановлено наявність

йодного дефіциту, у зоні ризику розвитку ЙДЗ перебуває все населення, а отже, кожен має потребу в проведенні профілактичних заходів [4].

Отже, згідно з рекомендаціями ВООЗ/ЮНІСЕФ/ICCIDD, проводиться оцінка двох груп параметрів для визначення початкового стану ЙД в обстежуваному регіоні і для контролю ефективності заходів щодо усунення його наслідків. Вони містять клінічні (розмір і структура ЩЗ за даними пальпаторного дослідження та УЗД, наявність розумової відсталості, кретинізму) і біохімічні (концентрація тиреоїдних гормонів, вміст йоду в сечі) індикатори. Також здійснюється неонатальний скринінг на природжений гіпотиреоз, що дозволяє встановити діагноз у перші дні життя дитини, вчасно призначити лікування й уникнути тяжких наслідків дефіциту тиреоїдних гормонів під час формування функцій мозку.

Йододефіцитні захворювання. Ці захворювання зумовлені зниженням функціональної активності ЩЗ у відповідь на ЙД та можуть бути зворотними при нормалізації вживання йоду.

Прояви ЙД залежать від його важкості та віку людини. Групами максимального ризику розвитку ЙДЗ є діти, підлітки, вагітні та матері-годувальниці [4].

В умовах помірного і вираженого ЙД відбуваються послідовні пристосувальні процеси, спрямовані на збереження функціональної активності ЩЗ (еутиреоїдного стану) [7, 12].

В умовах адекватного йодного забезпечення ЩЗ використовує лише 10% йоду, що надійшов в організм, а при хронічному ЙД інтратиреоїдне засвоєння може перевищувати 80% [4]. Оскільки поглинання йоду ЩЗ в ендемічних районах значно підвищене, залоза стає більш сприятливою до радіоактивного впливу, що мало місце після аварії на Чорнобильській АЕС.

Дефіцит йоду у вагітних і матерів-годувальниць викликає низку патологій у плода і немовляти, перерахованих в табл. 4. Найбільш частими і важкими є наслідки пошкодження головного мозку [2].

Таблиця 4. Спектр йододефіцитних захворювань (ВООЗ, 2007) [21]

Період життя	Потенційні прояви
Особа будь-якого віку	Зоб Гіпотиреоз Підвищення чутливості до радіації
Плід	Аборти Мертворождення Перинатальна смертність Вроджені вади розвитку
Новонароджені	Ендемічний кретинізм із розумовою відсталістю в поєднанні з мутизмом, спастичною диплегією, косоокістю, гіпотиреозом та низькорослістю. Малюкова смертність
Діти і підлітки	Порушення ментальних функцій Відставання в психічному розвитку Йод-індукований гіпертиреоз
Дорослі	Порушення ментальних функцій Йод-індукований гіпертиреоз

У низці досліджень показано, що йодний дефіцит може призводити до зниження інтелектуального розвитку. У метааналізі досліджень, які вивчали вплив йоду на розумовий розвиток дітей до 5 років, було виявлено, що рівень коефіцієнта інтелекту (IQ) у дітей дошкільного віку, які не отримували йодопротекції, на 6,9-10,2 бала був нижчим, ніж у дітей із компенсованим ЙД [15].

До поширеної патології ЩЗ на тлі ЙД відносяться дифузний нетоксичний зоб, вузловий зоб. У зв'язку з тим, що ЙД призводить до гіперстимуляції всієї ЩЗ, процес утворення вузлів, як правило, не обмежується однією ділянкою або часткою і в результаті утворюється багатовузловий зоб.

Відомо, що не тільки зоб чи гіпотиреоз є наслідком ЙД. У людей, які мешкають у йододефіцитних регіонах, може розвинути йод-індукований тиреотоксикоз, що спостерігається переважно в людей похилого віку внаслідок формування автономно функціонуючих утворень ЩЗ на тлі тривало існуючого вузлового зоба із субклінічним гіпертиреозом [20]. Клінічні прояви гіпертиреозу можуть провокуватись швидким зростанням надходження йоду в організм незалежно від його джерела [14]. У молодому віці такі випадки поодинокі, у дітей — не спостерігаються [4].

Отже, ЙД призводить до численних негативних наслідків щодо розвитку й формування організму людини і є вкрай актуальною медичною та соціальною проблемою.

Вирішення проблеми йододефіциту та профілактика йододефіцитних захворювань. Вирішальне значення для розвитку головного мозку й інтелекту дитини має період від зачаття до віку 2 років, який називають «перші 1000 днів». Тому адекватне споживання йоду жінкою в період до зачаття, під час вагітності та годування груддю, а також немовлятами дозволяє дитині в подальшому житті краще реалізувати свої пізнавальні й емоційні здібності, адаптуватися в суспільстві [2, 18, 19].

ВООЗ рекомендує вагітним і жінкам у період грудного вигодовування приймати щоденну пероральну йодну добавку, щоб з урахуванням харчування загальне споживання йоду становило 250 мкг. Американська тиреоїдна асоціація рекомендує всім жінкам, які планують вагітність (оптимально за 3 місяці перед планованою вагітністю), вагітним і жінкам у період грудного вигодовування споживати 250 мкг йоду на день, для цього — доповнювати свій раціон харчування щоденною пероральною добавкою, що містить 150 мкг йоду [13].

Можна відшкодувати добову потребу в йоді за рахунок включення в раціон морепродуктів. Споживання 100-200 г морепродуктів тваринного

походження на день забезпечує повну фізіологічну потребу в йоді [2]. Проте лише незначна частина населення нашої країни щодня залучає до свого раціону рибу та інші морепродукти. До того ж неправильне зберігання продуктів (недотримання температурно-вологісного режиму в сховищах, недостатня вентиляція, багаторазове розморожування напівфабрикатів) призводить до значних втрат розчинних сполук йоду. Також до значних втрат йоду може призводити кулінарна обробка харчових продуктів.

Варто пам'ятати також, що антагоністами йоду є надлишкові кількості Co, Mn, Pb, Ca, Br, Cl, F. Посилення струмогенного ефекту спостерігається при дефіциті в людини Se, Zn, Cu. Не слід одночасно приймати добавки, що містять йод і карбонат літію. Літій знижує активність ЩЗ, а йод підсилює прояви побічних ефектів літію. Препарати, що містять Co, Mn, Br, Li і F, можуть погіршувати засвоєння йоду організмом. У всіх перерахованих випадках може розвиватися порушення обміну цього мікроелемента і його утилізації ЩЗ [7, 8].

Для подолання ЙД використовується низка методів профілактики (масова, групова, індивідуальна) [21].

Масова йодна профілактика — це профілактика в масштабі популяції, що здійснюється шляхом додавання йоду в найбільш поширені продукти харчування.

Групова йодна профілактика — це профілактика в масштабі певних груп підвищеного ризику з розвитку ЙДЗ: підлітки, вагітні та жінки-годувальниці. Здійснюється шляхом регулярного тривалого щоденного прийому препаратів, що містять фізіологічні дози йоду.

Індивідуальна йодна профілактика — профілактика в окремих осіб шляхом тривалого щоденного прийому препаратів, що містять фізіологічні дози йоду.

Масова йодна профілактика ЙДЗ вважається найефективнішим та найбільш економічним методом, який застосовується в більшості країн та досягається шляхом додавання солей йоду (калію

йодиду або йодату) до найпоширеніших продуктів харчування і розрахована на всіх жителів певного ендемічного регіону. Сполуки йоду додають у хліб, рослинну олію, молоко, воду. Але найбільш широко у всьому світі використовується йодування кухонної солі. Сіль була обрана тому, що вона широко доступна і споживається в регулярних кількостях протягом року, а також тому, що витрати на йодування надзвичайно низькі [21]. На сьогодні в Україні для збагачення солі використовується йодат калію, який є стійкою сполукою, що дозволяє зберігати йодовану сіль (масова частка йоду $(40 \pm 15) \times 10^{-4}\%$, або 40 мкг/г) протягом року і більше [4].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, одним із можливих шляхів вирішення проблеми усунення ЙД є прийняття національного законодавства із загального обов'язкового йодування солі та ефективних механізмів правозастосування [12].

За умов відсутності програм масової профілактики в країні шляхом загальної йодизації солі групи особливого ризику розвитку ЙДЗ потребують саплементзації йоду шляхом призначення препаратів калію йодиду у фізіологічних дозуваннях [4].

Висновки

1. Проблема йодного забезпечення залишається глобальною проблемою у зв'язку з широкою поширеністю і великим спектром клінічних проявів у всіх вікових періодах.

2. До основних груп ризику розвитку йододефіцитних захворювань відносяться діти перших років життя, вагітні та матері-годувальниці. Йододефіцит у цих категорій пацієнтів асоційований із безпосереднім впливом на зростання і розвиток дитини, з подальшим впливом на формування відповідного фізичного, репродуктивного та когнітивного статусу.

3. Патологію, зумовлену йодним дефіцитом, можна попередити завдяки своєчасним профілактичним заходам. Найбільш ефективною й економічно вигідною, згідно з рекомендаціями ВООЗ та ЮНІСЕФ, є масова йодна профілактика.

Список використаної літератури

1. Антоняк ГЛ. Біохімічна та геохімічна роль йоду: монографія / ГЛ Антоняк, ВВ Влізло. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2013:392 (Серія «Біологічні Студії»).
2. Беспалов ВГ. Йод и женское здоровье / ВГ Беспалов, ИА Туманян. Consilium Medicum. 2019;21(6):78-86.
3. Білоніжка П. Геохімія біосфери = Geochemistry of the biosphere: монографія / П Білоніжка. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2018:182.
4. Маменко МЕ. Профілактика йододефіцитних захворювань: що має знати та може зробити педіатр і лікар загальної практики? (Клінічні рекомендації) / МЕ Маменко. Современная педиатрия. 2017;2(82):8-16.
5. Маменко МЕ. Причины та наслідки дефіциту йоду у харчуванні жінок і дітей / МЕ Маменко, ОВ Швець. Современная педиатрия. 2017;8(88):12-20.

6. Новиков ВС. Функциональное питание человека при экстремальных воздействиях / ВС Новиков, ВН Каркищенко, ЕБ Шустов. СПб: Политехника-принт, 2017:346.
7. Скальная МГ. Йод: биологическая роль и значение для медицинской практики / МГ Скальная. Микроэлементы в медицине. 2018;19(2):3-11.
8. Скальный АВ. Биозлементы в медицине / АВ Скальный, ИА Рудаков. М: ОНИКС 21 век, издательство Мир, 2004:272.
9. Свиридонова МА. Дефицит йода, формирование и развитие организма / МА Свиридонова. Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2014;10(1):9-20.
10. Скурихина ИМ. Химический состав пищевых продуктов. Кн. 2: Справочные таблицы содержания аминокислот, жирных кислот, витаминов, макро- и микроэлементов, органических кислот и углеводов / Под ред. проф., д-ра техн. наук ИМ Скурихина и проф., д-ра мед. наук. МН Волгарева. 2-е изд., перераб., и доп. М.: Агропромиздат, 1987:360.
11. Dietary iodide controls its own absorption through posttranscriptional regulation of the intestinal Na⁺/I⁻ symporter / JP Nicola, A Reyna-Neyra, N Carrasco, AM Masini-Repiso. J. Physiol. 2012;590(23):6013-6026.
12. Guidance of the monitoring of salt iodization programmes and determination of population iodine status. UNICEF, 2018:27. — Режим доступу: <https://sites.unicef.org/nutrition/files/Monitoring-of-Salt-Iodization.pdf>
13. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum / EK Alexander, EN Pearce, GA Brent et al. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-389.
14. Iodine Deficiency in Europe: A continuing public health problem / WHO, United Nations Children's Fund. Geneva, Switzerland, 2007:70. — Режим доступу: https://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_iodine_deficiency_in_Europe.pdf.
15. Iodine and mental development of children 5 years old and under: A systematic review and meta-analysis / K Bougma, FE Aboud, KB Harding et al. Nutrients. 2013;5(4): 1384-1416.
16. Katagiri R. Effect of excess iodine intake on thyroid diseases in different populations: A systematic review and meta-analyses including observational studies / R Katagiri, X Yuan, S Kobayashi, S Sasaki. PLoS ONE. 2017;12(3):1-24.
17. Karwowska P. The Role of the World Health Organization in eliminating iodine deficiency worldwide / P Karwowska, J Breda. Recent Pat. Endocr. Metab. Immune Drug Discov. 2017;10(2):138-42.
18. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusions and recommendations of the Technical Consultation / WHO Secretariat; M Andersson, B de Benoist, F Delange, J Zupan. Public. Health. Nutr. 2007; 10:1606-1611.
19. Strategies to avoid the loss of developmental potential in more than 200 million children in the developing world / PL Engle, MM Black, JR Behrman et al. Lancet. 2007;369:369 (9557).
20. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism / B Biondi, L Bartalena, DS Cooper et al. Eur. Thyroid J. 2015;4:149-163.
21. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers / WHO, UNICEF, ICCIDD. — 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2007:97. — Режим доступу: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43781/9789241595827_eng.pdf?sequence=1

Надійшла до редакції 09.08.2021 р.

IODINE DEFICIENCY AND IODINE DEFICIENCY DISORDERS

V.V. Tkachuk, V.I. Velichko, I.V. Tkachuk

Abstract. Iodine deficiency disorders are among the most significant public health problems in the world, especially among children and pregnant women, considered the highest risk population. The purpose of this review is to analyze the materials on dietary sources of iodine, the effects of iodine deficiency throughout the lifecycle, as well as strategies for control and monitoring of the iodine deficiency disorders. This article also reviews strategies for iodine deficiency disorders prevention.

Keywords: thyroid gland, iodine deficiency, iodine deficiency disorders, prevention.

Г.А. Анохіна

Національний університет
охорони здоров'я України імені
П.Л. Шупика, м. Київ

РОЛЬ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, КОМОРБІДНОЇ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із найпоширеніших захворювань печінки, що трапляється в 10-30% загальної популяції як розвинутих країн, так і країн, що розвиваються. Провідну роль у патогенезі НАЖХП відіграє інсулінорезистентність та метаболічний синдром. Доброякісний перебіг жирової інфільтрації печінки уже на ранніх стадіях розвитку може бути причиною метаболічних порушень: толерантності до вуглеводів, цукрового діабету, дисліпідемії тощо. Середня тривалість життя хворих із НАЖХП менша, ніж у популяції. Дані досліджень свідчать про те, що НАЖХП є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, які часто стають причиною передчасної смертності хворих. Есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) відіграють велику роль в організмі людини, виступаючи структурним компонентом клітинних та субклітинних мембран. Клітинні мембрани на 80-90% складаються із фосфатидилхоліну. На сьогодні відомо 7 видів фосфатидилхолінів. Відмінною особливістю есенціальних фосфатидилхолінів є наявність додаткової молекули ліноленової кислоти, що дозволяє йому ефективно заповнювати дефекти мембрани, збільшуючи її плинність. Ця особливість лежить в основі терапевтичної переваги ЕФЛ перед іншими фосфоліпідами.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, есенціальні фосфоліпіди.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найчастішим захворюванням печінки в більшості країн світу. У популяційних дослідженнях показано, що поширеність НАЖХП серед населення США становить 32%, серед яких 10% дітей і підлітків; у Японії, Китаї та Італії показник поширеності НАЖХП становить від 13 до 25%, а при захворюваннях, що поєднуються з інсулінорезистентністю, — 74%. Поширеність ожиріння серед пацієнтів із НАЖХП перебуває в діапазоні 61-100%, а дисліпідемії — 27-67%. При проведенні баріатричних втручань у хворих на ожиріння НАЖХП виявляється в 90% випадків. Враховуючи частоту ожиріння та інсулінорезистентності серед населення більшості країн світу, можна з впевненістю вважати, що на сьогодні НАЖХП є найбільш частим захворюванням печінки з високою тенденцією до розвитку коморбідних станів. Поширеність НАЖХП подвоїлася протягом останніх двох десятиліть при постійній тенденції до зниження поширеності інших хронічних захворювань печінки. Збільшення частоти

НАЖХП асоціюється із ростом ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету, а хворі в основному помирають від судинних ускладнень, а не від цирозу. Дані систематичних оглядів і метааналізу й проспективних досліджень вказують, що в пацієнтів із НАЖХП показники загальної смертності, у тому числі й через серцево-судинні захворювання, вищі, ніж у загальній популяції. Встановлено, що пацієнти з НАЖХП навіть без метаболічного синдрому мають високий ризик атеротромбозу. НАЖХП визнана експертами Національного інституту здоров'я США одним із головних факторів ризику ССЗ [5, 7, 8, 10, 11, 14, 22]. Для НАЖХП на відміну від інших уражень печінки характерна відсутність клінічних проявів захворювання та низька активність запального процесу. НАЖХП найчастіше виявляють випадково під час дослідження пацієнтів із приводу іншої патології [9, 13, 16, 24, 25].

Фосфоліпіди, входять до складу клітинних мембран усіх органів і тканин. Із цієї позиції інтерес до препаратів фосфоліпідів значно розширюється й обмежується не тільки застосуванням

© Г.А. Анохіна

при патології печінки, а й при порушеннях обміну речовин, хворобах багатьох органів і систем. Серед фосфоліпідів у найбільшій кількості в організмі знаходиться фосфатидилхолін, що становить від 30 до 60% від усіх фосфоліпідів. Основна властивість фосфатидилхоліну — це здатність зв'язувати жири у водному середовищі, утворюючи емульсію, і спільно з білками транспортувати ліпіди в організмі. Ця властивість фосфатидилхоліну проявляється починаючи з кишечника, у якому він бере участь у травленні і всмоктуванні жирів.

Для розуміння ролі фосфоліпідів важливим є розуміння структури та функції клітинних мембран. Стінкою кожної клітини є плазматична мембрана, яка оточує клітину й створює ізоляцію від інших клітин, тим самим забезпечуючи індивідуальність кожної клітини. Плазматична мембрана має селективну проникність і є бар'єром для підтримки внутрішньоклітинного середовища. За допомогою плазматичної мембрани здійснюється обмін між внутрішньоклітинним вмістом і навколишнім середовищем.

Клітина є складною структурою з наявністю великої кількості окремих компонентів, які також оточені мембраною. Внутрішньоклітинні мембрани оточують мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі, секреторні гранули, лізосоми та ядро. Властивості мембран залежать від співвідношення в їх складі ліпідів і білків. Співвідношення білок/ліпід у мембранах визначає потреби цієї мембрани у фосфоліпідах. Найбільш високі потреби у фосфоліпідах у внутрішній мітохондріальній мембрані, багато фосфоліпідів міститься в мембранах еритроцитів, паличках сітківки, гепатоцитах, нервовій системі. Мембрани є динамічними структурами, тобто такими, які постійно оновлюються. Численні функції мембран залежать від їх плинності, а плинність, у свою чергу, залежить від співвідношення фосфоліпідів і холестерину. При підвищенні вмісту холестерину плинність мембран зменшується, і вона стає менш проникною, при зниженні холестерину плинність підвищується, і мембрана стає більш проникною для молекул. Однією з важливих функцій клітинної мембрани є селективність у перенесенні молекул, а також передача інформації в клітину. На сьогодні з'ясовано роль фосфатидів у процесах передачі інформації. Для нормального функціонування клітина постійно потребує фосфатидилхоліну. Так, у результаті інвагінації фрагменти клітинної мембрани постійно потрапляють всередину цитоплазми шляхом утворення ендоплазматичної везикули. Процес утворення везикул і їх міграція всередину клітини відбувається постійно. Шляхом ендоцитозу мембрани беруть активну участь у перенесенні макромолекул,

які є джерелом поживних речовин. Клітинні мембрани беруть також участь у процесах екзоцитозу. Екзоцитоз відіграє важливу роль у звільненні клітини від макромолекул і оновленні клітинної мембрани. Особливе значення має фосфотидилхолін у транспорті ліпідів. Він є обов'язковим компонентом ліпопротеїдів усіх класів, особливо багаті на фосфотидилхолін ліпопротеїди високої щільності, які виконують функцію транспорту холестерину із тканин у печінку. Нині велике значення в порушеннях обміну холестерину та розвитку атеросклерозу має не абсолютна кількість холестерину в крові, а концентрація ліпопротеїдів високої щільності, багатих на фосфоліпіди. Зниження ліпопротеїдів високої щільності відноситься до найбільш імовірного показника підвищеного ризику розвитку атеросклерозу. Потреби у фосфотидилхоліні при атеросклерозі підвищені, а отримати необхідну кількість із продуктів харчування складно. Найбільш багатими на фосфоліпіди є яєчні жовтки, вживання яких при атерогенній дисліпідемії через високий вміст холестерину обмежують, тому пацієнтам рекомендовано вживання біологічно активних добавок есенціальних фосфоліпідів.

Вміст фосфоліпідів у жовчі має велике значення для профілактики жовчнокам'яної хвороби. У нормі холестерин жовчі перебуває у вигляді міцелярного розчину, що запобігає його осадженню і формуванню каменів. Основними компонентами, які утримують холестерин у міцелі, є жовчні кислоти й фосфотидилхолін. Особливо актуальним є нормальне забезпечення есенціальними фосфоліпідами жінок, особливо вагітних. Вагітність відноситься до чинників, які збільшують розвиток холестеринових жовчних каменів. Завдяки властивостям фосфатидилхоліну включати холестерин у міцели він легко транспортується із печінки в складі жовчі, не випадає в осад, а надходить у дванадцятипалу кишку. Зазначені властивості фосфатидилхоліну дозволяють рекомендувати його до застосування у хворих із хронічними захворюваннями жовчного міхура, при проведенні медикаментозної літотрипсії в поєднанні з препаратами жовчних кислот, а також у хворих після холецистектомії.

Фосфатидилхолін — один з основних структурних компонентів нейронів головного мозку. Функціональна стабільність клітинних мембран нейронів є одним із механізмів профілактики й лікування нейродегенеративних змін. До складу фосфатидилхоліну входить холін, який відіграє важливу роль у функціонуванні нервової системи. Холін є джерелом синтезу ацетилхоліну — основного нейромедіатора центральної та периферичної нервової систем. Ацетилхолін забезпечує в головному мозку і периферичних

нервах проведення збудливості нервового імпульса від нервів до виконавчих органів. У свою чергу, холін є донором метильних груп при утворенні біологічно активних речовин, таких як адреналін, креатин, метіонін. Недостатня кількість холіну в організмі призводить до розвитку стеатозу печінки, геморагічної дегенерації печінки і нирок, розладів щитоподібної залози, надниркових залоз, порушень роботи головного мозку, які проявляються зниженням пам'яті, м'язовою слабкістю. Холін є сигнальною речовиною нервової системи, його дефіцит призводить до психічних розладів.

НАЖХП є фактором ризику важкого перебігу SARS-CoV-2. Відомо, що вірус використовує для потрапляння в клітини-мішені рецептори ангіотензинперетворювального ферменту II, які синтезують сурфактант. Через це пневмонія при коронавірусі розвивається дуже швидко і вражає всі дихальні шляхи практично одночасно. COVID-19 викликає недостатність легеневого сурфактанту, що спричинює гострий респіраторний дистрес-синдром. Легеневий сурфактант багатий на жири, серед яких 85% становить фосфатидилхолін.

Важливе значення при виборі препаратів есенціальних фосфоліпідів має вміст фосфоліпідів. Серед асортименту молекул фосфоліпідів на ринку звертає увагу Лесфаль форте, який в одній капсулі містить 600 мг есенціальних фосфоліпідів. Добова доза, відповідно до рекомендацій, становить 1,5-2,7 г фосфоліпідів, тобто 3-4 капсули Лесфаль форте забезпечить необхідну лікувальну дозу есенціальних фосфоліпідів.

Виходячи з клінічного досвіду застосування фосфоліпідів, рекомендаціями до споживання Лесфаль Форте можуть бути:

1. Захворювання печінки, включаючи неалкогольну жирову хворобу, гепатити та цирози печінки різного генезу.
2. Захворювання жовчовивідних шляхів: дисфункція жовчного міхура за гіпотонічним типом, сландж, хронічний холецистит, неускладнений холелітіаз, холестероз жовчного міхура, постхолецистектомічний синдром.
3. Метаболічний синдром, особливо при зниженні в крові вмісту ліпопротеїдів високої щільності.
4. Цукровий діабет різних типів.
5. Синдром підвищеної втоми.
6. Погіршення пам'яті.
7. Хронічні захворювання центральної та периферичної нервової системи; полінейропатії, атрофія зорового нерва тощо.
8. Захворювання нирок та сечовивідних шляхів.
9. Автоімунні захворювання шкіри, суглобів.
10. Ураження бронхолегеневої системи, включаючи COVID-19.

Висновок

Враховуючи важливу структурно-функціональну роль фосфоліпідів для клітинних мембран всіх органів та систем людини, позитивний вплив на обмін ліпідів, високий ступінь безпечності, есенціальні фосфоліпіди слід рекомендувати пацієнтам із неалкогольною хворобою печінки, коморбідною із метаболічним синдромом.

Список використаної літератури

1. Гастроентерологія. За ред. НВ Харченко. К., 2018;2:456.
2. Герок В, Блюм ХЕ. Заболевания печени и желчевыводительной системы. Пер. с нем. Под общ. ред. акад. РАМН ВТ Ивашкина, проф. АА Шептулина / М.: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Дієтологія. За ред. НВ Харченко, ГА Анохіної. К., 2012:526.
4. Кручаниця МІ, Миронюк ІС, Розумикова НВ та ін. Основи харчування. Підручник. Ужгород, 2019:232.
5. Успенская ЮБ. Состояние желчевыводящих путей у беременных. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Василенковские чтения». 2010:101.
6. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. J Nutr Health Aging. 2016 Sep-Oct; 10(5):377-85.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology (Baltimore, Md.) 2018;67(1):328-57.
8. Calzadilla Bertot L, Adams LA. The natural course of non-alcoholic fatty liver disease. International Journal of Molecular Sciences 2016;17(5):774.
9. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Metabolism 2016;65(8):1038-48.
10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Hepatology 2016;64(6):1388-402.
11. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: clinical impact. Journal of Hepatology 2018;68(2):268-79.
12. Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacological Reports 2011;63:643-59.
13. Gundermann KJ, Gundermann S, Drozdik M, Mohan Prasad VG. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. Clinical and Experimental Gastroenterology 2016;9:105-17.

14. Hu GP, Liu K, Wang S, Tang H, Zhao LS. Polyunsaturated phosphatidylcholine (Essentiale) for chronic hepatitis: a systematic review. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine* 2005;5(7):543-8.
15. Kalia HS, Gaglio PJ. The prevalence and pathobiology of nonalcoholic fatty liver disease in patients of different races or ethnicities. *Clinical Liver Disease* 2016;20(2):215-24.
16. Kwok R, Choi KC, Wong GL, Zhang Y, Chan HL, Luk AO, et al. Screening diabetic patients for non-alcoholic fatty liver disease with controlled attenuation parameter and liver stiffness measurements: a prospective cohort study. *Gut* 2016;65:1359-68.
17. Lombardi R, Onali S, Thorburn D, Davidson BR, Gurusamy KS, Tsochatzis E. Pharmacological interventions for non-alcohol related fatty liver disease (NAFLD). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 3.
18. Mikolasevic I, Milic S, Turk Wensveen T, Grgic I, Jakopcic I, Stimac D, et al. Nonalcoholic fatty liver disease - a multisystem disease? *World Journal of Gastroenterology* 2016;22(43):9488-505.
19. Sas E, Grinevich V, Kravchuk U, Efimov O. Polyunsaturated phosphatidylcholine reduces insulin resistance and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease: results of randomized blinded prospective clinical study. *Hepatol.* 2011;54:207.

Надійшла до редакції 24.09.2021 р.

THE ROLE OF ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH COMORBID METABOLIC SYNDROME

H.A. Anokhina

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common liver diseases, occurring in 10-30% of the total population of both developed and developing countries. Insulin resistance and metabolic syndrome play a leading role in the pathogenesis of NAFLD. Benign fatty infiltration of the liver in the early stages of development can be the cause of metabolic disorders: tolerance to carbohydrates, diabetes, dyslipidemia and others. The average life expectancy of patients with NAFLD is less than in the population. Research suggests that NAFLD is an independent risk factor for cardiovascular disease, which often causes premature mortality. Essential phospholipids (EFL) play an important role in the human body, acting as a structural component of cell and subcellular membranes. Cell membranes are 80-90% composed of phosphatidylcholine. Today there are 7 types of phosphatidylcholines. A distinctive feature of essential phosphatidylcholines is the presence of an additional molecule of linolenic acid, which allows it to effectively fill the defects of the membrane, increasing its fluidity. This feature underlies the therapeutic advantage of EFL over other phospholipids.

Keywords: nonalcoholic fatty liver disease, essential phospholipids.

А.В. Сироткін, В.С. Хоменко

Обласна клінічна лікарня
ім. О.Ф. Гербачевського,
м. Житомир

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ L-ОРНІТИН-L-АСПАРТАТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ МЕХАНІЧНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Резюме. У статті висвітлено досвід застосування L-орнітин-L-аспартату в комплексному лікуванні механічної жовтяниці. Тривала і прогресуюча механічна жовтяниця призводить до порушення функції печінки через застій жовчі й холангіт, що в кінцевому підсумку призводить до печінкової недостатності. **Мета дослідження** — оцінити клінічну ефективність препарату Гепатокс (L-орнітин-L-аспартат) при комплексному лікуванні механічної жовтяниці та прояву печінкової енцефалопатії. Дослідження проводилося на базі хірургічного відділення обласної клінічної лікарні м. Житомира. У дослідження було включено 32 хворих з ознаками механічної жовтяниці різної етіології. Використання L-орнітин-L-аспартату (Гепатоксу) у дозі 10-20 г приводить до істотного поліпшення когнітивних функцій у хворих основної групи і зменшення ступеня токсичної печінкової енцефалопатії.

Ключові слова: механічна жовтяниця, L-орнітин-L-аспартат, Гепатокс, гепатопротекція.

Механічна (або обтураційна) жовтяниця розвивається внаслідок порушення відтоку жовчі у хворих. При цьому природний відтік жовчі знижений або зупинений, а печінка продовжує виробляти жовч, незважаючи на механічні перешкоди. У результаті жовч пропотіває в стінки жовчного міхура і протоків, а жовчні пігменти (білірубін) надходять у кров і лімфатичну систему (холемія) [1].

Причини розвитку обтурації: стриктури жовчовивідних шляхів, холедохолітиаз, захворювання підшлункової залози, рак підшлункової залози, первинний склерозуючий холангіт [2, 18].

Клінічна картина: залежить від етіології захворювання і характеризується вираженням больовим синдромом у животі, наростаючою жовтяницею, нудотою, схудненням, анорексією, зміною кольору шкірних покривів, потемнінням сечі [3]. Так само жовчні кислоти, потрапляючи в кров, мають системну токсичну дію. Розвивається гостра ниркова, серцево-судинна недостатність, що розвивається коагулопатією, гіповолемією й ендотоксемією, яка значно збільшує смертність пацієнтів [4, 19].

Методи діагностики: загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові (підвищення рівня білірубину, АЛТ, АСТ, ЛФ, протромбін, рівень холестерину) та інструментальні дослідження включають у себе УЗД, КТ і МРТ черевної порожнини [20].

Основним принципом лікування механічної жовтяниці є відновлення адекватного відтоку жовчі в кишечник, профілактика печінкової недостатності й летальності [5].

Тривала й прогресуюча механічна жовтяниця призводить до порушення функції печінки через застій жовчі і холангіт, що в кінцевому підсумку призводить до печінкової недостатності, яка є основною причиною післяопераційної смерті [21, 23].

Хірургія пов'язана з більш високим ризиком післяопераційних ускладнень у пацієнтів із жовтяницею, ніж у пацієнтів без неї, включаючи сепсис, гіпотензію, шлунково-кишкову кровотечу, неспроможність анастомозу, абсцес черевної порожнини й печінкову або ниркову недостатність. Таким чином, лікування пацієнтів із тяжкою механічною жовтяницею — складна проблема, з якою доводиться стикатися хірургам [22, 23].

Незважаючи на сучасні методи діагностики й лікування, летальність при цій патології зберігається досить високою, на рівні 10-30%, залежно від етіології захворювання [5].

Це пов'язано з тим, що холестаз негативно впливає на функціональний стан і структуру гепатоцита. Жовчні кислоти мають високу гепатотоксичність, що пов'язано з їх здатністю руйнувати ліпідні мембрани клітин і субклітинних структур, а також блокувати дихальні ферменти з розвитком гіпоксії. Тривалий холестаз порушує внутрішньопечінковий кровообіг із розвитком

циркуляторної гіпоксії і дистрофічних змін у клітинах. Пошкодження й загибель гепатоцитів (як за типом апоптозу, так і некрозу) призводить до розвитку печінково-клітинної недостатності. Порушується детоксикаційна, синтетична та обмінна функція печінки. На цьому тлі відбувається ослаблення утворення сечовини, що тягне за собою підвищення в крові рівня аміаку і погіршує загальну інтоксикацію організму хворого [6]. Розвивається печінкова енцефалопатія, яка погіршує загальний стан хворого.

У такому випадку не викликає сумнівів необхідність застосування гепатопротекторів з універсальною дією і здатністю чинити детоксикаційну дію, гіпоазотемічну (зв'язування вільного аміаку) і гепатопротекторну. Цим властивостям відповідає препарат Гепатокс (L-орнітин-L-аспартат) виробництва вітчизняної компанії Nikopharm.

Згідно з численними дослідженнями (33 рандомізованих дослідження), L-орнітин-L-аспартат може зменшити смертність, поліпшити перебіг печінкової енцефалопатії і запобігти виникненню серйозних побічних ефектів, викликаних печінковою недостатністю [10, 12].

L-орнітин-L-аспартат є необхідним субстратом для синтезу сечовини і збільшення вироблення сечовини в перипортальних гепатоцитах [11].

L-орнітин-L-аспартат активно застосовується не тільки при печінковій енцефалопатії, а й при хронічних захворюваннях печінки [7-9]. L-орнітин-L-аспартат також активує вироблення глутаміну, тим самим запускаючи синтез глутамінсинтетази в перивенозних гепатоцитах і скелетних м'язах. Дані свідчать про те, що L-орнітин-L-аспартат має прямі гепатопротекторні властивості при хронічних захворюваннях печінки [11, 13, 17].

Мета дослідження — оцінити клінічну ефективність препарату Гепатокс (L-орнітин-L-аспартат) при комплексному лікуванні механічної жовтяниці та прояву печінкової енцефалопатії [14].

Препарат Гепатокс компанії Nikopharm відомий на фармринку України, активно застосовується при лікуванні печінкової енцефалопатії у хворих із гострими та хронічними захворюваннями печінки.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі хірургічного відділення обласної клінічної лікарні м. Житомира. У дослідження було включено 32 хворих з ознаками механічної жовтяниці різної етіології.

Для проведення клінічного дослідження було сформовано дві групи: 1-ша основна (16 пацієнтів), де хворі отримували базисну терапію + Гепатокс; і 2-га група (16 пацієнтів), де хворі не отримували досліджуваний препарат.

Тривалість жовтяниці до операції в першій і другій групах становила в середньому від декількох тижнів до доби. Оперативне лікування проводилося на першу — третю добу від госпіталізації.

До обох груп входили пацієнти з холедохолітіазом — 53%, пухлиною головки підшлункової залози і раком Фатерова соска — 38%; пухлиною Клацкіна (воротна холангіокарцинома) — 9%.

До першої групи входили хворі із захворюваннями непечінкової етіології, що викликала механічну жовтяницю. Усі вони отримували оперативну хірургічну допомогу й консервативну терапію до і після оперативного лікування: в/в Гепатокс у дозі 10-20 г (2-4 ампл. препарату) + 500,0 фіз. р-ну залежно від тяжкості операції і до нормалізації біохімічних показників крові (АЛТ, АСТ, ЛФ, білірубін). З метою профілактики та лікування нудоти і блювання застосовували препарат Еметон (ондансетрон) 8-16 мг в/в.

Друга група також була оперована й отримувала базисне консервативне лікування, але не отримувала Гепатокс.

Діагностику захворювання в обох групах проводили шляхом лабораторно-діагностичних досліджень: біохімічного аналізу крові та УЗД черевної порожнини.

Результати та їх обговорення

Під час застосування препарату Гепатокс було виявлено позитивну динаміку в стані хворих. Результати аналізів на АЛТ, АСТ, білірубін, ЛФ наведено в табл. 1, 2.

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показників крові АЛТ, АСТ на тлі застосування препарату Гепатокс

	АЛТ			АСТ		
	1-ша доба	5-та доба	10-та доба	1-ша доба	5-та доба	10-та доба
Основна група (з Гепатоксом), 1-ша група	265±135	112±25	52±12	236±72	98±18	44±20
Базова група, 2-га група	254±142	160±32	88±14	244±68	134±38	68±22

Таблиця 2. Динаміка рівня ЛФ і білірубін у хворих на тлі застосування препарату Гепатокс

	ЛФ			Білірубін		
	1-ша доба	5-та доба	10-та доба	1-ша доба	5-та доба	10-та доба
Основна група (з Гепатоксом), 1-ша група	680±64	486±54	320±12	212±24	132±32	32±12
Базова група, 2-га група	670±46	540±44	410±24	200±32	164±28	66±26

Як видно з табл. 1, позитивну динаміку відзначено в основній групі на 5-ту добу після оперативного лікування із застосуванням Гепатоксу — зниження рівня АЛТ на 58%, на 10-ту

добу — зниження на 81% порівняно з першим днем.

У базовій групі (що не отримувала Гепатокс) рівень АЛТ на 5-ту добу становив 38%, а на 10-ту добу — зниження тільки на 66% від показника першого дня.

Біохімічний показник АСТ в основній групі на 5-ту добу становив 59%, на 10-ту добу — 82% порівняно з першим днем після оперативного лікування.

У базовій групі (що не одержувала Гепатокс) на 5-ту добу рівень АСТ був знижений на 44%, на 10-ту добу — на 73% порівняно з рівнем у перший день.

Рівень білірубину, як ми бачимо за даними табл. 2, в основній групі (з Гепатоксом) знизився на 5-ту добу на 48%, на 10-ту добу — на 85% порівняно з рівнем у першу добу.

У базовій групі білірубін на 5-ту добу знизився в крові на 18%, на 10-ту добу — на 67%.

В основній групі на тлі застосування гепатопротектора Гепатокс рівень ЛФ на 5-ту добу знизився на 29%, а на 10-ту добу — на 53% порівняно з першими днями після оперативного лікування.

У базовій групі на 5-ту добу рівень ЛФ знизився на 20%, на 10-ту добу — на 39%.

Рівень токсичної печінкової енцефалопатії визначали тестом зв'язку чисел [15, 16] — рис. 1-5.

В основній групі (з Гепатоксом) явище печінкової енцефалопатії різного ступеня визначалося в 100% (16 хворих) у перший день; на 5-ту

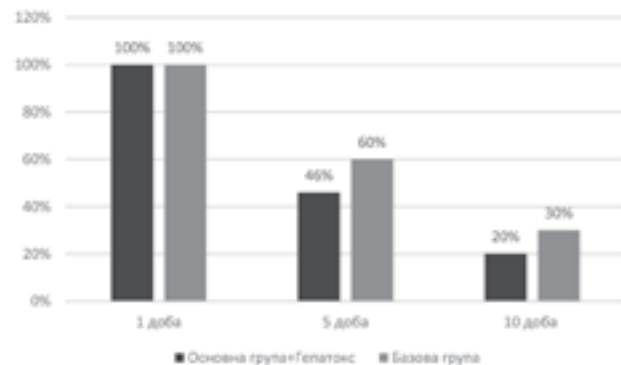


Рис. 1. Динаміка зниження печінкової токсичної енцефалопатії

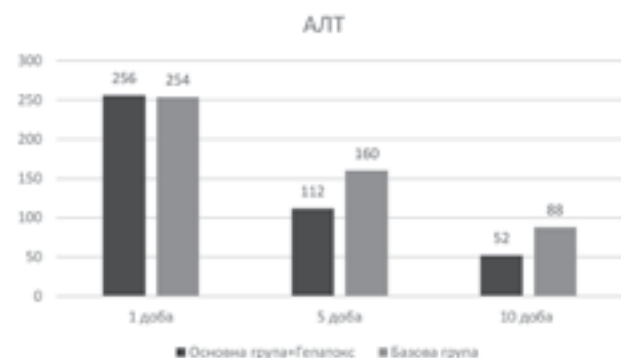


Рис. 2. Динаміка зниження рівня АЛТ

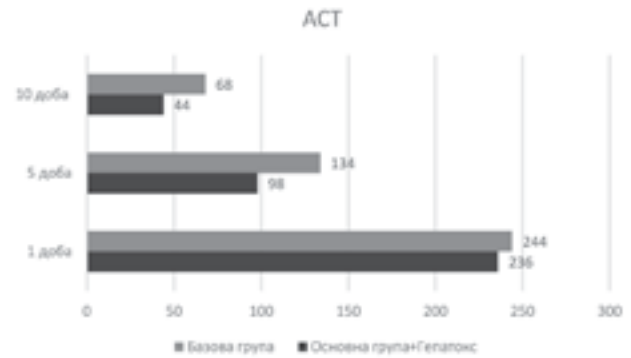


Рис. 3. Динаміка зниження рівня АСТ

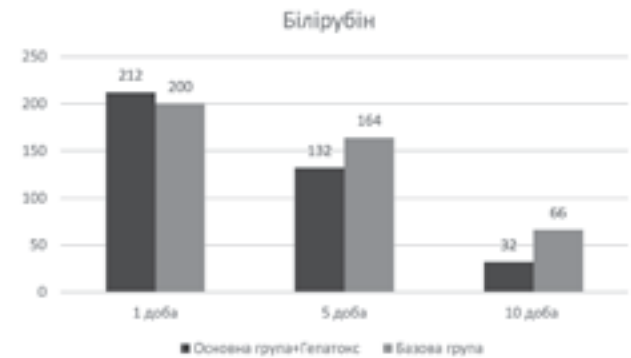


Рис. 4. Динаміка зниження рівня білірубину у хворих на тлі застосування Гепатоксу

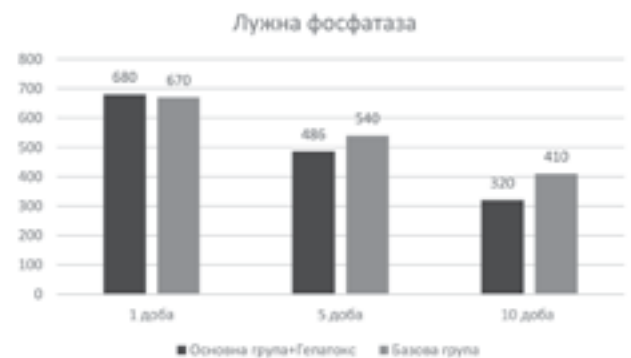


Рис. 5. Динаміка зниження рівня ЛФ

добу — у 46% (у 7 хворих), на 10-ту добу — у 20% (3 хворих).

У базовій групі печінкова енцефалопатія до операції визначалася в 100% (16 хворих); на 5-ту добу — у 60% (9 хворих), на 10-ту добу — у 30% (5 хворих).

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. Тяжкість механічної жовтяниці залежить від ступеня ураження гепатоцитів і явища печінкової недостатності з формуванням токсичної енцефалопатії.
2. Застосування в комплексній терапії препарату Гепатокс є патогенетично зумовленим: препарат усуває явища печінкової токсичної

- енцефалопатії, має гепатопротекторну та дезінтоксикаційні властивості.
3. Застосування Гепатоксу в/в (2-4 ампули) у комплексному лікуванні хворих до і після оперативного лікування дає можливість корекції біохімічних показників крові (АЛТ, АСТ, білірубін, ЛФ), що приводить до зниження ступеня ендogenous інтоксикації.
 4. Використання Гепатоксу (10-20 г) приводить до істотного поліпшення когнітивних функцій у хворих основної групи і зменшення ступеня токсичної печінкової енцефалопатії.

Список використаної літератури

1. Khurram Muhammad. Endoscopic retrograde cholangiopancreatographic evaluation of patients with obstructive jaundice. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.* 2003 Jun;13(6):325-8.
2. Fekaj E, Jankulovski N and Matveeva N. Obstructive Jaundice. *Austin Dig Syst.* 2017;2(1):1006.
3. Moghimi Mehrdad, Marashi Seyed Ali, Taghi Salehian Mohammad, Sheikvatan Mehrdad. Obstructive jaundice in Iran: factors affecting early outcome. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* 2008 Oct;7(5):515-9.
4. Binah O, Rubinstein I, Bomzon A, Better OS. Effects of bile acids on ventricular muscle contraction and electrophysiological properties: studies in rat papillary muscle and isolated ventricular myocytes. *Naunyn-Schmiedeberg Arch. Pharmacol.* 1987;335:160-165.
5. Точка доступу: <http://medical-diss.com/medicina/rol-gepatoprotektorov-v-korrektzii-funktsii-pecheni-pri-mehanicheskoy-zheltyuhe#ixzz72wBP4CBq>
6. Подолужный ВИ. Механическая желтуха: принципы диагностики и современного хирургического лечения / ВИ Подолужный. *Fundamental and clinical medicine.* 2018:82-92.
7. Role of endogenous nitric oxide in TNF-alpha and IL1beta generation in hepatic ischemia-reperfusion / P Liu, B Xu, E Spokas [et al.]. *Shock.* 2000;13(3):217-223.
8. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study / G Kircheis, R Nilius, C Held [et al.]. *Hepatology.* 1997;25(6):1351-1360.
9. Treatment with L-ornithine-L-aspartate (LOLA) infusion restores muscle protein synthesis responsiveness to feeding in patients with cirrhosis / N Reynolds, S Downie, K Smith [et al.]. *J. Hepatol.* 1999;30(1):105-108.
10. Точка доступу: https://www.cochrane.org/ru/CD012410/LIVER_l-ornitin-l-aspartat-dlya-lyudey-s-hronicheskoy-boleznyu-pecheni-i-pechenochnoy-encefalopatiey
11. Sandeep S. L-Ornithine L-Aspartate is Effective and Safe for the Treatment of Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis. *J. Clin. Exp. Hepatol.* 2018 Sep;8(3): 219-221.
12. Irfan Ahmad. L-ornithine-L-aspartate infusion efficacy in hepatic encephalopathy. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008 Nov;18(11):684-7.
13. Stauch S, Kircheis G. Oral L-ornithine-L-aspartate therapy of chronic hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled double-blind study. *J. Hepatol.* 1998 May;28(5):856-64.
14. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guidel.
15. Nabi Eiman, and Bajaj JS. Useful Tests for Hepatic Encephalopathy in Clinical Practice. *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2014 Jan;16(1):362.
16. Schomerus H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. *Metab. Brain Dis.* 2001;16(1-2):37-41.
17. Butterworth RF, Canbay Ali. Hepatoprotection by L-Ornithine L-Aspartate in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Dig Dis.* 2019;37(1):63-68.
18. Blakeborough A. Investigation and Management of Obstructive Jaundice. *General. Surgery.* 2003;21(5):105-112.
19. Clarke DL, Pillay Y, Anderson F, and Thomson SR. The Current Standard of Care in the Periprocedural Management of the Patient with Obstructive Jaundice. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 2006 Nov; 88(7):610-616.
20. Shehu Klerida, Xinxo Sonela, Babameto Adriana, Lazani Arvit, Laci Ilir, Mucaj Klodeta. Advanced imagery examinations on the diagnosis of obstructive jaundice. *Advanced imagery examinations on the diagnosis of obstructive jaundice. Alban. Med. J.* 2016;1:39-44.
21. Blamey SL, Fearon KC, Gilmour WH, Osborne DH, Carter DC. Prediction of risk in biliary surgery. *Br. J. Surg.* 1983;70(9):535-538.
22. Padillo FJ, Cruz A, Briceno J, Martin-Malo A, Pera-Madrado C, Sitges-Serra A. Multivariate analysis of factors associated with renal dysfunction in patients with obstructive jaundice. *Br. J. Surg.* 2005;92(11):1388-1392.
23. Sun J, Liu G. Operable severe obstructive jaundice: How should we use pre-operative biliary drainage? *S. Afr. J. Surg.* 2013;51(4).

Надійшла до редакції 21.09.2021 р.

PRACTICE OF USING L-ORNITHINE-L-ASPARTATE IN COMPLEX THERAPY OF OBSTRUCTIVE JAUNDICE

A.V. Syrotkin, V.S. Khomenko

Abstract. Long-term and developing obstructive jaundice leads to hepatic dysfunction due to biliary stasis and cholangitis which finally results in hepatic failure being the main cause of post-surgical death. The aim of this study is to evaluate clinical efficiency of the product Gepatox (L-ornithine-L-aspartate) during complex therapy of obstructive jaundice and signs of hepatic encephalopathy. The study was carried out at surgical department of the Regional Clinical Hospital in Zhytomyr. It included 32 patients with the signs of obstructive jaundice of various etiology. Usage of 10-20 g of L-ornithine-L-aspartate (Gepatox) causes significant improvement of cognitive functions in the main group and decreases the level of toxic hepatic encephalopathy.

Keywords: obstructive jaundice, L-ornithine-L-aspartate, Gepatox, hepatic protection.

В.П. Образцов

ПРО ПЕРЕНЕСЕННЯ (ТРАНСФЕРЕНЦІЮ) БОЛЬОВИХ ВІДЧУТТІВ У ЧЕРЕВНІЙ ПОРОЖНИНІ*

Біль, як результат впливу різного роду подразників на чутливі нерви і їх закінчення, відчувається людиною або в місці самого подразнення — місцевий біль, або — при сильному подразненні — він поширюється на сусідні нерви та сплетення і відчувається в ділянці їх розгалуження — іррадіація болів, або ж він може бути перенесеним у ділянку інших нервів, інших сплетень, інших органів. В останньому випадку мається на увазі, що больові відчуття з периферії через нервові центри відображаються, рефлектують у ділянки поширення інших нервів — рефлекторний біль. Ділянка таких болів дуже обширна, і локалізація їх надзвичайно різноманітна й часом є дуже химерною. У фізіології вчення про рефлекси досконало розроблено переважно щодо рефлекторних рухів як наслідків чутливих подразнень. Але відносно рефлекторних больових явищ даних у фізіології не дуже багато, і дані ці є надбаннями клініки, оскільки спостерігаються в людей, і, ймовірно, не в усіх людей, а головним чином у тих, у кого нервова система є зазвичай менш стійкою або внаслідок тривалості соматичних чи психічних страждань, або внаслідок наявності суворо визначених і ясно виражених загальних неврозів, як неврастенія, істерія тощо.

Питання про ці, здавалось би, несподівані локалізації болю при різних недугах внутрішніх — вісцеральних органів, куди відносяться, окрім грудної і власне черевної порожнини, й органи малого таза, а також другорядні органи черевної порожнини, як testiculi, сім'яні канатики тощо, — звичайно, не є новим. Клінічних спостережень у цьому напрямку є багато. Особливо стосовно

цього питання, як і взагалі щодо питання відображених проявів не тільки в чутливій сфері, а й в царинах рухової активності, секреторної, вазомоторної, трофічної, кровотворної тощо, багато говорив і написав покійний *Сергій Петрович Боткін*. Не можу також не згадати про покійного нашого київського терапевта проф. *Є.І. Афанасьєва*, який визнавав неабияке значення відображених проявів.

Якщо ж, однак, я наважуюся знову порушити це питання, то тільки тому, що воно має великий практичний інтерес і для терапевта, і для хірурга, і для гінеколога, і для невропатолога, та, крім того, ще й тому, що в розробці його останнім часом клініцисти пішли дещо новим шляхом, ніж було це до сих пір, стали користуватися методами, які раніше при вирішенні цього питання не застосовувалися.

Першим поштовхом до дослідження явищ, які цікавлять нас тепер, послужив випадок, що спостерігався мною 10 років тому.

Восени 1889 року я оглядав хвору, 42-річну жінку, яка, за її словами, влітку того ж року перенесла в себе в селі напад жовчних кольок. Ці напади спостерігалися в неї за останні 2-3 роки декілька разів. Я призначив їй Карлсбад для попередження повторення цих кольок, але тижнів через три від початку лікування Карлсбадом я був поспішливо до неї запрошений, оскільки знову з'явився напад жовчних кольок. Хвора сильно страждала від болю, локалізованого в надчревній ділянці, що супроводжувався блювотою при дещо підвищеній температурі. На мій подив, печінка, що видавалася на 2 пальці з-під краю реберної дуги по правій сосковій лінії й промацувалася цілковито чітко, при пальпації особливою болісності не виявляла. Збільшення печінки також не можна було довести, оскільки хвора, крім того, страждала на хронічний бронхіт, емфізему й мала мляві черевні стінки, так що край печінки, який промацувався, потрібно було сприймати як наслідок її опущення, а не гострого набрякання під час нападу жовчних кольок. Відтак я став систематично досліджувати черевну порожнину й

* У попередніх номерах журналу «Практикуючий лікар» (№ 2-4 за 2018, № 1-4 за 2019, № 1-4 за 2020 та № 1 за 2021 роки) публікацією адаптованих українською мовою оригінальних текстів видатного вітчизняного вченого-клініциста В.П. Образцова редакція започаткувала нову рубрику «Класика методів діагностики». Сьогодні продовжуємо цю тему текстом статті «Про перенесення (трансференцію) больових відчуттів у черевній порожнині» із монографії В.П. Образцова «К физическому исследованию желудочно-кишечного канала и сердца», Киев, 1915 г. [Адаптовано Михайлом Дземаном (доцент, к.м.н.), Анатолієм Гладуном (голова технічного підкомітету ПК-6 ТК-20 «Інформаційні технології» зі стандартизації в Україні, доцент, к.т.н.), Олександром Власом (керівник проєкту)].

при пальпації в ділянці правої клубової впадини намацав перитифлітичний інфільтрат, натискання на який спричиняли жорстокі болі, але не в ньому, не в цьому інфільтраті, і не в правій клубовій ділянці, а тільки в надчеревній, викликаючи ті ж самі «жовчні» коліки, на які скаржилася хвора. На другий день температура іще підвищилася, у правій клубовій ділянці виріс tumor завбільшки з куряче яйце, і хвора мала типові ознаки апендициту, який після того ще два рази рецидивував. При подальшому перебігу tumor при пальпації був дещо чутливим, але все-таки й самостійні болі, і спричинені пальпацією tumor'a локалізувалися переважно під ложечкою.

Інший схожий випадок я спостерігав у 1894 році. У 17-річної гімназистки, дуже анемічної, також раптово сталися сильні болі під ложечкою з повторними блювотами, але з нормальною температурою. У всьому животі я нічого не знайшов, що б могло мені пояснити ці болі, тому назвав хворобу тяжкою гастралгією на істеричному підґрунті. Але на другий день підвищилася температура, і я міг знайти місце в правій клубовій впадині, натискання на яке викликало той самий жорстокий гастралгічний біль, який я вважав самостійним. Незабаром розвинувся важкий апендицит перисигмоїдичної форми, що протримав хвору близько 4 місяців у ліжку.

Але ще разючіший приклад такого болю я спостерігав у 1898 році.

Хвора, 18-річна дівчина, прийшла до мене на прийом 9 вересня з такими явищами. Недомагає 2 роки нападами болів під ложечкою, що супроводжуються блювотою та повторюються кожні 4-6 тижнів. Останній напад 5 днів тому стався з підвищенням температури до 38 °C. Чи бували раніше підвищення температури, не знає, оскільки температура раніше не вимірювалася, але пам'ятає, що злегка морозило. Апетит за відсутності нападів задовільний, кашлю немає, серцебиття буває, нудота й блювота під час нападів; жовтяниці не було. Стілець — завжди жорстокі закрепи; сечовипускання без відхилень. Регули неправильні, з болями в попереку, мізерні. Об'єктивне дослідження: добре складена, досить вгодована, серце та легені без відхилень, але пульс — 144. Права реберна дуга тимпанічна на 1 сантиметр. Тонкі кишки тимпанічні, шлунок на рівні пупка; s.-rotaum із вказівний палець; ileum із злегка потовщеними стінками; coesum також із потовщеними стінками, нерухомий, пальпується досить чітко, нечутливий. Донизу від coesum і назовні від ileum промацується тяж, товщиною з великий палець, нерухомий. Пальпаторне натискання на цей тяж викликає різкий біль тільки під ложечкою, слабкий — у правій нозі. У місці натискання біль не відчувається. Болі ці такого самого характеру, як і самостійний біль під час

нападів жовчних кольок, як була названа хвороба раніше.

Наприкінці листопада 1898 року хворій у тутешній хірургічній клініці видалено апендицит проф. Л.А. Малиновським і відтоді жодних нападів у хворої немає.

Мені видається, що ці три випадки до певної міри підходять під ту форму апендициту, яку описав навесні 1899 року Ewald¹ на підставі 5 випадків, які він спостерігав і названу ним appendicitis larvata. Larvata — тому, що хвороба маскується симптомами, властивими будь-якій іншій хворобі, а не апендициту; у наших же випадках, особливо в першому й третьому, апендицит довго маскувався узагальненим суб'єктивним симптомом, а саме — локалізацією болю не в місці захворювання, а в іншому, власне — sub scrobiculo cordis, де він міг бути прийнятий швидше за все за colica hepatica.

Явище це — по факту перенесення болю з одного місця на інше в черевній порожнині при місцевих перитонічних запаленнях — не є рідкісним. Так, Nothnagel² зазначає, що біль при апендициті нерідко на початку хвороби локалізується в лівій половині живота або в epigastrium; при цьому посиляється ще на Fowler'a і Foges'a, які підкреслюють часту на початку апендициту локалізацію самостійних болів у згаданих ділянках. Той же Nothnagel³ щодо початкових суб'єктивних симптомів раку товстих кишок пише: «Я кілька разів спостерігав, що хворі на початку недуги часом мають обмежений біль в інших місцях і відчувають його не там, де потім розвивається пухлина, наприклад, при sarcoma coeci — у ділянці flexurae sigmoideae і навпаки».

Уже із цих посилянь на Nothnagel'я видно, що перенесення больового відчуття в черевній порожнині спостерігається нерідко, причому іррадіація відмічається або самостійно, або при натисканні на будь-яке запалене осереддя, новоутворення тощо.

Але, крім іррадіації болю за наявності перерахованих вище причин цих болів, у черевній порожнині нерідко спостерігається *передача також больових відчуттів в інші ділянки з місць, де наявність будь-яких патологічних змін довести важко*. Так, ще з початку 90-х років я помітив у деяких хворих появу болю де-небудь у лівому підребер'ї, у лівій клубовій впадині, близько пупка, в epigastrium тощо, при пальпації правої клубової ділянки, а саме її задньої стінки, причому в самій впадині не можна було знайти жодних патологічних явищ.

У 1896, 1897 і частково в 1898 роках, консультуючи хворих, я став відзначати таке віддавання

¹ Berlin. klin. Wochenschr. № 24. 1899.

² Krankheiten des Darmes u. Periton. cnp. 670.

³ Loe. cit., cnp. 229.

або пряме перенесення болю в іншу ділянку, і тут хочу навести короткі нотатки щодо цих хворих.

1. Шн-ер, жінка, 28 років. Шматки слизу у випорожненнях; болі в лівому підребер'ї. Статура й харчування задовільні. Права нирка опущена. Соесит завтовшки 3 сантиметри, стінки не змінені, transversum на 4 сантиметри нижче від пупка, шлунок на 3 сантиметри нижче від пупка, curvatura minor на 6 сантиметрів вище від пупка. Одні пологи. Органи малого таза без змін (проф. Рейн). Колінний рефлекс підвищений. При натисканні на злегка потовщений s.-romanum біль відчувається під ложечкою і в ділянці серця.

2. Б-ая, 45 років. Закрепи, розпирання під ложечкою з болями, часто, якщо не приймає проносних, блювати. Два рази народжувала; на хвороби матки не страждала. Середнє харчування; права реберна дуга тимпанічна на два пальці (по lin. mamill.). При натисканні в правій клубовій ділянці біль відразу відчувається то зліва від пупка, то трохи далі.

3. Берта К-с, 20 років. Закрепи; іноді головний біль. Одна дитина. Лікувалася від захворювань матки. Харчування нижче середнього. Нижня межа шлунка на пупку. При натисканні на скорочений s.-romanum — біль у надчеревній ділянці, там же біль відчувається й при натисканні в правій клубовій нижче соесі. При натисканні на хребет — ніякого болю. При подальшому натисканні на s.-romanum біль під ложечкою не виникає, але як і раніше, з'являється при натисканні нижче соесі.

4. Д-ая, 30 років. Закрепи, проноси, страшні сні. Страждає яєчниками, ставить мушки на цю ділянку, незаміжня, є болі. Чотири роки тому — плеврит. Харчування середнє. Шлунок на пупку, соесит із дещо потовщеними стінками. При натисканні на задню стінку правої клубової ділянки, нижче соесі — біль, що розходить в напрямку пупка й у поперек.

5. Ресля Гр-ь, 52 роки. Серцебиття, закреп, тисне під ложечкою, відрижки, печії. Ще менструє. Печінка мала, чутлива, соесит у 2 пальці. Припухання правого яєчника (Рейн). Кол. фен. різко підвищений (ред. — очевидно, йдеться про названий іменем Образцова симптом — феномен посилення болю при пальпації правої клубової ділянки при піднятті випрямленої в колінному суглобі правої ноги). При натисканні на ileum біль у надчеревній ділянці.

6. Ю-я, 30 років, жінка. Шість місяців тому були болі в животі з блювотою, тепер — тільки закреп. Троє пологів. Харчування нижче середнього. Шлунок до пупка. Печінка опущена, нечутлива. При натисканні на s.-romanum — біль у ділянці жовчного міхура.

7. Ар-н, 28 років, жінка. Вісім років біль у лівому боці, незначний кашель. Диспепсичних явищ

немає. Стілець правильний. Страждає на жіночі хвороби. Харчування середнє. Органи грудної клітки без відхилень. Обидві нирки опущені. Шлунок до пупка. Соесит розтягнутий. При натисканні на праву клубову — біль у лівій клубовій.

8. Л-ая, 32 роки. Давні закреп. Останні 4 тижні болі в животі; переважно біля пупка. Тиск під ложечкою після їди, відрижка, печія. Стілець тільки після проносного, завжди з боєм. Дванадцять років тому сталась дизентерія. Статура середня. Права реберна дуга тимпанічна на 1 палець. Шлунок до пупка. S.-romanum — із середній палець, скорочений, чутливість внизу живота. При натисканні нижче соесит — біль біля пупка.

9. Ш-ая, 42 роки. П'ятнадцять років болі у верхніх і нижніх кінцівках: часом набряки на нижніх кінцівках. Два роки тому сталася колота рана в животі із випадінням кишок. Апетит нерівний. Є кашель, серцебиття; стілець — то закреп, то пронос зі слизом. Харчування вище середнього. У легенях бронхіальні хрипи. У правій клубовій ділянці черевна стінка випинається; під шкірою лежать кишки. Через гризовий отвір вільно входять до черевної порожнини три пальці. При натисканні на праву клубову — біль sub scrobiculo cordis.

10. До-ій, 36 років, чоловік. Три роки болі в правій клубовій ділянці. Апетит поганий. Печія, відрижка, закреп. Добре вгодований. Печінка досить щільним краєм видається на 4 сантиметри по l. mamill. dextra. Шлунок не доходить до пупка на 8 сантиметрів. При натисканні на праву клубову — біль у лівому підребер'ї.

11. С-ко, 30 років, жінка. Півтора року слабкість, головні болі, болі в нижніх кінцівках, у прямій кишці й поперек. Стілець — то пронос, то закреп. Страждає на жіночі хвороби. Харчування вище середнього. Обидві нирки опущені. Рефлекси підвищені. Печінка при глибокому вдиханні на 2 сантиметри виходить із-під дуги, болюча. Шлунок на 1 сантиметр вище від пупка. Соесит із два пальці. Fissura ani. При натисканні на ліву клубову — біль в epigastrium. При натисканні на promontrium біль поширюється вгору й униз.

12. Г-ч, 27 років, чоловік. В останнє півріччя 2 напади болю в правій клубовій, що тривали по тижню й супроводжувалися блювотою. Апетит задовільний. Закрепи. Статура середня. Обидва внутрішні пахові отвори розширені. Права реберна дуга тимпанічна на два пальці. Шлунок на 6 сантиметрів вище від пупка. S.-romanum із великий палець. Права клубова чутлива. Чітко диференціювати тут що-небудь не вдається. При натисканні на праву клубову — біль у лівій клубовій.

13. В-а, 33 роки. Рік болі в правому підребер'ї; проноси; незначний кашель. Часом відрижка, нудота. Стілець 2-3 рази на добу з болями та

слизом. Слиз у вигляді плівок. Харчування вище середнього. Пальпується вся права нирка. Рефлекси різко підвищені. Права реберна дуга тимпанічна на 1 поперечний палець. Печінка м'яким краєм при вдиханні виходить із-під дуги на 1 сантиметр. У лівій (і правій?) клубовій бурчання. Яєчок глистів не знайдено. Pelveoperitonitis. Зсуб і фіксація яєчників (*д-р Яхонтов*). При натисканні нижче соесі — біль у правому підребер'ї.

14. Б-к, жінка, 30 років. Хвора 8 місяців. Спочатку ревматизм, що тривав 6 тижнів із підвищенням температури. Болі в кінцівках, у серці, під ложечкою та в лівому підребер'ї. Поганий апетит; незначний кашель; серцебиття; стілець — то проноси, то закрепи. Худа, бліда. Органи грудей без відхилень. При натисканні нижче соесі — біль, який не відчувається на місці натискання, а відчувається в лівому підребер'ї, під ложечкою та в ділянці серця, іноді — у лівій клубовій.

15. І-ова, жінка, 29 років. Хворіє 2 місяці. Болі в животі, особливо біля пупка; проноси. Нерідко підвищена температура. Кашель, серцебиття, поганий апетит; стілець рідкий, не рясний. Худа; у лівій легені поширені субкрепітуючі хрипи. У харкотинні туберкульозні бацили. Шлунок на 1,5 сантиметра вище від пупка. S.-romanum із великий палець, злегка бурчить. У правій клубовій бурчання. При натисканні на соесит — біль зразу ж нижче від пупка.

16. Б-ко, жінка, 50 років. Два місяці болі в боках, у правій руці і в нижніх кінцівках; слабкість, поганий апетит, серцебиття, відрижка і нудота; закрепи, прискорене сечовипускання. Регули — неправильні, з проміжками у 2-3 місяці. Добре вгодована; правий фланк напружений, чутливий. Пупкова грижа. Печінка при глибокому вдиханні виходить на 2 сантиметри, дуже чутлива. Сеча без відхилень. При натисканні на S.-romanum біль відчувається в правій клубовій; при натисканні на праву клубову — у надчеревній ділянці.

17. Р-ман, чоловік, 35 років. Три роки поганий апетит, розпирання під ложечкою після їди, поколювання в серці, біль у нижніх кінцівках. Закрепи, сечовипускання прискорене. Харчування середнє. Різка pulsatio epigastica (cardica, stygma neurasthenicum). Печінка по lin. mediana на середині між грудниною та пупком. Шлунок на 1 сантиметр нижче від пупка. S.-romanum тонкий. Сеча і вміст шлунка (пробний сніданок) без відхилень. При натисканні на соесит і нижче біль між грудниною та пупком.

18. П-єва, жінка, 28 років. Хворіє десять років. Раніше щорічно холерина (?) (ред. — *гострий шлунково-кишковий розлад із проявами властивими холері*), тепер болюча точка вище від пупка, важкість під ложечкою після їди. Усі диспепсичні явища до блювоти включно. Схильність до закрів. Дисменорейні явища. Задовільно вгодована.

Права реберна дуга тимпанічна на 4 сантиметри; шлунок — на 4 сантиметри вище від пупка. Незначне збільшення кислотності шлункового вмісту, незначний стаз, тонкі кишки тимпанічні, товсті не пальпуються. Болюча точка зразу ж вище від пупка (отже, нижче *curvatura major*). При натисканні внизу живота біль відчувається тільки в болючій точці, зразу ж вище від пупка.

19. О-ва, жінка, 30 років. Десять років болі під ложечкою, поганий апетит; болі не залежать від прийому їжі. Биття й замирання серця. Нудота і часом кисле блювання. Закрепи. При випорожненнях багато слизу. Регули з болями. Шість років тому жовтяниця. Худа. Шлунок на пупку; на 1 сантиметр нижче від пупка transversum із великий палець. При натисканні на праву клубову ділянку біль sub scrobicolo cordis.

20. Б-а, жінка, 29 років. Два роки кашель. Кровохаркання; серцебиття; набряки ніг; закрепи. Повторні викидні. Худа. Stenosis ostii mitral. Обидві нирки опущені. Печінка по lin. mediana на 2 сантиметри вище від пупка. Рефлекси підвищені. При натисканні на s.-romanum різкий біль в epigastrium.

21. Г-ман, жінка, 28 років. Біль у лівій клубовій. Стілець 2 рази, між 4-7-ю годинами вечора. При твердому стільці кров. Апетит є. Часом напади сильного болю в правому підребер'ї з прийдешньою легкою жовтяницею. За 4 місяці typhus abdominalis з альбумінурією, уремічними нападами, з тенезмами й болем у лівій клубовій. Добре вгодована. Фланки напружені. Права реберна дуга тимпанічна на 2 сантиметри. Печінка на вдосі виходить на 3 сантиметри: край ущільнений, чутливий. S.-romanum товстий, щільний, болючий. На рівні 3-го сфінктера stricture, ледь пропускає мізинець. При натисканні на печінку біль у верхній частині груднини на рівні 3-го ребра. Там же біль при натисканні на праву клубову.

22. С-ер, жінка, 28 років. Останні півроку часом з'являються на тілі синюваті плями, що переходять потім у жовтий колір. Поява плям супроводжується підвищенням температури, блювотою та утрудненням ковтання. Апетит хороший, стілець правильний. Страждає на жіночі хвороби. Вище середнього вгодована. Права нирка опущена; рефлекси підвищені. Печінка невелика. При натисканні на праву клубову ділянку біль відчувається під ложечкою і йде вгору по sternum.

23. Б-ер, чоловік, 50 років. Три роки кашель, задишка, біль у правому боці, відрижка; схильність до проносів. Достатньо жирний. Одутле обличчя; слизові ціанотичні. У легенях ослаблені дихальні шуми та бронхіальні хрипи. Серце і нирки без відхилень. Печінка на 2 сантиметри виходить із-під дуги, безпосередньо нечутлива, але при натисканні на її край — біль донизу й вліво від пупка.

24. Р-ко, жінка, 32 років. Хворіє чотири роки, часто проноси, незначний кашель. Апетит поганий. Худа. У легенях розлиті бронхіальні хрипи. Шлунок до пупка. У правій клубовій бурчання. При натисканні на праву клубову — біль відчувається *sub scrobiculo cordis*.

25. Б-ч, жінка, 22 років. Хворіє півтора року. Часто проноси, слабкість, схуднення; випорожнення зі слизом, болями, до і після стільця. Харчування задовільне. Рефлекси підвищені. Тонкі кишки тимпанічні, у правій клубовій бурчання; *s.-rotaum* тонкий. При натисканні на *s.-rotaum* болі в правій клубовій.

26. О-а, жінка, 33 років. Хворіє рік. Болі в животі; випорожнення тверді, з великою кількістю слизу. Апетит поганий. Вгодована погано. Шлунок на 1 сантиметр нижче від пупка. *S.-rotaum* із вказівний палець. Соесит злегка розтягнутий, рухливий, стіни не потовщені. При натисканні на *s.-rotaum* різкий біль у правій клубовій ділянці; при натисканні на праву клубову біль у лівому підребер'ї; при натисканні на точку нижче від пупка біль під ложечкою.

27. М-а, жінка, 43 років. Два роки схильність до закріпів; відрижка; печія. Бувала блювота. Дітей не було. Добре вгодована. Печінка гладким краєм на вдиху виходить із-під дуги на 2 сантиметри, безболісна. При натисканні на ділянку вище *symphysis* біль під ложечкою.

28. Ч-ій, чоловік, 30 років. Хворіє рік. Ночами тиск у грудях, руки й ноги німіють. Страх, зажура, удари в ділянці серця. Апетит хороший; диспепсичних явищ немає; стілець — щодня 2 рази, правильний. Чотирнадцять років тому стався *lues*. Задовільно вгодований. Серце, легені, органи живота в нормі, тільки рефлекси різко підвищені. При натисканні в правій клубовій ділянці з'являється біль зразу вище від пупка і доходить до верхньої частини *sterni*, поширюючись і в ділянці серця.

29. Б-ен, жінка, 18 років. Хворіє чотири місяці. Уранці задишка, біль у грудях. Часто — кашель. Апетит хороший. Буває серцебиття. Диспепсичних явищ немає. Стілець — то проноси, то закрепи. Регули правильні. Бліда, анемічні шуми на шиї, у серці тони чисті. В обох верхівках ослаблене дихання. Рефлекси підвищені. Соесит розтягнутий. При натисканні на соесит — біль у правій поперековій ділянці і в ділянці серця.

30. Л-г, жінка, 31 рік. Кашель із харкотинням; пітливість уночі, схильність до проносів; 3 рази народжувала. Виснажена. У правій верхівці пригуплення і бронхіальний видих. Соесит дещо розтягнутий; *ileum* йде вертикально, чутливий. При натисканні на *ileum* — біль у ділянці пупка.

31. К-ова, жінка, 28 років. Три місяці болі в ділянці пупка й трохи вище, особливо після їди. Апетит поганий. Часом серцебиття; диспепсичних

явищ немає. Випорожнення 2-3 рази на день зі слизом. Статева сфера не в порядку. Середнє харчування. Шлунок на 1 сантиметр вище від пупка. Соесит на 1 сантиметр вище від рівня *spin'a*. По ходу *ilei* промацується завтовшки з мізинця тяж, при натисканні на який виникає біль у ділянці пупка.

32. Т-а, жінка, 30 років. Хворіє 4 роки. Нерідко есзема та жовтяниця, кровоточивість ясен. Нерідко болі в ділянці печінки й під ложечкою. Регули з болями. Незаміжня. Задовільно вгодована. Печінка по *l. mamill.* на 3 сантиметри нижче від дуги, пальпується невиразно. При натисканні на праву клубову — біль у ділянці печінки, переважно в зовнішній її частині і в лівій клубовій ділянці.

33. Л-ич, жінка, 28 років. Одні пологи та 4 викидні. Хворіє рік. Спочатку бронхіт і плеврит. Тепер слабкість, головний біль, пітливість, запаморочення, кашель, серцебиття. Схильність до закріпів. Худа. Вліво й донизу від серцевого поштовху *affrictus* і видих. Права нирка низько. Рефлекси різко підвищені. Шлунок на пупку. *Transversum* на 2 сантиметри нижче від пупка. Соесит розтягнутий. При натисканні на *ileum* — біль у лівому підребер'ї.

34. П-іч, чоловік, 44 роки. Хворіє рік. Болі в ділянці серця, що іррадіюють у ліву руку; біль у правому підребер'ї підпирає під ложечку: відрижка; печія; закрепи. Страждав 16 років на геморой, минулого року була операція шишок. Часте сечовипускання. Добре вгодований. *Pulsatio epigastrica*. Серце й легені без відхилень. Рефлекси підвищені. Шлунок на 1 сантиметр вище від пупка. *S.-rotaum* товстий. У *rectum* незначне збільшення простати. Печінка на глибокому диханні виходить на 2 сантиметри. При пальпації печінки біль у 2-му міжреберному проміжку, що віддає в ліву руку і наскрізь у спину між лопатками.

35. Ш-к, чоловік, 31 рік. Три роки параліч ніг і затримка сечі; біль у ділянці серця. Апетит задовільний; кашлю немає; буває серцебиття; диспепсичні явища відсутні. Схильність до закріпів. Жовтяниця сталась 4 роки тому. Задовільно вгодований. Параплегія. Серце без відхилень. Печінка м'яким краєм на вдиху виходить із-під дуги на 2 сантиметри. При натисканні на печінку — біль у ділянці лівого соска: при натисканні на праву клубову по ходу промацуваного *ilei* — біль у лівому підребер'ї та в лівій клубовій ділянці.

36. Н-а, жінка, 34 роки. Три викидні. Хворіє рік. Запаморочення, нудота, стискання в ділянці серця, серцебиття; печія, відрижка; біль у правому підребер'ї нападами і в нижніх кінцівках. Стілець правильний. Нудота під час нападів болю в правому підребер'ї. Добре вгодована. Рефлекси підвищені. Печінка пальпується на 3 сантиметри нижче від дуги по *l. mamill.*; край досить щільний,

чутливий. При натисканні на *s.-romanum* біль іррадіює в ділянку жовчного міхура.

37. Д-ич, чоловік, 32 роки. Болі й печіння під ложечкою та в лівому боці; кислий присмак у роті, відрижка. Чотири роки тому страждав від нападів болю під ложечкою, 9 років тому — на жовтяницю. Схильність до проносів. Чотири роки тому *lues*. Добре вгодований. Рефлекси різко підвищені. Права реберна дуга тимпанічна на 3 сантиметри. Тонкі кишки тупо-тимпанічні. Соесит розтягнутий. *S.-romanum* товстий, чутливий. Печінка не промацується. При натисканні на праву клубову — біль під ложечкою та в ділянці серця.

Таким чином, із 37 перерахованих хворих — 29 жінок і 8 чоловіків. За віковими групами вони розподілилися так: більшість була від 20 до 40 років (саме 30 із 37 років). Від 40 до 53 років було 6 хворих і до 20 років — одна хвора.

Передавання болю спостерігалось: при натисканні на *soesum* — 2 рази, на *ileum* — 4, нижче *soesi* — 4 рази; на праву клубову, без визначення окремих органів і ділянок, — 12 разів, при натисканні на *s.-romanum* — 8, на ліву клубову — 1 раз; при натисканні на низ живота — 2; печінки — 4; зразу ж під пупком — 1 раз. Якщо ж ми об'єднуємо органи, які лежать в одній ділянці, то знайдемо, що натискання на праву клубову ділянку викликало передачу болів 22 рази, на ліву клубову — 9, на низ живота — 2 рази і зразу ж під пупком — 1. Місця, куди біль віддавався або переносився, були (сумарно): зразу ж під грудниною — 11 разів, *epigastrium* — 4, ділянка пупка — 3, ліва клубова — 6 разів, вліво від пупка — 2 рази, права клубова — 2, поперек — 1, праве підребер'я — 1, ліве підребер'я — 4, нижче від пупка — 1, ділянка жовчного міхура — 2, больова точка над пупком — 1, верхня частина *sterni* — 3, лівий сосок — 1, ділянка серця — 6 разів.

Звідси ми робимо висновок про те, що *найчастішою локалізацією больових відчуттів на відстані при натисканні на задню стінку черевної порожнини є epigastrium й особливо точка, що лежить зразу ж під мечоподібним відростком*; потім часто біль відчувається в лівій клубовій впадині, у ділянці серця, пупка, у лівому підребер'ї, у верхній частині *sterni*, у ділянці жовчного міхура тощо. У більшості випадків спостерігалось одне місце натискання, що викликало відчуття болю також в одному певному місці, наприклад, надавлювання на *soesum* — відчуття болю під ложечкою; але було багато й таких випадків, де вказано два або три пункти, звідки виходило перенесення болю, наприклад випадок 26 у жінки-неврастенічки з *colica mucosa* натискання на *s.-romanum* викликало біль у правій клубовій, натискання на праву клубову — біль у лівому підребер'ї, натискання на ділянку, що знаходиться зразу ж нижче від пупка, викликало біль під ложечкою.

Звичайно, ми повинні б шукати якихось правил, а то й закономірностей, таких локалізацій болю при натисканні на відстані, але, на жаль, ця законність для нас ще зовсім не ясна. Можна тільки сказати, що *при натисканні на праву клубову впадину біль зазвичай йде не вертикально, а чи по діагоналі, чи горизонтально, при натисканні на s.-romanum біль також частіше локалізується не у вертикальному напрямку, а наближено до діагоналі або горизонтально, тобто в epigastrium, у ділянці жовчного міхура і в правій клубовій впадині*. Велику постійність місця перенесення болю можна помітити при пальпації печінки. При її промацуванні по правій сосковій лінії біль частіше відчувається за *sternum* і дещо вліво від нього на рівні від 2-го до 4-го міжреберних проміжків. Цей висновок я роблю не тільки на підставі цього матеріалу, адже й у наших чотирьох хворих біль локалізувався в ділянці *sterni* у двох, в одного — у ділянці серця і в одного — вліво й униз від пупка. Спостереження ці узгоджуються зі спостереженнями *Glenard'a*⁴, який вказує на часту локалізацію болів у ділянці *sterni* при пальпації болісної печінки, через що виявлення цього перенесення може мати і діагностичне значення, на доказ чого він наводить декілька випадків, коли за наявності цього явища призначалося лікування печінки, що викликало зникнення болів у ділянці серця або у верхній частині *sterni*. Таких прикладів і я бачив декілька, і з них можу навести такий: у червні 1899 року приходить до мене хворий офіцер 34 років зі скаргами на біль у 2-му і 3-му міжреберних проміжках зразу ж вліво від груднини й частково на тому ж рівні й у самій груднині. Серце та аорта без змін, печінка промацується, малочутлива, досить щільної консистенції, край дещо потовщений, при пальпації біль відчувається в ділянці *sterni*. Після Карлсбаду зникнення болів у груднині, як самостійних, так і тих, що виникають при дослідженні печінки.

Відомо: явище перенесення болю спостерігається нерідко при дослідженні органів малого таза, особливо в тих жінок, у яких малий таз так часто є місцем походження рефлекторних явищ найрізноманітнішого характеру, у тому числі й болів. Достатня кількість подібного роду явищ спостерігається також хірургами. Особливо кили черевної порожнини різного роду, нездужання яєчка, сім'яного канатика, сечового міхура тощо супроводжуються нерідко локалізаціями болів під ложечкою, біля реберних дуг, біля пупка тощо.

Як же ми можемо пояснити причину появи цих болів не на місці їхнього походження, а на місцях, більш-менш віддалених? У поясненні цих явищ ми маємо великі труднощі. Нам досить

⁴ *La presse medicale* № 41, 1899.

зрозуміла іррадіація болів. Надзвичайно сильне подразнення центру з периферії поширюється по сірій речовині центральних нервових апаратів, з'єднаний із сусідніми чутливими нервовими волокнами, і ми маємо периферичну болісну ділянку, де найсильніше больове відчуття локалізується в місці захворювання, від якого йдуть у вигляді радіусів ділянки з усе більше й більше ослабленими болючими відчуттями. Такий характер болю в ділянці *trigeminii*, при зубному болю, такі болі при *angina pectoris*, при жовчній кольці тощо. Але наші випадки, наші явища до іррадіації болів не підходять.

У такому випадку, можливо, можна було б визнати ці явища істеричними, залежними переважно від захворювання жіночих статевих органів. На те, щоб зробити це припущення, є всі підстави. Серед наших хворих величезна більшість жінок, і при тому у віці дітородіння, тобто від 20 до 40 років. І в наших оцінках є посилення на безсумнівні захворювання в жінок тазових органів. Так, хвора № 13 мала *pelveoperitonitis*, зміщення у фіксацію яєчників тощо; але, з іншого боку, є вказівки про інших хворих, де проф. Рейном не знайдено ніяких змін в органах таза.

Присутність серед наших хворих 7 чоловіків також свідчить не про виняткову залежність явища переносу болів від недуги жіночих статевих органів. Загалом на ґрунті однієї істерії навряд чи ми зможемо побудувати всі пояснення цього явища. Ми не робили, припустимо, систематичного дослідження наших хворих власне в цьому напрямку, не визначали точно їх чутливості, поля зору тощо, але в деяких випадках, наприклад у хворої С-к., оперованої з приводу апендициту, ясних відхилень в її шкірній чутливості ми не знайшли. Висновок такий, що навряд чи усі випадки перенесення болю ми можемо пояснити істерією й тільки істерією.

При спробах пояснити це явище ми не можемо не згадати про чудові роботи *Head'a*⁵, лікаря в лондонському госпіталі, і *Faber'a*⁶ з Копенгагена — про появу рефлекторних шкірних гіперестезій при захворюваннях внутрішніх органів.

Із них перший віднайшов те, що рефлекторні болі, при захворюваннях внутрішніх органів, нерідко супроводжуються гіперестезіями шкіри, які займають на тулубі пояси, досить різко окреслені й тотожні з поясами поширення *herpes zoster*. Гіперестетичні або, правильніше, гіпералгезичні пояси, як і пояси *herpes zoster*, відповідають не

ділянці поширення окремих нервів або окремим корінцям спинномозкових нервів, а окремим сегментам самого спинного мозку, до яких за допомогою симпатичних чутливих волокон проводиться подразнення, яке потім поширюється в поясі розгалуження периферичних чутливих нервів, які беруть початок у цьому сегменті. Кількість спинномозкових сегментів із досліджень *Head'a* відповідає кількості нервів, що виходять зі спинного мозку. Дванадцяти спинним (грудним) сегментам відповідають 12 поясів на шкірі, йдуть досить горизонтально. Верхні два пояси поширюються на верхні кінцівки та частково на тулуб, а решта 10 лежать один над одним аж до пахового згину. Таким чином, справа полягає не в тому, що кожен орган має свою власну зону, куди він один посиляє свої імпульси, але кожен орган, напевне, знаходиться у зв'язку з низкою сегментів, і ці сегменти можуть бути залучені до поєднаного нездужання при ураженні кількох органів. Так, при недугах аорти й серця можуть виникати гіперестезії від 1-го до 8-го грудних поясів, при недугі легень — від 3-го до 9-го, при нездужанні печінки — від 7-го до 10-го спинного поясу, при нирках — від 10-го до 12-го спинного й 1 — поперекового тощо. При захворюваннях шлунково-кишкового каналу спостерігаються гіперестезії від 7-го до 12-го грудних поясів. При відносно слабкому подразненні з боку внутрішніх органів може з'явитися гіперестезія на шкірі не всього поясу, а тільки у «максимальних» точках, яких у кожному поясі в більшості випадків є дві: одна з них знаходиться біля хребта на спині, а інша — попереду, поблизу від *lin. mediana*. У людей, ослаблених тривалим стражданням, в анемічних, у неврастеніків і в істеричних суб'єктів рефлекторні шкірні гіперестезії часто «генеруються», тобто не обмежуються лише поясом того сегмента, до якого надходить подразнення з боку хворого органа, а подразнення переходить на низку сусідніх і віддалених сегментів, із поширенням гіперестезії у відповідних, нерідко досить віддалених від хворого органа, поясів.

Такий короткий, надзвичайно неповний екстракт результатів геніальних досліджень *Head'a*.

Faber, який працював над тією ж темою незалежно від *Head'a*, підтверджує у згаданій вище статті, яка з'явилася в листопаді 1899 року, його висновки відносно шкірних гіперестезій при захворюваннях органів травлення.

Слід думати, що цими дослідженнями *Head'a* і *Faber'a* можна скористатися й під час пояснення явища трансференції больових відчуттів у черевній порожнині.

⁵ *Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrank., Deutsch. Herausgegeben von Seiffer, Berlin. 1898.*

⁶ *Deutsch. Arch. f. klin. Med. T. 65, cmp. 329, 1899.*

М.І. Дземан

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

МАТЕРІАЛИ ЩОДО ІСТОРІЇ СТАНОВЛЕННЯ ТРАДИЦІЙ КЛІНІЧНОГО ВИКЛАДАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ В УНІВЕРСИТЕТІ СВЯТОГО ВОЛОДИМИРА (частина 6, подання 1: визначний уродженець Корсунщини професор-інтерніст К.Г. Трітшель)

Резюме. У статті подано матеріали історичної розвідки щодо організації в Університеті св. Володимира клінічного викладання внутрішньої медицини та заснування Київської школи терапевтів. У першому поданні її шостої частини акцентовано увагу на родоводі, науково-педагогічній та організаційній діяльності професора-терапевта Карла Генріховича Трітшеля.

Ключові слова: професор Карл Генріхович Трітшель, Корсунь-Шевченківський, Університет св. Володимира, клінічне викладання, традиції.

У XIX сторіччі найчисельнішу київську наукову школу внутрішньої медицини було створено заслуженим ординарним професором-терапевтом Університету св. Володимира, доктором медицини Карлом Генріховичем Трітшелем (Tritschel, Karl — 04.11.1842-11.08.1914 за старим стилем) [1-5]. Це перший у Київській терапевтичній школі завідувач кафедри внутрішньої медицини, який вже був безпосередньо виплеканий у Київському Університеті св. Володимира [6-13]. Дуже шкода, та, на жаль, змушені визнати, що дійсно є підстави для зауваження про те, що в сьогодення київський лікар-гуманіст Карл Генріхович Трітшель майже забутий [14, 15]. Відтак і діяльність цього визначного київського професора-терапевта, гуманіста, енциклопедиста та громадського діяча досліджена недостатньо. Тож зробимо спробу ретельно висвітлити непересічні грані величавої постаті К.Г. Трітшеля та його багатосторонньої діяльності. Також окремо зупинимося на генезі становлення його непересічної особистості.

Звитязна діяльність Карла Генріховича припала на кінець XIX — початок XX сторіччя. На той час європейські наукові школи інтерністів (наприклад, Лейденська, Паризька, Віденська та ін.) вже

© М.І. Дземан



Карл Генріхович Трітшель

століттями рахували досвід своєї плідної діяльності та мали видатний реєстр вихованців із знаменними здобутками. Такою гіркою була ціна нашої бездержавності, за умов якої не могло навіть бути мови про заснування національних українських

організаційно-наукових інституцій. Пам'ятаємо ж, як повністю використавши весь модерний та потужний інтелектуальний потенціал Києво-Могилянської академії (зокрема, і в становленні російських національних вищих учбових закладів), самодержавство в 1817 році підступно й цинічно знищило і цей останній український національний вищий освітній заклад. Вперто намагаючись будь-якою ціною позбавити український освітній простір національних ознак, завойовник тотально його переформатовує. Тим часом високий загальний освітній рівень українців усупереч усім обставинам реалій Російської імперії надійно підтримувався міцною традицією церковно-приходських шкіл. Тож для подальшого визиску та й зрештою забезпечення самої можливості інтеграції в європейське освітнє співтовариство вимушено було засновано в XIX сторіччі університети в Харкові та Києві. Зрозуміло, що в кадровому забезпеченні діяльності новостворених імперією на українських теренах університетів політично вмотивовано перевага надавалась чужинцям. Відтак К.Г. Трітшель був дитиною саме тієї епохи. Він народжений та зріс в умовах лихої української реальності за російської імперської дійсності і є взірцевим прикладом максимальних меж та можливостей реалізації геніальної особистості за тих обставин.

Попри поширену думку про іноземне походження К.Г. Трітшеля [6-13, 16, 17] потрібно відмітити, що він у третьому поколінні (і це щонайменше) є уродженцем містечка Корсуня Канівського повіту Київської губернії [18] (сьогодні — Корсунь-Шевченківський райцентр Черкаської області). Карл народився 4 листопада 1842 році в лікарській родині Генріха Карловича Трітшеля, що мала відношення до нечисленної громади німецького походження українського містечка Корсуня. Поява в Корсуні німецької громади, імовірно, пов'язана із заснуванням на Корсунщині мануфактурного виробництва [19]. За одними даними, німці-колоністи були запрошені князем, власником Корсунського староства Станіславом Понятовським, у другій половині XVIII століття для налагодження суконної мануфактури, за іншими — власником Корсунського маєтку Павлом Петровичем Лопухінім на початку XIX століття. Однак остаточно назвати причину, як і час появи пруських підданих Tritschel-ів у Корсуні, не вдається. За архівними даними, тут свого часу ще жив дід Карла — Карл Генріхович [18]. Про матір Карла відомо, що Вікторія Афанасіївна походила з одного із знаних в Україні шляхетських родів Тарнавських [20], який мав на Корсунщині маєтки в селах Глушки й Кошмак [21, с. 609]. Саме панночці Вікторії відійшов спадковий маєток у с. Кошмаці [22, с. 41]. У Корсуні родина Трітшелів (їх прізвище в побуті було українізовано на Трушевські) Генріха й Вікторії мешкала неподалік

князівської лікарні в центральній частині міста [23, с. 366], територія їхньої садиби майже доходила до Богуславського цвинтаря. Та у всіх бібліографічних джерелах Карл Генріхович визначається як виходець «изъ иностранныхъ подданныхъ» протестантського (євангельсько-лютеранського) віросповідання [6, 7, 9, 11]. За цього знаменно, що Карл Генріхович не тільки народився в благодатному шевченковому краї, але й заповів закінчити свій життєвий шлях у Корсуні [24]. Його остання воля, як і цілковито пов'язана із Києвом звитяжна діяльність професора-терапевта, є дуже промовистими. Зрозуміло, що сьогодні, окрім як про фаховий рівень та гуманістичні переконання професора К.Г. Трітшеля, про інше говорити просто неможливо і несерйозно. Але за цього відмітимо беззаперечний факт — постать кожного науковця-дослідника і його «особиста творча лабораторія» формується в конкретних умовах та обставинах. Останні, зрозуміло, первинно визначаються природним та історичним простором «малої батьківщини». А Карл Генріхович, як переконливо свідчить його остання воля, був самовіддано залюбленим у свою «малу батьківщину». А там все так величаво дихає українською звитягою [19, 25-29]. Зрештою, бути незалюбленим у мальовничий шевченківський край і не пишати його звитяжною історією є просто неможливим. Тож щоб належно зрозуміти вдачу та логіку життєвого поступу великого трудівника-будівничого Київської школи внутрішньої медицини професора-терапевта К.Г. Трітшеля, давайте спробуємо хоч на мить поринути у величаву атмосферу його «малої батьківщини».

Ось таким увіковічив Корсунь другої половини XIX сторіччя у своєму талановитому живописі відомий художник Орда Наполеон [26]. Зазначимо, що поряд із талановито зображеним ним у різних ракурсах палацом Понятовських-Лопухіних-Демидових, на початку XX століття іще стояла й оригінальна лютеранська каплиця. Знаходилась вона



Акварель Корсуня із видом на палац Понятовських-Лопухіних-Демидових та Преображенський собор. Вигляд із боку костьолу. 1870-1874 рр.



Місто. Корсунь-Шевченківський над річкою Рось. Резиденція князя Станіслава Понятовського, з 1799 р. — родинний маєток Лопухіних-Демидових, 80-ті роки XVIII ст. Літографія

на скелястому березі р. Росі на південному заході від палацу. Вона була збудована в 1835 році (автор проєкту невідомий) добропорядними корсунчанами німецького походження, які працювали в XIX столітті на суконій фабриці та на інших підприємствах міста. Загалом у 1861 році в Корсуні мешкало 135 лютеран. Каплицю зруйнувала велика повінь на Росі в 1942 році¹ [19, 25].

Корсунь-Шевченківський розкинувся обабіч мальовничої річки Рось. Він був заснований Ярославом Мудрим на її скелястих берегах далекого 1032 року. Корсунь став надійною фортецею для захисту південних кордонів Київської Русі від набігів тюркських кочівників. До середини XIII століття (поки не був зруйнований монголами) Корсунь — центр удільного князівства, вотчина Мономаховичів. Після витіснення татар з України в XIV сторіччі все Поросся входить до складу Великого Литовсько-Руського князівства. Згодом (у складі Речі Посполитої) його історія пов'язана із діяльністю українського князя та козацького гетьмана Олександра Вишневецького (українсько-литовський шляхтич герба Корибут із династії Гедиміновичів). 8 лютого 1585 року Корсунь згідно з нашим звичаєвим українським правом та засадами європейського самоврядування отримав статус міста із Магдебурзьким правом. На початку XVII сторіччя Корсунь стає полковим козацьким містом. 26 травня 1648 року



Хрест, присвячений полковникам Корсунського полку [https://neo777vitaha.livejournal.com/125783.html]

недалеко від нього відбулась звитязна Корсунська битва. В урочищі Горіхова Діброва польську армію, очолювану коронним гетьманом Миколою Потоцьким та гетьманом польним Марціном Калиновським, було вщент розгромлено. За наказом гетьмана Богдана Хмельницького в 1650 році був збудований Корсунський замок. Корсунь став однією із його резиденцій, і відповідно із ним пов'язано багато звитязних подій Гетьманської держави. Елітний Корсунський полк за Гетьманщини був найчисельнішим [28]. У Корсуні гетьман Б. Хмельницький мав власний будинок, і саме тут у 1551 році в Іллінській церкві він вінчався з Ганною Золотаренко. Брат Ганни — Іван Золотаренко свого часу (у 1652 році) був корсунським полковником. У часи визвольних змагань легендарний корсунський полк також очолювали оспівані в народних піснях уродженці бунтівної Галичини полковники Станіслав Морозенко (Станіслав-Нестор Мрозовицький) та Семен Височан. І корсунці шанують і бережуть пам'ять про всіх славних козацьких полковників. Після смерті Богдана Хмельницького в жовтні 1657 року в Корсуні на козацькій раді гетьманом було обрано Івана Виговського. У XIX сторіччі в Корсуні іще стояв Онуфріївський монастир, але зараз від обителі немає і сліду. Київський митрополит Діонісій Балабан після того, як Юрій Хмельницький склав булаву, саме в ньому в 1662 році здійснив чин його постригу в ченці. Не дивно, що славна козацька минувшина Корсуня вабила і як магнітом притягала Тараса Шевченка та його однодумців.

Кобзар неодноразово відвідував Корсунщину (у 1820-х, 1840-х роках та в 1859 році). Відомо, що Тарас Григорович, перебуваючи в Корсуні, часто гостював у троюрідного брата Варфоломія Шевченка. Розбурханий славною історією козацької минувшини він натхненно тут писав вірші і малював. Він гуляв алеями Корсунського парку та робив замальовки. У Корсунському парку до цього часу росте старий каштан, під яким

¹ Лютеранська каплиця була зведена в готичному стилі. Шестикутна в плані, зі стріластими віконними та дверними прорізами. По кутах прикрашена чотиригранними пілястрами, увінчаними башточками-донжонами. Посередині будівлі здіймалося чотиригранне шатро, на якому було встановлено хрест. По нижньому периметру шатра були розташовані трисекційні вікна стріластої форми. Вікна та двері були заklenі кольоровим склом. До вхідних дверей вели чотири мармурові сходинки. Над дверима вказувалась дата будівництва: MDCCCXXXV (1835). Колір зовнішніх стін невідомий. Стіни всередині були побілені, без будь-яких прикрас. Посередині було встановлено мармуровий престол, на якому закріплено великий золотий хрест. З часом каплиця отримала неофіційну назву — каплиця графині Де ля Ферроне, на честь віконтеси Олександри Лаффероне — дочки найяснішої княгині Жанетти Іванівни Лопухіної.



Пам'ятний камінь із меморіальною табличкою на честь Кобзаря [https://vokrugsveta.ua/travel/korsun-shevchenkovskij-zhemchuzhnaya-laguna-v-tsentre-ukrainy-11-03-2017]

любив відпочивати український поет. Також зазначимо, що неподалік Корсуня в селищі Стеблів знаходиться родинне гніздо іще одного великого сучасника Карла Генріховича — українського письменника Івана Нечуя-Левицького [29]. У ньому розташований літературно-меморіальний музей письменника. А в самому Корсуні похований побратим Кобзаря Іван Максимович Сошенко. Він помер у цьому містечку козацької слави під час подорожі до рідного Богуслав в 1876 році [30].



Пам'ятний камінь із меморіальною табличкою і більш пізній надгробний пам'ятник — муза з палітрою і пензлями в руці над сувоєм із портретом на могилі І.М. Сошенка [https://procherk.info/direct/80-vivcharik/29889-vivcharik-jakbi-ne-bulo-soshenka-kim-buv-bi-shevchenko]

Ось у цьому казковому краї української звятиги народився та зростав Карл Генріхович. А вже після закінчення початкової школи в рідному Корсуні він вступає до знаменитої 1-ї Київської чоловічої гімназії. Її історія є знаковою для освітніх процесів в Україні, а витоки її становлення



Комплекс споруд Києво-Могилянської академії (ансамбль Братського монастиря) (квартал між Контрактовою площею, вулицями Г. Сковороди, Волоською та Іллінською) — пам'ятка історії (XVII-XX ст.) [http://www.pslava.info/Kyiv_KontraktovaPloscha_BratskyjMon,176509.html]

беруть свій початок від Києво-Могилянської академії. Трансформації, яких вона зазнала [31, 32], яскраво відтворюють підступний процес переформатування російським царатом українського освітнього простору. У 1809 році відповідно до загальноімперської шкільної реформи в Києві здійснюється переформатування Головного народного училища в гімназію. Проте переформатований освітній заклад і надалі територіально залишається в периметрі комплексу споруд Києво-Могилянської академії [33]. Та от 13 жовтня 1811 року «Особливим статутом» гімназія була віднесена до вищих навчальних закладів Російської імперії. Зрозуміло, що імперські чиновники саме від цієї дати і визначають відлік цього одного із кращих освітніх закладів України. А шкода! Щодо цього зауважимо хоча б таке, що директором Головного народного училища був знаменитий вихованець Київської Академії Максим Федорович Берлінський [34, 35]. Зрештою педагогічну діяльність і в новоствореній гімназії він здійснював аж до 1834 року. Саме цей старший український історик стояв і на чолі правління новостворюваного Університету св. Володимира аж до призначення ректором та повернення до Києва професора Михайла Олександровича Максимовича.



М.Ф. Берлінський



Кловський палац (гравюра 1880-х рр.)



Початок другої половини XIX сторіччя. Вид на бульвар Шевченка (тоді Бібіковський) з боку Липок. Критий Бессарабський ринок ще не побудований. Навпроти Університету св. Володимира 1-ша Київська чоловіча гімназія [http://starkiev.com/%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%BC%D1%8F/1870-2/]

Після указу імператора Олександра I Першій Київській гімназії в тому ж 1811 році було відведено і нове приміщення в Кловському палаці на Печерську [32]. Згодом Першій Київській гімназії буде надано й офіційний статус «класичної», і вона вже буде перейменована на Першу Імператорську Олександрівську. За цього статус потребував належного приміщення розташування. Тож Карл Генріхович вступив до знаної київської гімназії, коли вона іще територіально знаходилась у Кловському палаці (сьогодні — Пилипа Орлика, 8). Та, як відомо [31], у 1857 році її вдруге, вже кінцево, було переміщено у вишукану будівлю кадетського корпусу (сьогодні це популярний Жовтий корпус Київського національного університету ім. Тараса Шевченка на бул. Т. Шевченка, 14) поруч із головним корпусом Університету св. Володимира. До слова, кадетський корпус було споруджено в стилі класицизму на початку 1850-х років за проектом О.В. Беретті², а місце

² Взагалі-то О. Беретті в 1850-1852 рр. вже першопочатково проектував будинок для міської гімназії на Бібіковському бульварі (тепер Т. Шевченка). Проте міській владі довелось віддати



Панорама будівлі Першої Київської чоловічої гімназії крізь сторіччя

її побудови визначив особисто Микола I [36]. Якщо зважити, що К.Г. Трітшель закінчив гімназію в 1859 році, то стає зрозуміло, що територіальна близькість гімназії протягом двох останніх років його навчання з Університетом св. Володимира сприяла безпосередньому знайомству та сприйняттю ним студентської самобутності навчання в цьому київському учбовому закладі тих часів. Очевидно, це посприяло його бажанню подальшого університетського вишколу. І Карл Генріхович Трітшель, закінчивши в 1859 році із срібною медаллю 1-шу Київську гімназію, вступає на медичний факультет Університету св. Володимира.

Готуючись до продовження навчання вже в Університеті, Карл Генріхович влітку 1859 року перебував вдома в батьків. Це збігається з останніми

приміщення кадетському училищу. І тільки із 1857 року тут все ж розмістилася Перша Київська гімназія, яка стала класичною. У ній навчалися А. Луначарський, М. Булгаков, К. Паустовський, академіки Ф.Г. Яновський, Є. Тарле, О. Богомолець і багато інших визначних особистостей. Тут певний час мешкав М. Пирогов, у тій самій квартирі 1919-20 року жив і перший президент АН України В. Вернадський. З 1959 року ця будівля є одним із корпусів Київського національного університету імені Т.Г. Шевченка.

відвідинами Тарасом Григоровичем Шевченком Корсуня. Та, на жаль, нам не вдалось виявити жодних даних щодо взаємин визначного вихованця знаменитої 1-ї Київської чоловічої гімназії Карла Генріховича Трітшеля із бунтівним та таким популярним серед молоді Кобзарем. І це питання потребує окремого подальшого дослідження. А поки що можемо зазначити тільки те, що їх зустріч улітку 1859 року є дуже ймовірною. За цього зазначимо, що корсунчани по сьогодні трепетно бережуть пам'ять щодо перебування в їх містечку Кобзаря. Саме місто в 1944 році було названо на його честь Корсунь-Шевченківський [37].



У ландшафтному парці стела з багатофігурною композицією за мотивами творів Т.Г. Шевченка (автор М. Запорожець)

*І на оновленій землі
врага не буде супостата.
А буде син і буде мати,
і будуть люди на землі.
(Т.Г. Шевченко)*

[http://serg-klymenko.narod.ru/Other_World/Photo/UkrainePivdenZ/IMG_1142.htm]



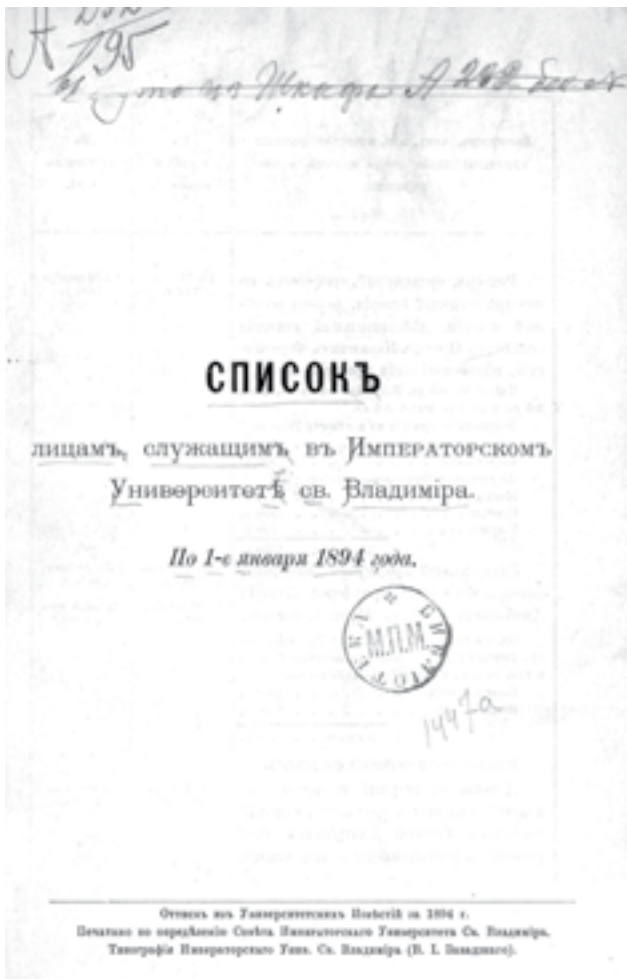
Пам'ятник Тарасові Шевченку (3-й за ліком у місті) відкрито 1999 року. Автори — скульптор Е. Кунцевич та архітектор К. Сидоров. [https://uk.wikipedia.org/wiki/Пам%27ятники_Корсуня-Шевченківського]

У міському парку встановлено меморіальну табличку, яка свідчить про його перебування в ньому. Особливо популярною пам'яткою серед городян є стела з багатофігурною композицією за мотивами творів Т.Г. Шевченка (автор М. Запорожець). У місті встановлено чудовий пам'ятник Т. Шевченку та кілька його погрудь.

Отже, продовжуючи родинну лікарську династію, К.Г. Трітшель після закінчення в 1859 році 1-ї Київської гімназії вступає на медичний факультет Університету св. Володимира. Сучасники вважали його «одним із найобдарованіших вихованців Університету» [38]. Йому поталанило, і курс внутрішніх захворювань він опановував на кафедрах терапії, очолюваних знаменитими київськими професорами-інтерністами С.П. Алфер'євим та Ф.Ф. Мерінгом. Зазначимо, що кафедрою патології та патологічної анатомії на той час завідував професор Ю.-Ф.І. Мацон³, завдяки якому в Київській терапевтичній школі клініко-анатомічні порівняння набули вираженого патолого-анатомічного дискурсу [38]. Загальновизнано, що наукова та фахова звияга цих визначних та вельми популярних серед студентської молоді звияжних постатей Київської медичної школи мала неабиякий мотивуючий вплив на вихованців медичного факультету Київського університету св. Володимира. І на обдарованого студента Карла Трітшеля блискучі клінічні викладачі професори-інтерністи С.П. Алфер'єв, Ф.Ф. Мерінг та Ю.-Ф.І. Мацон справили непересічне враження. Тож коли в 1864 році він успішно закінчив навчання зі ступенем лікаря з відзнакою [6], то досягнуте на очолюваних ними кафедрах стало визначальною мотивацією для здійснення наукових досліджень. Також потрібно відзначити, що на той час попечителем Київського навчального округу був професор-реформатор М.І. Пирогов. Пізніше в промові, присвяченій пам'яті Миколи Івановича, Карл Генріхович зазначить, що буквально всотував у себе пирогівський гуманізм, любов до науки, прагнення до істини [39].

В особистій справі К.Г. Трітшеля чітко зафіксовано дату 10 березня 1868 року як початок його науково-педагогічного шляху в Університеті св. Володимира [7]. Початково Карла Генріховича було визначено на три роки ординатором факультетської терапевтичної клініки (якою тоді вже завідував Федір Федорович Мерінг). Клінічний вишкіл Карл Генріхович успішно поєднує з науково-дослідною роботою щодо вивчення нервових

³ За цього пригадаємо, що Юлій-Ф. Іванович Мацон взагалі-то розпочинав свою викладацьку діяльність в Університеті, обійнявши в листопаді 1850 року за конкурсом посаду ад'юнкта по кафедрі приватної патології і терапії, також як інтерніст. Та й надалі йому двічі (у 1855-1856 та 1865-1866 роках) вже як професору та завідувачу кафедри патології і патологічної анатомії довелося за сумісництвом завідувати кафедрою приватної патології та терапії й університетською госпітальною клінікою, тимчасово поєднуючи лікувальну роботу із прозекторською.



— 44 —

Должность, чинъ, имя, отчество, фамилія, въроисповѣданіе, знаки отличія и содержаніе.	Въ службѣ и въѣзды.	Въ настоящемъ чинѣ.
Ординарный профессоръ по кафедрѣ терапевтической госпитальной клиники, докторъ медицины, действительный статскій совѣтникъ Карлъ Генриховичъ Триммель, въроисповѣданіе св.-лютеранскаго.	Съ 10 марта 1868 г.	Съ 26 декабря 1891 года.

мікроструктур слизової оболонки шлунка в Ана-
томічному театрі університету [40]. Здійснювані
ним дослідження вирізнялися оригінальністю як
за методикою виконання, так і за отриманими ре-
зультатами. К.Г. Трітшель готував препарати для
гістологічних досліджень методом заморожуван-
ня й обробляв їх слабким розчином хлористого
золота. Отримані ним результати започатковують
для Київської медичної школи традиційний на-
прямок клініко-анатомічних порівнянь у гастро-
ентерології. Творенню оригінального наукового
доробку Карла Генріховича передувала захоплю-
юча історія розробки застосованої ним дослідної
методології та заснування Анатомічного театру
Університету св. Володимира, і щодо цього та
стосовно досліджень зазначимо таке.

— 45 —

Въ настоящей должности и классъ чинѣ.	Когда означенное или пожелало 25 лѣт. срокъ учебной служ-бы (ст. 104 Устава Уч.).	Когда означенное или пожелало 25 лѣт. срокъ учебной служ-бы (ст. 105 Устава Уч.).	Когда означенное срокъ для по-лученія спе-ціальной спеціальной профессора (ст. 106 Устава Уч.).	Последняя награда.
Съ 1-го сентября 1864 г. У классъ.	11-го августа 1902 года.	11-го августа 1907 года.	1-го октября 1909 года.	Ордена св. Анны 2-й ст. 23-го декабря 1889 г.
Съ 3-го июля 1885 года. У классъ.	26-го января 1895 года.	26-го января 1900 года.	26-го мая 1909 года.	Чинъ действ. стат. совѣт. 26 декабря 1891 г.

— 46 —

Должность, чинъ, имя, отчество, фамилія, въроисповѣданіе, знаки отличія и со-держаніе.	Въ службѣ и въѣзды.	Въ настоящемъ чинѣ.
Орден: св. Анны 2-й ст. и св. Станислава 2-й степеня. Заманья 2400 р. Станислава 300 р. Квартирна 300 р. Итого 3000 р.		

Добившись закупівлі належного устаткування для Анатомічного театру Університету св. Воло-
димира, професор Ю.-Ф.І. Мацион не тільки вво-
дить у педагогічний процес кафедри патологіч-
ної анатомії і загальної патології мікроскопію як
обов'язкову, а й також започатковує застосування
в наукових дослідженнях мікроскопіювання в по-
ляризованому світлі [38, 41]. А до того київський
професор анатомії О.П. Вальтер услід за М.І. Пи-
роговим (який уперше застосував замороження
трупів) запропонував для гістологічних дослі-
джень вже заморожування «распыленной струей
эфира». Цією методикою в подальшому корис-
тувалися патологоанатом Г.М. Мінх та патофізі-
олог Н.А. Хржонцевський. У 1869 році за ініціа-
тиви декана медичного факультету та завідувача

кафедри патологічної анатомії і загальної патології професора Ю.-Ф.І. Мазона (на виконання університетського статуту 1863 року) у Київському університеті св. Володимира було засновано окрему кафедру загальної патології (фізіології хворої людини з патологічною гістологією). Її очолює ординарний професор Н.А. Хржонцевський. Власне, на базі патофізіологічної лабораторії цієї новоствореної кафедри К.Г. Трітшель і здійснює свої дослідження [40, 42]. Завдяки обробці гістологічних препаратів слабким розчином хлористого золота йому вдалося ідентифікувати закінчення нервів у слизовій оболонці шлунка у вигляді веретеноподібних елементів, які розташовувалися між її епітеліальними клітинами. Тож у 1872 році К.Г. Трітшель успішно захистив дисертацію «Про нерви слизової оболонки шлунка» та був удостоєний ступеня доктора медицини. **Ця знакова наукова праця започаткувала традиційний для Київської школи внутрішньої медицини напрям досліджень у гастроентерології клініко-анатомічних порівнянь.** Того ж 1872 року Карла Генріховича було звільнено з Університету. Та 26 травня 1873 року, успішно пройшовши конкурс на звання приват-доцента «по предмету частной патологии и терапии», він розпочинає в стінах alma mater вже свою викладацьку діяльність і здійснює вичитку курсу лекцій по внутрішніх та нервових захворюваннях. Указом Сенату за № 173 від 31 грудня 1873 року доктор медицини К.Г. Трітшель «произведен за выслугу лет в чине титулярного советника со старшинством с 1868 года мая 24 дня» [2, 6, 7].



ЛАБОРАТОРИЯ ПРИ КАФЕДРЕ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

(Записка профес. Н. А. Хржонцевскаго).

До 1863 года преподавание общей патологии в университете св. Владимира соединялось по преимуществу с чтением патологической анатомии и только в 1869 году учреждена, на основании университетского устава 1863 года, отдельная кафедра общей патологии с устройством при ней особой лаборатории из двух кабинетов и учебной комнаты в здании Анатомического театра, причем для первоначального оборудования переданы были из имущества кафедры патологической анатомии 12 микроскопов и разные необходимые принадлежности, а также инструменты, посуда, мебель и проч., и ассигновано 800 рублей для дополнения всего необходимого устройства.

В 1875 году выстроено было отдельное здание для Лаборатории при кафедре общей патологии и гистологии с общей для них аудиторией и таким образом получалось удобное и достаточное помещение, состоящее из трех комнат: для практических занятий студентов, для специальных работников и для профессорского кабинета. Помещение это просторное, светлое, снабжено хорошим освещением и водопроводом; приобретено еще 16 микроскопов, так что всего имеется в лаборатории 28 микроскопов и собрано с тех пор много инструментов и принадлежностей из разных провинций; одних словом лаборатория приведена в вполне удовлетворительное состояние и получила для расходов ежегодно 500 рублей из специальных сумм университета. Эти средства расходуются на материалы,

296

лаборатория

инструменты, реактивы, посуду и разные мелочи для практических занятий студентов; выписываются пять специальных медицинских журналов, имеющих наиболее близкое отношение к предмету общей патологии, а именно: „Virchow's Archiv“, „Archiv f. Physiologie“, „Medizinische Jahrbücher“, „Jahresbericht über d. Medicin“ и „Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften“, а также приобретаются специальные сочинения и различные руководства по общей патологии. Таким образом в лаборатории возникла своя специальная библиотека для пособия учащимся, укомплектованная еще двумя собраниями специальных же сочинений, выходящими в пользу лаборатории поодиночке доцентов, Н. С. Афанасьевых, и поодиночке профессоров, В. Е. Игоровых. В лаборатории имеются коллекции нормальных и патологических микроскопических препаратов, работы патологической лаборатории, работы учащихся и специально заказываемые, а также патологическая коллекция.

Есть и недостаток в учреждении лаборатории и при том очень существенный: это отсутствие вспомогательного персонала и по сему на конторных работах не получено для лаборатории ни одного ассистента или лаборанта, так что вся тяжесть ежедневных работ для исполнения всех приготовительных работ для лекций и наблюдений на практических занятиях студентов приходится на долю заведывающего лабораторией, а между тем практические занятия преподавать ежедневно, во все часы, свободные для студентов от других лекций.

В Лаборатории общей патологии практически занимается: по-первому — слушатели лекций общей патологии, студенты второго курса, по-второму — студенты третьего, четвертого и пятого курсов для исполнения своих заданий по патологии и для исследования материалов, полученных или при клинических занятиях и при вскрытиях, по-третьему — студенты, работающие на заданиях факультетов теки для получения наград медалей, по-четвертому — окончание курсов и исторические работы, работающие для составления диссертаций на степень доктора или для других целей и всякий раз с увеличением числа университета.

В Лаборатории общей патологии производится следующая специальная работа, кроме работ патологической:

1) Лікарень Н. Скарженський — „Въ вопросу о происхождении катаракты“ (Учен. Изв. 1870, № 9); 2) „Ueber die Lymphgefäße der Leber“ (Centralblatt über d. medicin. Wiss. 1869, № 52); 3) „О лимфатических сосудах печени“ (Учен. Изв. 1870 г.); 4) Лікарень Н. Фаддеевський — „Въ вопросе о мембранной дисменорее“ (Virchow's Archiv Bd. 63); 5) „Ueber die membranöse dysmenorrhoe“ (Virchow's Archiv Bd. 63); 6) профессорський курс, а також Лікарень Е. Тритшель — „Ueber die Einwirkung der Nerven in der Schleimhaut des Magens“ (Centralbl. f. d. med. Wiss. 1870, № 8); 7) „О нервах слизистой оболочки желудка“, дисертація 1872 г.; 8) Студентський А. Герасимовський — „Послѣдствіе хроническаго воспаленія печени при травматическомъ локализмі ея“ (Учен. Изв. 1874, № 3), устатковане доповіді; 9) „Zur Frage über die traumatische Leberentzündung“ (Virchow's Archiv 63 Bd.); 10) Студентський М. Нестеревський — „О нервах печени“ (Учен. Изв. 1872, № 6), — устатковане доповіді; 11) „Ueber die Nerven der Leber“ (Virchow's Archiv 63 Bd.); 12) Лікарень А. Косухинський — „Въ вопросе объ анатомическомъ корпараті“ (Учен. Изв. 1876, № 1); 13) „Zur Lehre über den embryonalen Infarkt“ (Virchow's Archiv 1876); 14) Лікарень В. Егоровський — „Ueber die Nerven der Fröschlinge“ (Centralbl. f. d. medicin. Wiss. 1879, № 18); 15) „О нервах мозку людини“ (Учен. Изв. 1879), дисертація; 16) Е. Вербицький — „О кровообращеніи въ печени и селезенке при дисменорее при вертебрал. арт. ревматі“, дисертація (Учен. Изв. 1881, №№ 3 и 4).

Окрилений К.Г. Трітшель і після успішного захисту дисертації продовжує свої порівняльні клініко-анатомічні дослідження. У 1873 році він на засіданні Товариства київських лікарів робить присвячену історії хвороби померлого внаслідок хронічного алкоголізму знакову доповідь. У ній всупереч твердженням Ерба він аргументовано доводить наявність при хронічному алкоголізмі органічних змін не лише в головному, але й спинному мозку. Свою доповідь Карл Генріхович супроводжує демонстрацією анатомічних та гістологічних препаратів. Останні наочно підтверджували його висновок щодо поступового розвитку у хворих на хронічний алкоголізм [4] паралічів унаслідок патоморфологічних змін навколо центрального каналу спинного мозку (у сірій та білій речовинах). Патології периферійних нервів присвячено також його праці «Щодо змін периферійних нервів під впливом механічного подразнення», «Патолого-анатомічні зміни при правці a frigore», «Untersuchung des N. Ischiadicus, tibialis und cutaneus posterior bei combinirter Enkrankung der Rückenmarkstränge». У цей час ім'я Трітшеля К.Г. як інтерніста, доктора медицини стає відомим і набуває популярності.

Список використаної літератури

1. Удинцев ФА. Краткая история кафедры госпитальной терапии / ФА Удинцев. Сто лет Киевского медицинского института (1841-1941). К.: Госмедиздат, 1947:111-117. — Из содерж.: К.Г. Тритшель. — С. 112-113.
2. Жуковский ЛИ. Врач-гуманист профессор К.Г. Тритшель / ЛИ Жуковский, АС Мамолат. Врачеб. дело. 1963;6:153-154.
3. Бурчинский ГИ. Киевская школа терапевтов (к 150-летию Киевского медицинского института) / ГИ Бурчинский, ВГ Передерий. К.: Вища шк., 1991:115. — Из содерж.: К.Г. Тритшель. — С. 14-17.
4. Бойчук МП. История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицинского института [Текст] / МП Бойчук. К.: Пресса Украины, 2005:278-286.
5. Незабутні лікарі Києва (До ювілейних дат професорів Університету Святого Володимира Ю. Маціона, Ф. Мерінга, Є. Афанасьєва, К. Трітшеля): біобібліограф. нарис / Уклад.: НІ Мамедова, ЛЕ Корнілова; Нац. наук. мед. б-ка України. К., 2018:100.
6. Биографический словарь профессоров и преподавателей Императорского Университета св. Владимира (1834-1884) [Текст] / Сост. под ред. ВС Иконников. К.: Тип. Ун-та Св. Владимира, 1884:662-663.
7. СПИСОКЪ лицамъ служащимъ въ Императорскомъ Университетѣ св. Владиміра. По 1-е января 1894 года. (Оттискъ изъ Университетскихъ Извѣстій за 1894 г.) Печатано по опредѣленію Совѣта Императорскаго Университета Св. Владиміра. Типографія Императорскаго Унив. Св. Владиміра (В.І. Завадзкаго):44-46.
8. Киевский ордена Трудового Красного Знамени медицинский институт им. акад. А.А. Богомольца / Под ред. СС Лаврика. К.: Здоров'я, 1982:67.
9. Макаренко ИМ. Биографический словарь заведующих кафедрами и профессоров Киевского медицинского института (1841-1991) [Текст] / ИМ Макаренко, ИМ Полякова. К.: Здоров'я, 1991:113-114.
10. Ганіткевич Я. Історія української медицини в датах та іменах / Я. Ганіткевич. Львів, 2004:54, 55, 58.
11. Москаленко ВФ. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (1841-2006) / ВФ Москаленко, ІМ Полякова. — Вид. третє, випр. і допов. К.: Кн. плюс, 2006:249.
12. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів від медичного факультету Університету Св. Володимира до Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 1841-2011: у 2 кн.: Кн. 1: Вчені медичного факультету Університету Св. Володимира — засновники вітчизняної медицини та вищої медичної школи (1841-1919). Короткі біогр. нариси та бібліографія / ВФ Москаленко, ЯВ Цехмістер, ІМ Полякова. К.: Авіцена, 2011:190-193.
13. Ганіткевич Я. Український медичний календар / Я Ганіткевич. К., 2016:40.
14. Жуковский Л. Київський лікар-гуманіст професор К.Г. Трітшель [Текст] / Леонід Жуковский. Агапіт. 2001;13:19-21.
15. Шипулін ВП. Майже забутий київський лікар-гуманіст Карл Генріхович Трітшель [Текст] / ВП Шипулін, ДІ Назаренко. Серце і судини. 2015;3:119-125.
16. Винниченко І. Німці в історії Київського університету (XIX — половина XX ст.) [Текст] / І Винниченко, Р Винниченко. К.: Геопринт, 2009:420.
17. Матер Эдмунд. Немецкие авторы России. Энциклопедия том 8 (T-U-V-W-Y-X-Z). — Актуализировано 01.06.2020:116-117 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.edarmer.de/download/ENZYKLOPAEDIE-Band-8-T-U-V-W-Y-X-Z.pdf>

18. Дзедман М. Визначний уродженець Корсунщини — професор-інтерніст Карл Генріхович Трітшель [Текст] / Михайло Дзедман, Парасковія Степенькіна. Корсунський часопис. 2020;38:51-58.
19. Корсунь-Шевченківський. URL: <http://mskifa.narod.ru/korsun.html> (дата звернення: 10.04.20).
20. Кривошея ВВ. Козацька еліта Гетьманщини. К.: ІПіЕНД імені І.Ф. Кураса НАН України, 2008:452.
21. Похилевич Лаврентий. Сказания о населенных местностях Киевской губернии, или Статистические, исторические и церковные заметки о всех деревнях, селах, местечках и городах, в пределах губернии находящихся. К.: Типография Киевопечерской лавры, 1864:763.
22. Дело о признании прав помещицы Тарновской на владение купленным ее имением в с. Кошмакова. 1861. Державний архів Черкаської області. — Ф. 896, оп 1, спр 818.
23. Степенькіна ПЯ. Корсунь староденний [Текст] / ПЯ Степенькіна, СП Дремлюк, АГ Ніколенко, СЮ Степенькін. Черкаси: Видавець Чабаненко Ю., 2011:448.
24. К кончине профессора К.Г. Тритшеля (без підпису). Киевская мысль. 1914;221 (раздел «Хроника»):2.
25. Корсунь-Шевченківський державний історико-культурний заповідник. Палацовий ансамбль [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.korsun.ic.ck.ua/pages/4>
26. Україна в літографіях з акварелей Наполеона Орди [Текст] / Укладач Людмила Гутник, автор вступної статті Гліб Юхимець. К.: Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського, 2011:98.
27. Щербина Н. Седой Корсунь и ласковая Рось [Текст] / Наталья Щербина. Строительство Реконструкция: Журнал. 2010;10. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.stroy-ua.net/arkhytektura-y-hradostroytelstvo/sedoy-korsun-y-laskovaya-ros.html>
28. Корсунський полк [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.wikiwand.com/uk/Корсунський_полк
29. Літературно-меморіальний музей І.С. Нечуя-Левицького / Режим доступу: <https://discover.ck.ua/locations/literaturno-memorialniy-muzej-i-s-nechuy-levickogo>
30. Вівчарик О. Якби не було Сошенка, ким був би Шевченко? [Текст] / Олександр Вівчарик. Прочерк, 15 січня 2015, 17:21 [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://procherk.info/direct/80-vivcharik/29889-vivcharik-jakbi-ne-bulo-soshenka-kim-buv-bi-shevchenko>
31. Кальницький М. З історії київських гімназій [Текст] / Михайло Кальницький // [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://primetour.ua/uk/company/articles/iz-istorii-kyevskih-gimnaziy.html>
32. Київ. Енциклопедичний довідник: Перша гімназія / [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://wek.kiev.ua/uk/Перша_гімназія
33. Братський монастир і Києво-Могилянська академія https://www.pslava.info/Kyiv_KontraktovaPloscha_BratskyjMon,176509.html
34. Щербина ВІ. Первый киевский археолог М.Ф. Берлинский: 1764-1848 гг. Киевская старина. 1896;12:395-417.
35. Погорілий Володимир. Біля витоків досліджень історії України. До 245-річчя від дня народження М.Ф. Берлінського [Електронний ресурс] / Володимир Погорілий. — Режим доступу: http://wek.kiev.ua/uk/Перша_гімназіяhttp://dspace.nbuv.gov.ua/bitstream/handle/123456789/17604/20-Pogorily.pdf?sequence=1
36. Пам'ятники архітектури Київ. Перша київська гімназія / Режим доступу: http://mistaua.com/Пам'ятки/Пам'ятники_архітектури/перша-київська-гімназія/2070/?setcity=278
37. Стеценко Тетяна. Історія міста Корсунь-Шевченківський / Режим доступу: <https://cherkasy24.info/9658-storya-msta-korsun-shevchenkivskiy.html> // Із видання «Історія міст і сіл Української РСР», том 24. — МД Гупало, ІО Костенко, ДІ Прудченко «Черкаська область» Інститут Історії Академії Наук УРСР. К., 1972.
38. Дзедман МІ. Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини в Університеті святого Володимира (частина 4: професор Ю.-Ф.І. Мазон) [Текст] / МІ Дзедман. Практикуючий лікар. 2017;6 (1):63-73. [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://plr.com.ua/index.php/journal/article/view/64/56>
39. Жуковський Л. Київський лікар-гуманіст професор К.Г. Трітшель [Текст] / Леонід Жуковський. Агапіт. 2001;13:19-21.
40. Шипулін ВП, Дозузов ВД. Анатомічний театр Університету святого Володимира (До 160-річчя з дня відкриття) / Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/36249>
41. Квитницький-Рыжов ЮН. Основные данные о научной и общественной деятельности киевского профессора Ю.И. Мазона / ЮН Квитницький-Рыжов. Врачеб. дело. 1959;7:765-766.
42. Лаборатория при кафедре общей патологии (Записка проф. Н.А. Хржонцевского). В кн. Иконников ВС. Историко-статистические записки об ученых и учебно-вспомогательных учреждениях Императорского университета Св. Владимира (1834-1884) / Под ред. ВС Иконникова. К.: Типография Имп. университета Св. Владимира, 1884:416.

Надійшла до редакції 21.09.2021 р.

MATERIALS ON INTERNAL MEDICINE CLINICAL TEACHING TRADITIONS FORMATION HISTORY AT THE UNIVERSITY OF SAINT VOLODYMYR (PART 6, FILE 1: FAMOUS INTERNAL MEDICINE PROFESSOR FROM KORSUN KARL G. TRITSHEL)

Abstract. Materials regarding the setup of internal medicine teaching in clinical environment and foundation of Kyiv School of internists at the Faculty of Medicine of St. Volodymyr University are presented in the article. In the first file of its sixth part the focus is set on genealogy, scientific pedagogical and organizational activity of internal medicine professor Karl Genrikhovych Tritshel.

Keywords: professor Karl Genrikhovych Tritshel, Korsun-Shevchenkivskiy, St. Volodymyr University, teaching in the clinical environment, traditions.

ПАМ'ЯТІ ПРОФЕСОРА ЄРМАЛІНСЬКОГО О.Ф.

30 років тому пішов із життя завідувач кафедри госпітальної терапії Полтавського медичного стоматологічного інституту (зараз Полтавський державний медичний університет).

Єрмалінський Олександр Федорович народився 23 січня 1929 року в селі Калинівка Любанського району Мінської області (нині Республіка Білорусь) у сім'ї коваля.

Під час Великої Вітчизняної війни в складі сім'ї жив у партизанській зоні на території Петриківського району Гомельської області та Любанського району Мінської області.

У 1946 році закінчив сім класів Любанської середньої школи.

Любов до медицини, якій потім Олександр Федорович присвятив усе своє життя, привела його в Бобруйську фельдшерсько-акушерську школу, де він навчався до 1949 року.

Закінчивши фельдшерсько-акушерську школу, він відразу ж у 1949 році вступає на лікувальний факультет Мінського державного медичного інституту.

Закінчивши в 1955 році медичний інститут, О.Ф. Єрмалінський повертається на рідну і близьку йому білоруську землю, на свою Любанщину.

Упродовж 10 років (з 1955 до 1965 року) він працює лікарем-терапевтом Любанської районної головної лікарні.

Ще працюючи практичним лікарем, О.Ф. Єрмалінський багато уваги приділяє вивченню причин та особливостей розвитку, клінічного перебігу ревматизму.

У 1959 році в науковому журналі «Здравоохранение Белоруссии» з'являється перша публікація практичного лікаря О.Ф. Єрмалінського.

Ця та подальші публікації зацікавили академіка І.Д. Мішеніна, і він запропонував О.Ф. Єрмалінському навчання в аспірантурі і проведення наукового пошуку та виконання дисертаційної роботи.

Однак О.Ф. Єрмалінський, продовжуючи працювати в районній лікарні, вступає до заочної аспірантури, у якій він навчається з 1960 до 1964 року. В аспірантурі та після її завершення він проводить ґрунтовні наукові дослідження, результатом яких стала кандидатська дисертація на тему «Про шкірно-діагностичну реакцію і лікувальну дію

гаммаглобуліну при ревматизмі», яку він успішно захищає в 1966 році.

З 1965 року О.Ф. Єрмалінський працює в Мінському державному медичному інституті на посаді асистента кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб, яку очолює академік І.Д. Мішенін. Працюючи на кафедрі, Олександр Федорович продовжує вивчення ревматизму і на той час найскладніших його питань — імунології та діагностики. За результатами проведених досліджень він у 1972 році захищає докторську дисертацію на тему «Матеріали до імунології і специфічної діагностики ревматизму».

З 1973 року О.Ф. Єрмалінський працює на посаді доцента кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб.

З травня по листопад 1977 року Єрмалінський О.Ф. працює на посаді завідувача кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Пермського медичного інституту, а з листопада 1977 року по листопад 1978 року — старшим науковим співробітником Білоруського НДІ туберкульозу (м. Мінськ).

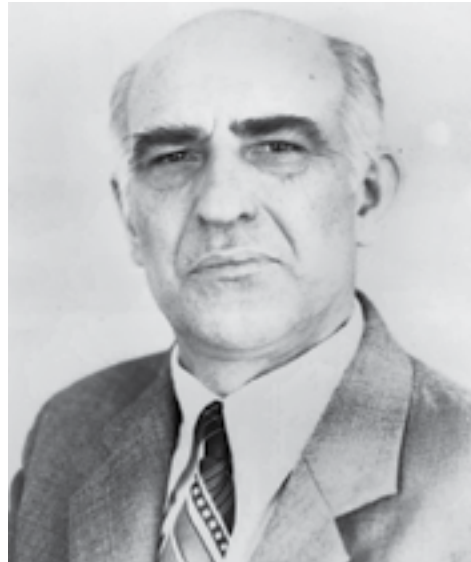
15 грудня 1978 року О.Ф. Єрмалінський прийнятий на посаду завідувача кафедри госпітальної терапії Полтавського медичного стоматологічного інституту, де він пропрацював до останніх днів свого життя.

Працюючи в Полтавському медичному стоматологічному інституті, Єрмалінський Олександр Федорович активно впроваджував нові інноваційні методи лікування, які базувались на використанні імунглобуліну.

О.Ф. Єрмалінський першим у світовому друкованому повідомив, що:

- 1) ревматизм є імунodefіцитним захворюванням;
- 2) імунглобуліни здорових людей є високоефективними при ревматизмі (1961).

При цьому не можна не враховувати той факт, що його повідомлення прийшлося на той період, коли ревматизм розглядали як автоімунне захворювання.



У подальшому було встановлено, що специфічний для ревматизму антиген виділяється нирками, тобто із сечу.

Усупереч канонізованому положенню про сенсibilізуючий вплив ангіни при ревматизмі О.Ф. Ермалінським встановлено, що ангіна не сенсibilізує, а, навпаки, розпочинає ревматичний процес. Подано опис клініки доманіфестаційної стадії ревматизму. Протягом багатьох десятиріч рідкісність ревматизму в грудному віці пояснювалась тим, що діти цього віку не встигли сенсibilізуватись до ревматичної інфекції.

О.Ф. Ермалінський на підставі власних досліджень показав, що рідкісність ревматизму в грудному віці пояснюється тим, що імунітет до ревматичної інфекції передається дитині спочатку через плаценту, а потім через грудне молоко матері, тобто рідкісність ревматизму в грудному віці пояснюється тими самими законами імунології, що й рідкісність таких захворювань, як кір, скарлатина тощо.

Він зробив певний внесок у вивчення нейроревматизму. Першим у світовій пресі звернув увагу на те, що серед хворих на судинні, сенільні і пресинільні психози значну питому вагу становлять хворі з недіагностованим мозковим ревматизмом (1974).

О.Ф. Ермалінським одержані докази інфекційного генезу атеросклерозу. На цій підставі розроблений і запропонований оригінальний метод профілактики й лікування ішемічної хвороби серця (1983).

Лікування хронічних форм ІХС запропонованим методом дозволило зменшити частоту розвитку у хворих цієї клінічної групи інфаркту міокарда в 10 і більше разів.

О.Ф. Ермалінський шляхом ретроспективного аналізу хворих, що перенесли нефропатію, показав, що нефропатія вагітних є проявом своєрідної форми гломерулонефритів — «нефрит без нефриту». Ним встановлено позитивний ефект імуноглобуліну при нефритах (1988).

Сьогодні, зумовлене пандемією коронавірусної інфекції, підтверджує правильність наукової концепції й наукових висновків професора Ермалінського О.Ф. щодо формування імунодефіцитних станів і необхідності проведенні імунокоригуючої терапії при хронічних неінфекційних захворюваннях та ефективності імуноглобуліну при них.

Ермалінський Олександр Федорович до останнього дня свого життя працював на кафедрі, у клініці, передаючи свої знання своїм учням і співробітникам кафедри.

Помер Олександр Федорович Ермалінський 25 липня 1991 року. Похований у м. Мінську.

Колектив кафедри внутрішньої медицини № 2 з професійними хворобами Полтавського державного медичного університету продовжує надбання і традиції, закладені на кафедрі проф. Ермалінським О.Ф., і назавжди збереже пам'ять про свого Вчителя і наставника.

СТОРІНКИ ЖИТТЯ І ДІЯЛЬНОСТІ ПРОФ. ЕРМАЛІНСЬКОГО О.Ф.



Підготовка до виступу на конференції



Проф. Ермалінський О.Ф. та доц. Катеренчук І.П.



Клінічний розбір хворої



Колектив кафедри (1989 р.), у центрі (перший ряд) проф. Ермалінський О.Ф.



Робочу нараду проводить проф. Ермалінський О.Ф.

<https://medknyha.com.ua>

GO

Катеренчук І.П.

Клінічна оцінка, діагностичне та прогностичне значення результатів лабораторних досліджень.

Частина 1: КАРДІОЛОГІЯ.

У практичному посібнику наведено сучасні дані з використання лабораторних методів дослідження в кардіологічній практиці. Проведена клінічна оцінка лабораторних методів дослідження з точки зору їх діагностичного та прогностичного значення, а також їх важливості для оцінки кардіо-васкулярного ризику та ефективності лікування.

Крім традиційних лабораторних методів, які широко використовуються в клінічній практиці, у посібнику містяться дані щодо використання нових лабораторних показників, доцільність використання яких аргументується результатами багаточисельних рандомізованих клінічних досліджень.



За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової

Практична психосоматика: діагностичні шкали

Навчальний посібник

У третій, оновленій та доповненій редакції навчального посібника з позиції психосоматичної медицини представлено діагностичні підходи до курації пацієнтів загальносоматичної та психіатричної практики в умовах сучасного агресивного соціуму. Проаналізовано проблеми гіподіагностики психічних розладів у пацієнтів соматичної практики, особливо за наявності одного або кількох хронічних неінфекційних захворювань.

Наведено та пояснено представленість психосоматичних розладів у класифікаціях МКХ-10, DSM 5 та МКХ-11. Описані методи обстеження психосоматичного пацієнта, що дозволяють визначити його схильність до розвитку психосоматичного розладу, верифікувати наявність та ступінь виразності тривоги, ПТСР, депресії, суїцидальних тенденцій, безсоння, болю, втоми тощо.



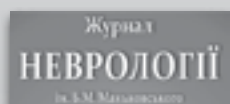
Нейростоматологія. Навчальний посібник для студентів стома-тологічних факультетів. За редакцією Гриб В.А.	NEW
АКРОМЕГАЛІЯ. Наставни з клінічної практики Ендокринологічного товариства (США), 2014; Консенсусний документ експертів (США), 2018.	NEW
Лабораторна діагностика, діагностичні тести в ендокринології. Власенко М.В., Біляєва К.С., Паламарчук А.В. та ін.	NEW
Практична психосоматика: депресія. За заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової.	NEW
Довідник з клінічної ендокринології. За ред. Тронька М.Д., Большової О.В.	NEW
Основи діагностики та лікування захворювань суглобів. Журавльова Л.В., Олійник М.О., Сікало Ю.К., Федоров В.О.	NEW
Діагностика та лікування хворих із вузловою формою зоба. Власенко М.В., Паламарчук А.В., Прудіус П.Г.	NEW
Захворювання серцево-судинної системи і вагітність. Катеренчук І.П., Громова А.М.	NEW
Алгоритми діагностично-лікувальних навичок і вмій із внутрішніх хвороб для лікаря загальної (сімейної) практики: захворювання дихальної, імунної та серцево-судинної систем (книга 1).	NEW

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

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

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



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

Науково-освітній проект ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА

2021

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Українська Асоціація клінічних ендокринологів
 ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
 ім. В.П.Комісаренка НАМН України» (м.Київ)
 Кафедра ендокринології НУОЗУ ім. П.Л.Шупика

ТЕХНІЧНИЙ ОРГАНІЗАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР:

«LAV CONSULT»

ФОРМАТ:

інтерактивні лекції, розгляд
 клінічних випадків, майстер-класи

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, сімейні лікарі,
 неврологи, хірурги

ШКОЛА ЕНДОКРИНОЛОГА-2021:

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

EndoSchool

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!!!

Компанія «МЕДІАМЕД» — організатор конференцій, виставок, форумів та конгресів — запрошує взяти участь у науково-практичних конференціях, що відбудуться осінню 2021 року!

Науково-медичні конференції внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2021 році.

Формат проведення: ONLINE

30 вересня
м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю
**«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»**
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
Академія практикуючих неврологів



7-8 жовтня
м. Харків

Науково-практичний симпозіум з міжнародною участю
**«ПЕРСОНІФІКОВАНІ ПІДХОДИ ЩОДО НЕВРОЛОГІЧНОЇ,
ПСИХІАТРИЧНОЇ ТА НАРКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ»**
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
Національної академії медичних наук України»
ГО «Асоціація неврологів, психіатрів і наркологів України»



28 жовтня
м. Київ

Науково-практична конференція з міжнародною участю
**«ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ СУЧАСНОСТІ:
ВИКЛИКИ, ПРОБЛЕМИ, ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ»**
Присвячена 135-річчю з дня народження професора Зюкова А.М.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця



5-6 листопада
м. Чернівці

IV науково-практична конференція з міжнародною участю
«ПСИХОСОМАТИЧНА МЕДИЦИНА: НАУКА ТА ПРАКТИКА»
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України, кафедра медичної психології,
психосоматичної медицини та психотерапії
Всеукраїнська асоціація психосоматичної медицини.
Буковинський державний медичний університет

УЧАСТЬ ДЛЯ ЛІКАРІВ БЕЗКОШТОВНА

Реєстрація для слухачів обов'язкова за посиланням – mediamed.com.ua

Конференції компанії МЕДІАМЕД призначені тільки для фахівців сфери охорони здоров'я, осіб, які мають вищу або середню спеціальну медичну освіту.

МЕДІАМЕД



MEDIAMEDCONFERENCES

+38 098 080-72-66

E-mail: info@mediamed.com.ua

www.mediamed.com.ua



@mediamedconferences

Школа респіраторної медицини



Захід у форматі Майстер-класу «Простий, складний діагноз»

Респіраторні захворювання (НП, ХОЗЛ, БА, захворювання верхніх дихальних шляхів) в період пандемії COVID-19: диференційна діагностика та лікування.



Ярослав Олександрович
Дзюблик

д.м.н., провідний
науковий співробітник
ДУ «Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології імені
Ф.Г.Яновського НАМН України»



Юлія Валеріївна
Десева

завідувачка кафедри
оториноларингології
НМУ імені О.О.Богомольця,
доктор медичних наук, професор

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ

- Пульмонологи
- Фтизіопульмонологи
- Оториноларингологи
- Терапевти

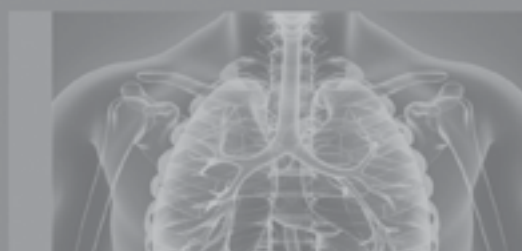
Дата	Охоплення
22 жовтня	Львів, Тернопіль
29 жовтня	Івано-Франківськ, Ужгород, Чернівці
12 листопада	Рівне, Луцьк
3 грудня	Житомир, Вінниця, Хмельницький
10 грудня	Київ, Чернігів, Черкаси

Міжнародний форум



19–20 листопада 2021 року

Обмін досвідом лікарів різних європейських шкіл
(Україна, США, Німеччина, Італія, Нідерланди, Чехія,
Білорусь, Грузія, Канада, Австралія)
за часів пандемії



- Від теорії до практики: останні настанови – чи притримуватись?
Дискусійні клуби в реальному часі з експертами різних країн.
- Пневмонія у хворих на Covid-19: особливості перебігу, діагностики та лікування
- Проблема антибіотикорезистентності інфекцій дихальних шляхів та можливості подолання

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ

- Пульмонологи
- Фтизіопульмонологи
- Оториноларингологи
- Сімейні лікарі
- Терапевти, педіатри



Міжнародний конгрес COVID-19: Досвід. Досягнення. Перспективи.

5–6 листопада 2021 року

Україна, США, Польща, Грузія



**Сергій Олександрович
Дубров**

д.м.н., проф., зав. кафедри
анестезіології та інтенсивної терапії
НМУ імені О.О. Богомольця,
президент ГО «Асоціація Анастезіологів
України», Головний позаштатний
спеціаліст МОЗ зі спеціальності
«Анастезіологія та інтенсивна терапія»



**Сергій Олександрович
Крамарев**

д.м.н., проф., завідувач
кафедри дитячих інфекцій
НМУ імені О.О. Богомольця



**Ольга Анатоліївна
Голубовська**

д.м.н., проф., зав. кафедри
інфекційних захворювань
НМУ імені О.О. Богомольця,
Заслужений лікар України



Каха Вачарадзе

президент Респіраторної асоціації Грузії,
засновник Асоціації пульмонологів Грузії,
д.м.н., проф. департаменту фізіатрії
Тбіліського Державного Медичного
університету, дійсний член Європейської
респіраторної асоціації



Обговорення проблем пов'язаних з ковід-19 інфекцією та перспектив щодо їх вирішення на міжнародному рівні:

- Медична допомога на первинному етапі пацієнтам з ковід-19 інфекцією.
- Особливості допомоги на вторинному етапі.
- Ведення пацієнтів що потребують спеціалізованої допомоги у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації.
- Реабілітація хворих на ковід інфекцію.
- Сучасна фармакотерапія ковід-інфекції в залежності від стану пацієнтів.
- Сучасні можливості профілактики.

ЦІЛЬОВА АУДИТОРІЯ

- Інфекціоністи
- Анастезіологи
- Сімейні лікарі
- Пульмонологи
- Терапевти, педіатри

ВАРТІСТЬ УЧАСТІ (UAH, з податками)

- 1 доповідь (20 хвилин) : **50 000 UAH**
- 2 доповіді (40 хвилин) : **80 000 UAH**

covid-19.promoscience.com.ua

30-а Міжнародна медична виставка

Public Health

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я



НАЙБІЛЬША МЕДИЧНА ПОДІЯ ОСЕНІ!

6-8 ЖОВТНЯ 2021

Київ, Міжнародний Виставковий Центр (М) Лівобережна



IX Міжнародна виставка та конференція медичного туризму



LABExpo

Міжнародна виставка лабораторного обладнання, інноваційних технологій і рішень



International Dental Forum

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

Організатор:

PREMIER

Тел: +38 (044) 496 86 45

E-mail: ph@pe.com.ua

Безкоштовний квиток на сайті www.publichealth.com.ua

Ваш промокод MEDB

Івано-Франківський національний медичний університет України
Видавничий дім Медкнига, м. Київ

Шановний лікарю!

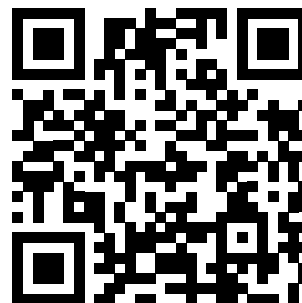
Запрошуємо Вас долучитися до читачів та авторів
нового квартального медичного науково-практичного часопису

ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Щоб оформити безкоштовну передплату
на електронні номери видання:

- ✓ відскануйте QR-код своїм телефоном
- ✓ заповніть анкету
- ✓ очікуйте щоквартально на Ваш примірник журналу
- ✓ читайте із задоволенням та користю 😊



Кілька фактів про журнал

- Заснування журналу в 75-ті роковини Івано-Франківського Національного Медичного Університету присвячено світлій пам'яті визначного представника Прикарпатської медичної школи, засновника кафедри внутрішньої медицини стоматологічного факультету університету професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького.
- Квартальник інформуватиме лікарів і науковців про перспективи, досягнення й досвід у царині діагностики, терапії й профілактики внутрішньої та стоматологічної патології. Планується всебічне висвітлення актуальних проблем поєднання та взаємовпливу цих напрямків.
- Журнал публікуватиме результати оригінальних досліджень, практичні матеріали для фахівців, клінічні випадки закордонних колег, оглядові статті щодо актуальних проблем внутрішньої медицини й стоматології, рецензії, історичні розвідки тощо.
- Особливого значення надаватиметься публікаціям кращих науково-дослідних робіт, виконаних сподвижниками Студентських Наукових Товариств медичних вузів України.

Головний редактор журналу «Терапевтика» — Вірстюк Наталія Григорівна, д.м.н., завідувачка кафедри фармакології та внутрішньої медицини №3 імені професора М.М. Бережницького, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Видавець: Видавничий дім Медкнига, м. Київ

Передплатний індекс журналу «Терапевтика» у «Каталозі видань України» на 2021 рік — 76464.

ДО ЗУСТРІЧІ НА СТОРІНКАХ ВИДАННЯ!



www.terapevtyka.com.ua



www.medknyha.com.ua



<https://www.facebook.com/medkniga.kiev/>

ВІС-НОЛ

для лікування гастриту
та виразкової хвороби шлунку
і дванадцятипалої кишки*



Дія
ВІС-НОЛУ:



АНТИХЕЛІКОБАКТЕРНА*



ГАСТРОПРОТЕКТОРНА*



РЕГЕНЕРУЮЧА*



ПРОТИЗАПАЛЬНА*

*Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Віс-Нол.

Склад: одна капсула містить вісмуту субцитрату колоїдного 499,8 мг у перерахуванні на Ві2О3 120 мг; Капсули. **Фармакотерапевтична група.** Засоби для лікування пептичної виразки та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Вісмуту субцитрат. Код АТХ А02В Х05. **Фармакологічні властивості.** Має гастропротекторну дію. У кислому середовищі шлунка вісмуту субцитрат колоїдний утворює на поверхні виразок та ерозій захисну плівку, що сприяє їх рубцюванню і захищає слизову оболонку від впливу шлункового соку. Препарат стимулює синтез простагландину Е2, збільшує утворення муцину і секрецію гідрокарбонату, призводить до накопичення епідермального фактора росту в зоні дефекту, знижує активність пепсину і пепсиногену. Препарат має антимікробну активність стосовно *Helicobacter pylori*. **Показання.** Виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки,

гастрит, у тому числі спричинені *Helicobacter pylori* (у складі схем антихелікобактерної терапії); хронічний гастрит і гастродуоденіт у фазі загострення, в тому числі спричинені *Helicobacter pylori*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Тяжка ниркова недостатність. **Побічні реакції.** Випорожнення чорного кольору, нудота, блювання, запор, діарея, висипання, свербіж, анафілактичні реакції. **Упаковка.** № 30 (10x3), № 100 (10x10) у блістері. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Реклама лікарського засобу. Інформаційний матеріал для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Р.П. №UA/5192/01/01 від «19» липня 2016 р. Наказ МОЗ України від 19 липня 2016 р. № 730. УКР/ПРОМО/10/2021/ВІС/ДМ/001

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

Фармак