

КАРДІОЛОГІЯ

<i>Л.В. Яковлева, М.М. Портянка, І.В. Чинуш.</i> Формальний VEN-аналіз призначень лікарських препаратів хворим на гіпертонічну хворобу в умовах стаціонару	5
<i>А.І. Ячник, С.І. Машковська, А.Н. Поступальський, В.А. Ячник, О.В. Станішевський, О.В. Ступак.</i> Тромбоемболія легеневої артерії: клінічні та діагностичні особливості перебігу за даними роботи спеціалізованої кардіохірургічної установи.....	8
<i>Є.Х. Заремба, В.З. Макара, Л.О. Кобак.</i> Інфекційний міокардит, ускладнений поліорганною недостатністю (клінічний випадок)	14

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<i>Н.В. Скрипник.</i> Висока цукрознижувальна ефективність гліклазиду при мінімальному ризику гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет 2-го типу (огляд літератури та особисті дані)	19
<i>Л.В. Журавлева, Т.А. Моисеєнко.</i> Ларнамін — «препарат сопровождения» у больных ожирением на этапе снижения массы тела.....	26

РЕВМАТОЛОГІЯ

<i>Г.П. Потебня, В.С. Чорний.</i> Роль хондропротекторів у менеджменті клінічного перебігу остеоартрозу: реалії та перспективи.....	34
<i>В.В. Родіонова, О.С. Хмель.</i> Зміни системи згортання крові у хворих на вторинний остеоартроз з больовим синдромом під впливом лікування ородиспергуємою формою мелоксикаму	38
<i>Г.О. Проценко, К.А. Іванова.</i> Ефективність та безпечність тривалої терапії нестероїдними протизапальними препаратами в лікуванні синовіту при остеоартрозі колінних суглобів	41

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

<i>В.Ю. Приходько.</i> Негоспітальна пневмонія в літніх людей у практиці сімейного лікаря (лекція).....	45
---	----

КЛІНІЧНІ ПРОТОКОЛИ

Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги: Меланома 2015	55
--	----

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

<i>Д.О. Дерев'ягін.</i> Візілотон — новий препарат для лікування захворювань поверхні ока	69
---	----

АВТОІМУННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

<i>Є.Х. Заремба, Н.О. Рак, О.В. Заремба, В.І. Камінський.</i> Хвороба Шегрена (клінічний випадок).	73
--	----

КЛАСИКИ МЕДИЦИНИ

<i>З. Фройд.</i> Лекція 20. Сексуальне життя людини	78
---	----

ТРАДИЦІЇ МЕДИЦИНИ

<i>М.І. Дзедман.</i> Зі славним ювілеєм Вас, пане Академіку! З роси та води.....	86
--	----

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

<i>В.О. Мойсеєнко, І.П. Шостка, Н.В. Тарченко.</i> Відлуння милосердя та благодійництва Свято-Покровського жіночого монастиря.....	91
--	----

ЮВІЛЕЇ

Никула Тарас Денисович (до 80-річчя від дня народження)	95
---	----

МЕДИЧНІ ПОДІЇ	96
---------------------	----

CONTENTS

CARDIOLOGY

- L.V. Yakovleva, M.M. Portyanka, I.V. Chinush.* Formal VEN-analysis of drug prescribing for hypertensive patients in hospital5
- A.I. Yachnyk, S.I. Mashkovska, A.N. Postupalsky, V.A. Yachnyk, A.V. Stanishevsky, O.V. Stupak.* Pulmonary embolism: clinical and diagnostic features (according to specialized cardiac surgery institution data)8
- Ye.Kh. Zaremba, V.Z. Makara, L.O. Kobak.* Infective myocarditis complicated by multiple organ failure (medical case)14

ENDOCRINOLOGY

- N.V. Skrypnyk.* High hypoglycemic effectiveness of glycoside by minimal risk of hypoglycemia in patients with diabetes mellitus type 2 (review of references and personal information).....19
- L.V. Zhuravlyova, T.A. Moiseyenko.* Larnamin — «maintenance drug» in obese patients at the stage of weight loss.....26

RHEUMATOLOGY

- G.P. Potebnya, V.S. Chornyy.* Chondroprotectors role in the management of the clinical course of osteoarthritis. Realities and prospects 34
- V.V. Rodionova, O.S. Khmel.* Changes of blood coagulation in patients with secondary osteoarthritis and pain syndrome under the influence of orodispersant meloxicam treatment.....38
- H.O. Protsenko, K.A. Ivanova.* Efficacy and safety of the prolonged therapy by nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of synovitis in knee osteoarthritis41

PULMONOLOGY

- V.Yu. Prykhodko.* Community acquired pneumonia in elderly people in the family doctor's practice (lecture)45

CLINICAL PROTOCOLS

- Unified Clinical Protocols of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care: Melanoma 201555

OPHTHALMOLOGY

- D.O. Derevyagin.* Visiloton — the new eye drops for treatment of eye surface disorders69

AUTOIMMUNE DISEASES

- Ye.Kh. Zaremba, N.O. Rak, O.V. Zaremba, V.I. Kaminskyi.* Sjogren disease (medical case).....73

CLASSICS OF MEDICINE

- Sigmund Freud.* Chapter XX. The Sexual Life of Man78

TRADITIONS OF MEDICINE

- M.I. Dzeman.* Happy anniversary, Mr. Academician! Best wishes.....86

HISTORY OF MEDICINE

- V.O. Moiseienko, I.P. Shostka, N.V. Tarchenko.* Echoes of mercy and charity of the Convent of the Patronage of the Mother of God91

ANNIVERSARIES

- Taras D. Nykula (the 80th birth anniversary)95

- MEDICAL EVENTS**96

Л.В. Яковлева, М.М. Портянка,
І.В. Чинуш

Національний фармацевтичний
університет, м. Харків

ФОРМАЛЬНИЙ VEN-АНАЛІЗ ПРИЗНАЧЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ХВОРИМ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В УМОВАХ СТАЦІОНАРУ

Резюме

В Україні поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед хвороб системи кровообігу сягає 46,8%, що складає майже половину пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями. У роботі ретроспективно було проаналізовано 135 історій хвороб та листів призначень хворих з основною патологією — гіпертонічною хворобою (ГХ). Формальний VEN-аналіз за Державним формуляром лікарських засобів (ДФ ЛЗ) 6-го випуску показав, що до ДФ ЛЗ розділу «Кардіологія» увійшло більшість із призначуваних препаратів — 109 (85,83% із 127 ЛП, призначуваних у ЗОЗ). Формальний VEN-аналіз за протоколом лікування ГХ показав, що державні кошти були витрачені нераціонально, до групи «V» увійшло 76 ЛЗ, а 51 ЛЗ мав індекс «N». Формальний VEN-аналіз за протоколами лікування супутніх захворювань показав, що 4 ЛЗ із 127 призначуваних не увійшли в жоден нормативний документ, за якими проводили формальний VEN-аналіз у ЗОЗ, мали індекс «N» — Актотегін, Метамакс, Аевіт та Ессенціале. Аевіт та Ессенціале використовували як підтримувальну терапію хворих 5 разів. Засоби метаболічної дії (Метамакс та Актотегін), які не входять до проаналізованих НД, призначались досить часто — 119 разів (7,06% від 1686 загального числа призначень), складають 16,19% витрат від загального обсягу витрат, що є нераціональним.

Ключові слова

Гіпертонічна хвороба, формальний VEN-аналіз, Державний формуляр ЛЗ, протокол лікування.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) на сьогодні є однією з провідних причин смертності, інвалідності та непрацездатності [6]. В Україні поширеність артеріальної гіпертензії (АГ) серед хвороб системи кровообігу сягає 46,8%, що складає майже половину всіх пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) [2]. За даними офіційної статистики МОЗ, на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано 12 122 512 хворих на АГ, що складає 32,2% дорослого населення країни. Аналіз витрат на лікування ССЗ показує, що переважна їх частина припадає на стаціонарне лікування хворих — 60% [7, 8].

Наразі рівень розвитку клінічної медицини і фармакології щодня ставить перед практичним лікарем складну задачу вибору найбільш доцільного лікарського засобу (ЛЗ). Як правило, вибір здійснюється на користь широковідомого торговельного найменування (ТН) або найдешевшого ЛЗ [1].

Для обґрунтованого вибору антигіпертензивних ЛЗ в усіх розвинених країнах використовується механізм формулярної системи, що забезпечує використання препаратів із доведеною клінічною ефективністю та безпечністю. Впроваджена формулярна система сприяє позитивним економічним

результатам. По-перше, дозволяє виключити небезпечні і неефективні ЛЗ, що сприяє ефективному лікуванню та скороченню перебування пацієнтів у стаціонарі. По-друге, або скорочує кількість найменувань ЛЗ, які закуповуються, за рахунок виключення другорядних, або знижує загальні витрати на закупівлю, що дозволяє за ті ж кошти купувати більшу кількість безпечних і ефективних ЛЗ. По-третє, наявність локального формулярного списку ЛЗ, що використовуються в конкретних закладах охорони здоров'я (ЗОЗ), та Державного формуляра ЛЗ (ДФ ЛЗ) дозволяє підвищити фармакологічну кваліфікацію лікарів і якість фармакотерапії [1].

Мета — проведення формального VEN-аналізу лікарських препаратів, призначених для лікування гіпертонічної хвороби в умовах стаціонару.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі терапевтичного відділення Залізничної лікарні м. Гребінки. Дослідження включало ретроспективний аналіз схем фармакотерапії стаціонарних пацієнтів із ГХ з фіксуванням усіх ЛЗ та визначенням якості фармакотерапії за допомогою формального VEN-аналізу. Формальний VEN-аналіз орієнтується на наявність

© Л.В. Яковлева, М.М. Портянка, І.В. Чинуш

препаратів у нормативних документах, при його проведенні лікарським препаратом присвоюються два індекси: «V» — за наявності в нормативному документі (НД); «N» — за відсутності в НД. Нормативними документами при проведенні досліджень стали Державний формуляр лікарських засобів 6-го випуску та українські уніфіковані протоколи надання медичної допомоги: основного захворювання — ГХ, супутніх захворювань — ІХС, серцевої недостатності, діабетичної полінейропатії та ін. [5].

Результати та їх обговорення

Ретроспективно було проаналізовано 135 історій хвороб та листів призначень хворих з основною патологією — ГХ. Більшість хворих на ГХ мали такі ускладнення та/або такі супутні захворювання, як гіпертензивне серце, холецистит, цукровий діабет (ЦД), серцева недостатність, ІХС, хронічний бронхіт, пневмосклероз, ожиріння, залізодефіцитна анемія, миготлива аритмія, інсульт, діабетична ангіопатія, церебральний атеросклероз та ін. Загальна кількість призначуваних ЛЗ складала 127 ТН.

Сьогодні більшість препаратів у відділеннях стаціонару призначаються за їх наявності в уніфікованих протоколах надання медичної допомоги, а фармакотерапія повинна відповідати не тільки протоколам лікування, але й ДФ ЛЗ. Для проведення дослідження в стаціонарі було проаналізовано 127 ЛЗ різних ФГ, що застосовувались для лікування хворих на ГХ та супутніх захворювань. Препарати було розділено на 2 групи: vital та non-essential. За ДФ ЛЗ до першої групи увійшла більшість із призначуваних препаратів — 109 (85,83%), до другої групи — 18 (14,17%), що показано на рис. 1. До життєво важливих ЛЗ («V»), які входять до клінічного протоколу лікування ГХ, відносяться 76 (58,27%) ЛЗ, а до групи «N» — 51 (41,73%) ЛЗ, що показано на рис. 2.

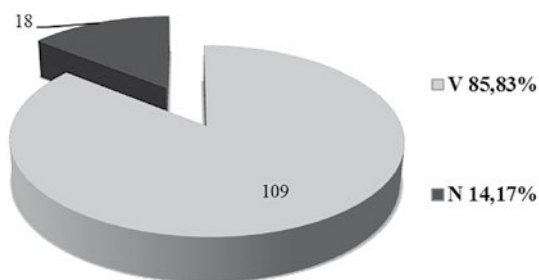


Рис. 1. VEN-аналіз за ДФ ЛЗ

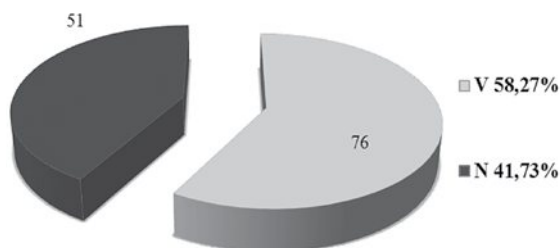


Рис. 2. VEN-аналіз за УКПМД хворих на ГХ

VEN-аналіз за протоколом лікування ГХ показав, що до групи життєво важливих ЛЗ увійшло трохи більше ніж 50% найменувань. Виникає питання, чи раціонально було призначено хворим 51 препарат з індексом «N». Препарати, що отримали індекс «N» за VEN-аналізом за протоколом лікування ГХ (51 ЛЗ), було проаналізовано за протоколами лікування супутніх захворювань (ІХС, діабетичної полінейропатії та серцевої недостатності) та виявлено, що 18 ЛЗ мають категорію «N» (табл.). Серед 18 ТН ЛЗ, що не увійшли до жодного з протоколів надання медичної допомоги, 15 препаратів були широко-вживані і призначались 1-3 рази. З препарати (Дибазол, Метамакс і Актотегін) призначались сумарно 167 разів, що спричинило високі нераціональні витрати. Дибазол — не сучасний антигіпертензивний препарат, не відноситься до препаратів першої лінії і не забезпечує виразного гіпотензивного ефекту, але входить до ДФ ЛЗ, і цим пояснюється його можливість використання для лікування ГХ.

Але перелік ЛЗ з індексом «N», що не увійшли до протоколів надання медичної допомоги, повністю не збігається з препаратами, що також мають індекс «N» за ДФ ЛЗ. Співставлення цих переліків препаратів категорії «N» за різними НД показало, що лише 4 препарати (Ессенціалє, Метамакс, Аевіт, Актотегін) не увійшли до проаналізованих нормативних документів (НД). Гепатопротектор Ессенціалє призначено 3 пацієнтам із хронічним гепатитом,

Таблиця. Препарати, що за VEN-аналізом за протоколом лікування гіпертонічної хвороби та протоколами лікування супутніх захворювань отримали категорію «N»

№	ФТ-група	ЛЗ	Частота призначень	Обґрунтування призначень
1.	НПЗП	Моваліс	3	Симптоматичне лікування болювого синдрому при остеоартрозах
2.		Ревмоксикам	3	
3.		Диклоберл	2	
4.	Ферментні препарати	Мезим	1	Хронічний панкреатит
5.		Панкреатин	1	
6.	Гепатопротектор	Ессенціалє	3	Хронічний гепатит
7.	Протигрибковий	Флуконазол	1	Кандидоз після антибіотикотерапії
8.	Вітаміни	Аевіт	2	Підтримувальна вітамінотерапія
9.	Протиалергійний	Димедрол	2	Алергічна реакція на ЛЗ
10.	Ненаркотичний анальгетик	Ренальган	1	Симптоматичне лікування болювого синдрому
11.		Баралгетас	1	
12.	Антианемічний	Феррум лек	1	Залізодефіцитна анемія
13.	ГКС	Дексаметазон	2	Протизапальна терапія
14.	Противиразковий	Омез	1	Хронічний гастрит та виразка шлунка
15.		Квамател	1	
16.	Антигіпертензивний	Дибазол	48	Як додатковий засіб при спазмах кровоносних судин (гіпертонічні кризи, загострення АГ)
17.	Метаболічні препарати	Метамакс	84	Як додатковий засіб, що забезпечує оптимізацію енергетичного метаболізму в умовах гіпоксії та ішемії
18.		Актотегін	35	

Аевіт отримували 2 пацієнти для підтримувальної вітамінотерапії. Метаболічні препарати Метамакс та Актотегін використовували як додаткові засоби для підтримки оптимального енергетичного обміну в клітинах в умовах гіпоксії та ішемії, але вони не входять до НД, проте призначались досить часто — 119 разів, витрати на них складають 16,19% витрат від загального обсягу останніх. Два ЛЗ метаболічної дії мали індекс «N» за ДФ ЛЗ та протоколами лікування ГХ та супутніх захворювань: Актотегін («Нікомед») та Метамакс («Дарниця»). Їх застосування супроводжувалося значними витратами: відповідно 2,05 і 14,14% від загальної суми витрат при кількості призначень 35 і 84 відповідно. Доцільним було проаналізувати доказову базу клінічної ефективності цих препаратів.

Було знайдено лише два повноцінних, з точки зору вимог GCP, дослідження Актотегіну. Внутрішньовенні інфузії цього препарату виявилися вірогідно ефективними в профілактиці і лікуванні орального мукозиту при хіміотерапії назофарингеальної карциноми [3]. Інше невелике клінічне дослідження продемонструвало ефективність гелю Актотегін при лікуванні розтягнення м'язів у спортсменів [6]. Даних щодо ефективності застосування препарату Актотегін при лікуванні ГХ та супутніх захворювань (ІХС, серцевої недостатності, цукрового діабету та ін.) знайдено не було.

На відміну від Актотегіну, 20-річний досвід клінічного застосування мельдонію (Метамакс) характеризується стійким розширенням спектра його терапевтичного застосування на підставі результатів численних клінічних досліджень, проведених

у дослідницьких центрах України та країн ближнього і дальнього зарубіжжя. Препарат виявляє кардіопротекторні, антиангінальні властивості при ІХС, хронічній серцевій недостатності (ХСН), навіть із супутнім ЦД [3, 4]. Можливо, ці дані не відповідають достатньому рівню доказовості і не стали підґрунтям для включення препарату у НД.

Із вищевикладеного можна зробити висновок, що Метамакс не має даних про ефективність при основному захворюванні — ГХ, а при супутніх захворюваннях (ІХС, ХСН, ЦД) є дані про його ефективність, але це не є достатньою умовою для включення його в листи призначень хворих із вказаним переліком діагнозів. Актотегін — препарат, у якого немає доказової бази при ГХ та визначених супутніх захворюваннях [6].

Висновки

Формальний VEN-аналіз за ТН показав, що 4 ЛЗ (Актотегін, Метамакс, Аевіт та Ессенціалє) із 127 призначуваних у ЗОЗ мали індекс «N» за усіма використаними НД. Препарати Аевіт та Ессенціалє використовували як підтримувальну терапію хворих. Засоби метаболічної дії (Метамакс та Актотегін), які не входять до проаналізованих НД, призначались досить часто — 119 разів (7,06% від 1686 загального числа призначень), складають 16,19% витрат від загального обсягу витрат, що є нераціональним. При аналізі даних літератури клінічної ефективності Метамакс має ефективність при супутніх захворюваннях: ІХС, ХСН, ЦД та ін. Актотегін — препарат, у якого немає доказової бази при лікуванні ГХ та супутніх захворювань, включення його у листи призначень було недоцільним.

Список використаної літератури

1. Воробьев П.В. Проведение клинико-экономического анализа потребления лекарственных средств при дополнительном лекарственном обеспечении в системе ОМС: [метод. рекоменд. (проект)] / [П.В. Воробьев, М.В. Авксентьева, М.В. Сура и др.] // Пробл. станд. в здравоохран. — 2006. — С. 28-46.
2. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сиренко. — К.: Бізнес Поліграф, 2007. — 128 с.
3. Моисеев В.С. Болезни сердца: [руковод. для врачей] / В.С. Моисеев, А.В. Сумароков. — М.: Универсум Паблишинг, 2001. — 463 с.
4. Сиренко Ю.Н. Гипертоническая болезнь и артериальные гипертензии / Ю.Н. Сиренко. — Донецк, 2011. — 288 с.
5. Яковлева Л.В. Фармакоэкономика: [учеб. пособ. для студ. фармац. вузов и фармац. факультетов вузов III-IV уровней аккредит.] / Л.В. Яковлева, Н.В. Бездетко, О.А. Герасимова и др. — Х.: Изд-во НФаУ, 2013. — 158 с.
6. Beevers G. The Pathophysiology of Hypertension / G. Beevers, G.Y.H. Lip, E. O'Brien // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 912-916.
7. Frolich E.D. Hypertension Control in Community / E.D. Frolich // Intern. Sympos. [«Hypertension Control in Community»]: 5-th: Abstracts. — Tel Aviv, 1994. — P. 10-20.
8. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertension. — 2003. — P. 1011-1053.

Надійшла до редакції 18.03.2016

FORMAL VEN-ANALYSIS OF DRUG PRESCRIBING FOR HYPERTENSIVE PATIENTS IN HOSPITAL

L.V. Yakovleva, M.M. Portyanka, I.V. Chinush

Summary

In Ukraine, the prevalence of hypertension among all cardiovascular diseases is 46.8%, which is almost half of patients with cardiovascular diseases. In the article 135 case histories of patients with hypertension and their prescription letters were retrospectively analyzed. Formal VEN-analysis of Ukrainian National Formulary (6th edition) showed that drugs from «Cardiology» section were the most prescribed drugs — 109 (85.83% of 127 drugs that were prescribed in hospitals). Formal VEN-analysis of hypertension treatment protocol showed that public funds were spent inefficiently, the V group included only 76 drugs. Formal VEN-analysis of comorbidities treatment protocols showed that 4 (Aktovegin, Metamaks, Aevit and Essentiale) of 127 drugs prescribed in hospitals had the N index. Aevit and Essentiale were used as maintenance therapy. Not included in analyzed normative documents metabolic drugs (Metamaks and Aktovegin) were prescribed very often — 119 times (7.06% of total prescriptions), 16.19% of the total expenditure expenses were irrational.

Keywords: hypertension, formal VEN-analysis, Ukrainian National Formulary, treatment protocol.

А.І. Ячник¹, С.І. Машковська²,
А.Н. Поступальський², В.А. Ячник¹,
О.В. Станішевський², О.В. Ступак²

¹ДУ «Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН
України», м. Київ

²ДУ «Інститут серця МОЗ
України», м. Київ

ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ: КЛІНІЧНІ ТА ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗА ДАНИМИ РОБОТИ СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ КАРДІОХІРУРГІЧНОЇ УСТАНОВИ

Резюме

Тромбоемболія легеневої артерії — важлива медична та соціальна проблема. Для забезпечення доброго клінічного ефекту лікування повинно розпочинатися якомога раніше, обов'язково включати тромболітичну терапію, тромбендартеректомію (за наявності показань), тривале приймання антикоагулянтних препаратів та інгібіторів фосфодіестерази. Хронічну посттромбоемболічну легенева гіпертензію варто розглядати як потенційно виліковну форму легеневої гіпертензії.

Ключові слова

Тромбоемболія легеневої артерії, хронічна посттромбоемболічна легенева гіпертензія, частота, діагностика, лікування.

Понад сто захворювань супроводжуються підвищенням тиску в судинах малого кола кровообігу. Діагноз легеневої гіпертензії (ЛГ) встановлюють при підвищенні середнього тиску в легеневій артерії (СрТЛА) >25 мм рт. ст. [1]. Однією з актуальних та соціально значущих є проблема тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА). Щорічно реєструється до 100 тис. випадків ТЕЛА у Франції, 65 тис. пацієнтів із цим діагнозом госпіталізуються в Англії та Уельсі, і принаймні 60 тис. нових випадків щорічно виявляються в Італії. У США 200 тис. хворих щорічно помирають від легневих емболій. Частота розвитку ТЕЛА у середньому складає 50 на 100 тис. населення. Смертність при нелікованій ТЕЛА наближається до 30%, при адекватному лікуванні вона може бути зменшена до 2-8%. Поширеність ТЕЛА (за даними аутопсій, складає близько 12-15% серед госпіталізованих пацієнтів) залишається стабільною протягом останніх десятиліть, що зумовлює її загальноклінічне значення. Варіантів підвищення тиску в малому колі кровообігу внаслідок тромбозу чи емболії його судин може бути декілька: гострий розвиток підвищення тиску в судинах малого кола кровообігу, рецидивуючий перебіг ТЕЛА (РТЕЛА), коли «повторні» тромбоемболії чергуються зі «світлими» проміжками часу. При

цьому розвиток рецидивів іноді відбувається на тлі приймання антикоагулянтів при адекватних контрольних показниках. Частота рецидивів тромбоемболії після першого епізоду навіть на тлі застосування оральних антикоагулянтів через 6 місяців і через рік складає 6,5 і 8,0% відповідно, а рівень смертності — 12,5 і 13,4% [2].

І, нарешті, ще одним варіантом клінічного перебігу захворювання можуть бути безсимптомні епізоди тромбозу гілок легеневої артерії (ЛА) або прогресування залишкових після ТЕЛА змін у судинах, коли задишка як головна скарга посилюється поступово, без наявності гострого епізоду як прояву гострої ТЕЛА в анамнезі (до 2/3 цих пацієнтів) [3]. Як свідчать дані літератури, необхідно враховувати, що після перенесеної гострої легеневої емболії продовжують зберігатися залишкові вентиляційно-перфузійні порушення. Після зникнення симптомів ТЕЛА приблизно у 0,01% хворих розвивається синдром хронічної посттромбоемболічної ЛГ (ХПТЕЛГ) [4], майже у 1/4 хворих через 3-4 міс. після первинного епізоду ТЕЛА при сцинтиграфії легень виявляється стійке порушення перфузії [5].

У 30% хворих із легеневою артеріальною гіпертензією внаслідок ТЕЛА аномальні функціонально-морфологічні показники правого шлуночка серця мають місце у довготривалій перспективі — у 44% через рік після епізоду [6].

У 1-4% хворих після першого епізоду ТЕЛА розвивається ХПТЕЛГ. Неодноразово було показано, що РТЕЛА асоціюється з підвищенням ризику розвитку ХПТЕЛГ [2, 7]. В одному із проспективних досліджень показано, що після перенесеної гострої ТЕЛА (ГТЕЛА) захворюваність на симптоматичну ХПТЕЛГ складала 3,1% за 1-й рік і 3,8% за 2-й [8]. ТЕЛА є третьою за частотою причиною смерті від серцево-судинних захворювань після інфаркту міокарда та інсульту. Летальність у Росії складає від 8 до 12%. Із числа осіб, які вижили, у 0,1-0,5% формується ХПТЕЛГ [9].

У 2008 році експерти Всесвітньої ради з легеневої емболії повідомили, що у близько 2-4% осіб, які перенесли ГТЕЛА, розвивається ХПТЕЛГ, у США щорічно реєструється понад 5 тис. таких пацієнтів, хоча дійсна поширеність захворювання остаточно не відома.

Нині ХПТЕЛГ вважається єдиною потенційно виліковною формою ЛГ [10, 11].

За поширеністю серед усіх видів ЛГ ХПТЕЛГ посідає останнє місце. Вона розвивається у середньому в 3 пацієнтів із 100, які перенесли ГТЕЛА (близько 20 випадків на 1 млн населення) [12], однак у 30%, за іншими даними, в 40% випадків [13, 14] ХПТЕЛГ розвивається у пацієнтів з асимптомним венозним тромбоемболізмом.

Ці стани мають різну прогностичну значущість і часто розрізняються підходами до лікування, в тому числі можливістю оперативної корекції стану. У дослідженні V. Pengo et al. [2] показано, що через 3 міс. після перенесеного першого епізоду ТЕЛА частота розвитку ХПТЕЛГ, яка супроводжується клінічними проявами, складала 0%, через 6 міс. — 1%, через рік — 3,1%, а через 2 роки — 3,8%. Значна увага до цієї проблеми дозволила розробити хірургічні методи лікування, однак ефективність їх ще до кінця не визначена [15, 16]. Згідно з існуючими нині уявленнями, ГТЕЛА — основна причина ХПТЕЛГ [17, 18]. В останніх дослідженнях показано, що її розвиток спостерігають у 10-15% хворих після перенесеної масивної ТЕЛА [19]. У деяких випадках спостерігається варіант перебігу гострої тромбоемболії, коли при консервативному лікуванні тромб не розчиняється, а виникає хронічна оклюзія легеневого стовбура або його гілок, і створюються передумови для можливого розвитку ХПТЕЛГ. Систолічний тиск у правому шлуночку у таких хворих часто перевищує 75 мм рт. ст., а на рівні стенозуючого тромбу виникає градієнт тиску між легеним стовбуром та дистальними судинами, який досягає 45 мм рт. ст. ХПТЕЛГ є небезпечним віддаленим ускладненням ГТЕЛА. Як правило, зазначена патологія розвивається у хворих з ураженням артерій великого калібру, в яких емболія своєчасно не була діагностована та активне її лікування не проводилося. За

даними ехокардіографії (ЕхоКГ) [20], про перехід захворювання у хронічну стадію можна говорити при збереженні посттромбоемболічних змін [21] у легенево-артеріальному руслі через 3 місяці від моменту емболії. Ймовірність відновлення легеневого кровообігу і стану правих відділів серця у подальші терміни є мінімальною. Вкрай тяжкі гемодинамічні розлади у системі ЛА (систолічний тиск у легеневій артерії (СТЛА) ≥ 90 мм рт. ст.) мають місце при залученні у процес стовбура або обох легених артерій (центральна форма), менш тяжкі зміни спостерігаються при периферійній формі, коли залучені периферійні легеневі артерії.

При персистуючій оклюзії легеневого стовбура та його головних гілок тривалість життя хворих не перевищує 3-4 років [22]. Подібність клінічної картини з проявами гострої тромбоемболії (задишка) зумовлює хибний шлях лікування, оскільки консервативна терапія має, як правило, суттєво обмежені можливості [23, 24]. ХПТЕЛГ може бути наслідком як одноразової, так і багаторазової (частіше) ТЕЛА [25]. РТЕЛА автоматично актуалізує проблему ХПТЕЛГ. Варіант розвитку останньої можна уявити таким чином. Прогресування ЛГ відбувається поступово, відповідно до термінів існування посттромбоемболічного ураження легених артерій. При цьому відбувається «гемодинамічне пошкодження» судин поза зонами оклюзії, яке викликає вторинні органічні зміни — гіпертрофію медії, проліферацію інтими легених судин. Результатом цих процесів є перетворення судинного русла малого кола кровообігу в систему не просто «фіксованого», а постійно зростаючого опору, ефективний кровообіг при якому можливий лише шляхом генералізації все більш зростаючого тиску, тобто «ЛГ породжує ЛГ».

У деяких випадках при тромбоемболії сегментарних гілок ЛА відбувається проксимальне наростання тромбу, і він досягає головних гілок. Розвивається ЛГ. Це дозволило деяким авторам розглядати ХПТЕЛГ як варіант перебігу ТЕЛА [26]. На наступних етапах у цьому процесі важливий вплив здійснює ступінь активації гуморальних вазоактивних систем (посилення біосинтезу катехоламінів й інших вазопресорів), вивільнення тромбоксанів, зниження продукції простагліцину (внаслідок ушкодження ендотелію судин під впливом високого тиску) та переважання вазоконстрикторних і проагрегантних ефектів тромбоксану.

Практикуючі лікарі недостатньо знайомі з цією патологією. До сих пір постемболічні ураження легених артерій виявляють найчастіше під час аутопсії. Якщо хворих і госпіталізують у лікувальні заклади, то вже при декомпенсації серцевої діяльності. Правошлуночкова недостатність, що

зумовлена механічною перешкодою у легеневих судинах, погано піддається медикаментозній корекції. Серед причин хронічного легеневого серця на частку тромбоемболії припадає 4-10% випадків. Найбільш часто ХПТЕЛГ діагностується в осіб молодого та середнього віку, необтяжених до розвитку ГТЕЛА ніякими іншими захворюваннями, що демонструє високу соціальну значущість даної патології. Смертність пацієнтів із ХПТЕЛГ залишається високою: у випадку медикаментозного лікування 25% пацієнтів помирають через 3 роки, а після проведення тромбendarтеректомії — через 6 років після встановлення діагнозу. Вважають, що 50% хворих із цією формою ЛГ можуть не мати в анамнезі ГТЕЛА або тромбозу глибоких вен нижніх кінцівок.

Існують дані щодо того, що ТЕЛА асоціюється також із такими проблемами, як ожиріння, метаболічний синдром, артеріальна гіпертензія, паління, серцево-судинні події (інфаркт міокарда, інсульт). Так, тромбоемболічні ускладнення, за даними різних авторів, мають місце у 30-60% хворих з інсультами, які зумовлюють параліч нижніх кінцівок, у 5-35% пацієнтів після перенесеного інфаркту міокарда, у понад 12% осіб із застійною серцевою недостатністю [27]. Зрозуміло, що серйозним чинником ризику є наявність захворювань вен нижніх кінцівок в анамнезі, особливо тромбозу глибоких вен.

Мета дослідження — вивчення частоти розвитку різних форм емболії легеневої артерії за даними ретроспективного аналізу історій хвороби пацієнтів із ТЕЛА.

Матеріали та методи

Було проаналізовано 245 історій хвороби пацієнтів із ТЕЛА, які перебували у ДУ «Інститут серця МОЗ України» у 2013-2014 рр., проведена оцінка показників різних методів дослідження та їх інформативності, можливих причин ризику виникнення, ефективності антикоагулянтної терапії, консервативного й оперативного лікування.

Хворі надходили, як правило, за скеруванням з інших лікувальних закладів України і м. Києва (234 особи), каретами швидкої допомоги (6 пацієнтів), шляхом самозвернення (5 хворих).

Із загальної кількості госпіталізованих з метою обстеження у відділення інституту було госпіталізовано 227 пацієнтів, крім того, 18 осіб з урахуванням тяжкості стану потребували госпіталізації у відділення реанімації та інтенсивної терапії. Серед госпіталізованих чоловіків було 121 (49,1)%, жінок — 124 (50,9)%. Середній вік

складав (53,3±0,9) року. Тривалість захворювання знаходилась у широких межах — від кількох годин до кількох років, переважно в інтервалі (25,2±4,3) дня.

Результати та їх обговорення

Відповідно до результатів проведених досліджень, анамнестичних даних діагноз ГТЕЛА був встановлений у 188 (77,0%) осіб (1-а група), РТЕЛА з частотою зареєстрованих епізодів ГТЕЛА від 2 до 6 — у 32 (12,7%) пацієнтів (2-а група), ХПТЕЛГ — у 25 (10,3%) пацієнтів (3-я група).

Серед осіб 1-ї групи, які надійшли до стаціонару, було 47,4% чоловіків, у 2-й — 40,6%, у 3-й — 48,0%, жінок — 53,6, 59,4 та 52,0% відповідно, тобто за гендерним складом групи між собою суттєво не відрізнялися. Відповідно групи статистично значуще не відрізнялися і за віком: (51,6±1,1), (57,8±2,4) і (58,8±2,9) року, хоча наявна тенденція до потрапляння більш молодих осіб до групи ГТЕЛА. Проведена в перші дні після госпіталізації ангіопульмонографія (АПГ) та результати анамнезу дозволили встановити таке (див. табл. 1).

Таким чином, оцінюючи отримані результати, можна зробити такі висновки: ГТЕЛА є причиною ЛГ, повторні епізоди ТЕЛА — РТЕЛА призводять до статистичного значущого ($p<0,05$) більш високого значення ЛГ (СТЛА = (80,2±4,9) мм рт. ст.), і, нарешті, ХПТЕЛГ супроводжується меншими за РТЕЛА, однак статистично значуще більшими, ніж при ГТЕЛА, цифрами СТЛА ((71,9±4,6) мм рт. ст.). Менший порівняно з РТЕЛА ступінь ЛГ при ХПТЕЛГ може бути зумовлений, з нашої точки зору, тим фактом, що тривалість перебігу захворювання, з одного боку, більша, тобто було достатньо часу, щоб запрацювали механізми компенсації порушень легеневого кровообігу; пацієнти приймали антикоагулянти та препарати, які знижували тиск у судинах малого кола кровообігу, а також частина із них тривалий час приймали в амбулаторних умовах ривароксабан (6 осіб — 24,0%) — з іншого боку. При всіх формах ТЕЛА легенева гіпертензія має клінічно значущі значення, оскільки СрТЛА в осіб усіх груп хворих перевищував 25 мм рт. ст., а клінічний стан відповідав III-IV функціональному класу (ФК) за класи-

Таблиця 1. Показники СТЛА, ДТЛА, СрТЛА та ступінь задишки (за шкалою mMRS) у хворих із різними формами ТЕЛА (М±m)

Показник	1-а група (ГТЕЛА)				2-а група (РТЕЛА)				3-я група (ХПТЕЛГ)			
СТЛА до лікування, мм рт. ст.	56,6±1,5				80,2±4,9*				71,9±4,6*			
ДТЛА до лікування, мм рт. ст.	23,0±0,9				30,5±2,4*				33,7±3,1			
СрТЛА, мм рт. ст.	34,2±1,1				47,0±3,0*				46,4±3,7			
Ступінь задишки	0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
	2,7%	5,8%	45,2%	41,2%	0%	9,7%	45,1%	48,4%	0%	0%	40%	60%

Примітки: * — різниця статистично значуща між 2 і 1-ю групами ($p<0,05$);

— різниця статистично значуща між 3, 2 і 1-ю групами ($p<0,05$).

фікацією Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Тромбendarтеректомія була проведена у 16 (8,5%) пацієнтів із ГТЕЛА, у 2 (6,5%) осіб — із РТЕЛА, у 3 (12%) хворих — із ХПТЕЛГ. Таким чином, видалення тромбів застосовується частіше у хворих на ХПТЕЛГ та ГТЕЛА. При ГТЕЛА найбільш часто тромб видаляли із правого передсердя, правого шлуночка, легеневого стовбура та часткових гілок легеневої артерії, а також досягли нормалізації легеневого кровообігу шляхом обов'язкового проведення тромболізу. Інтерес становить локалізація тромбозу за даними АПГ. Так, при ГТЕЛА найбільш часта локалізація тромбозу у ділянці легеневого стовбура, біфуркації, правих камер серця була у 5 хворих, у ділянці головних і часткових артерій з одного боку — у 21 особи, у ділянці головних і часткових артерій з обох боків (статистично значуще рідше) — у 2 осіб, у ділянці часткових і сегментарних артерій — у 8 осіб. Однобічно малі артерії були уражені у 7 хворих, переважно справа (5), часткові артерії однаково часто як справа (8), так і зліва (7). Частіше ураження сегментарних артерій діагностовано справа (8), рідше — зліва (4). Двобічне одночасне ураження сегментарних артерій діагностовано у 15 досліджуваних, артерій середнього діаметра — у 49, часткових з обох боків — у 20 хворих. Водночас, незважаючи на характерну клінічну картину, переконливих даних щодо ГТЕЛА не було отримано за даними АПГ у 61 пацієнта. У 3 випадках з метою підтвердження діагнозу було проведено радіоізотопне дослідження легеневого кровотоку — діагноз ГТЕЛА верифікований у всіх випадках. Таким чином, для ГТЕЛА більш характерним є двобічне ураження легених артерій середнього калібру. Частіше зміни спостерігаються в артеріях різного калібру з обох боків. У 6 випадках настала смерть унаслідок гострої серцевої недостатності.

З величиною тиску в легеневій артерії тісно корелює і ступінь задишки за шкалою mMRS (табл. 1). Якщо при ГТЕЛА максимальна кількість хворих (45,2%) скаржилися на задишку 2-го ступеня та 41,2% — 3-го ступеня, то при ХПТЕЛГ статистично значуще зростала кількість осіб із задишкою 3-го ступеня (60%) за відсутності досліджуваних із задишкою 0 і 1-го ступенів. Таким чином, для хворих на ХПТЕЛГ характерна наявність задишки як при мінімальному фізичному навантаженні, так і у стані спокою. За ступенем проявів задишки хворі з РТЕЛА посідають проміжне місце між особами 1 і 3-ї груп. Причина цього може полягати в тому, що після чергового епізоду ТЕЛА мале коло кровообігу встигає деякою мірою адаптуватися до змін гемодинаміки, з одного боку, і в активації природних процесів тромболізу, що обмежує підвищення тиску в судинах малого кола кровообігу, — з іншого.

Згідно з отриманими даними, навіть після проведення усіх лікувальних маніпуляцій, насамперед тромболізу, повного відновлення рівня СТЛА в найближчі терміни не відбувається, у зв'язку з чим висновки щодо ефективності лікування ГТЕЛА варто робити у віддалені терміни — через 6-9 місяців. Необхідно зазначити, що беззаперечною умовою оцінки гемодинамічних змін у динаміці має бути дотримання такої умови — проведення ЕхоКГ на одному апараті та одним спеціалістом. Результати зміни СТЛА (за даними ЕхоКГ) у перші дні перебування у стаціонарі та через 5-7 днів після проведення тромболізу наведені в табл. 2.

Серед обстежених у групах була значна кількість осіб з ішемічною хворобою серця (ІХС) і гіпертонічною хворобою (ГХ): 35,1% — у 1-й групі; 41,9% — у 2-й; 36,0% — у 3-й групі. У всіх обстежених показник фракції викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) був у межах норми; показник розміру лівого передсердя (ЛП) у хворих із ГТЕЛА за час динамічного спостереження простежував статистично значущу ($p < 0,05$) тенденцію до зменшення внаслідок зміни умов внутрішньосерцевої гемодинаміки. Певний інтерес становлять й інші дані ультразвукового обстеження серця (див. табл. 3).

Для хворих із ГТЕЛА, на відміну від РТЕЛА і ХПТЕЛА, у гострому періоді характерною є наявність у 10% хворих парадоксального руху міжшлуночкової перетинки (МШП) унаслідок різкого раптового розвитку ЛГ. Таким чином, аналізуючи стан скоротливої здатності міокарда ЛШ у осіб із підозрою на ТЕЛА, варто з обережністю ставитися до даних ЕхоКГ, щоб не пропустити супутнє захворювання міокарда ЛШ. Нормальні показники ФВ ЛШ у цій ситуації можуть бути наслідком «відносного» недонавантаження об'ємом крові ЛШ, зумовленого ЛГ, що необхідно враховувати при оцінюванні ЕхоКГ-показників.

Таблиця 2. Результати змін СТЛА при надходженні та через 5-7 днів після тромболізу за даними ЕхоКГ ($M \pm m$)

Форма ТЕЛА	Вихідні дані	Через 5-7 днів після тромболізу	p
ГТЕЛА, мм рт. ст.	56,6 $\pm$ 4,6	61,8 $\pm$ 7,7	>0,05
РТЕЛА, мм рт. ст.	80,2 $\pm$ 4,9	59,6 $\pm$ 5,0	<0,05
ХПТЕЛГ, мм рт. ст.	56,6 $\pm$ 1,5	43,6 $\pm$ 1,3	<0,05

Таблиця 3. Деякі показники ЕхоКГ у хворих із різними формами ТЕЛА ($M \pm m$)

Форма ТЕЛА	До лікування			Після лікування		
	ФВ ЛШ, %	ЛП, см	Парадоксальний рух МШП, %	ФВ ЛШ, %	ЛП, см	Парадоксальний рух МШП, %
ГТЕЛА	61,9 $\pm$ 0,6	3,6 $\pm$ 0,1	10,0%	61,2 $\pm$ 0,8	2,0 $\pm$ 1,5	0
РТЕЛА	61,7 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 0,1	1,2%	61,5 $\pm$ 1,5	4,8 $\pm$ 0,2	0
ХПТЕЛГ	61,6 $\pm$ 1,3	3,6 $\pm$ 0,1	2,0%	62,8 $\pm$ 2,3	3,7 $\pm$ 0,9	0,8

Таблиця 4. Стан системи зсідання і фібринолітичної системи крові у хворих із різними формами ТЕЛА ($M \pm m$)

Показник	ГТЕЛА	РТЕЛА	ХПТЕЛГ
D-димер, мкг FEU/мл	6,0 $\pm$ 1,1	4,6 $\pm$ 1,8	1,7 $\pm$ 0,4*
Фібрин, г/л	5,1 $\pm$ 0,2	5,1 $\pm$ 0,4	4,4 $\pm$ 0,3
MNB, ум. од.	1,51 $\pm$ 0,05	1,87 $\pm$ 0,15	1,64 $\pm$ 0,15
АЧТЧ, с	59,66 $\pm$ 6,67	60,07 $\pm$ 20,75	63,22 $\pm$ 17,87

Примітки: * — $p_{1-3} < 0,02$.

Розвиток ТЕЛА супроводжується змінами у стані згортальної та фібринолітичної систем крові (див. табл. 4).

D-димер (норма за даними лабораторії — 0-0,55 мкг FEU/мл) — продукт розпаду фібрину, є показником порушення процесу згортання крові. D-димери — це специфічні продукти деградації фібрину, який входить до складу тромбу. За ним можна судити щодо інтенсивності процесів утворення і розпаду фібринових згустків. D-димери — показник того, що у процесі фібринолізу розщеплюється саме фібрин, а не фібриноген або фібрин-мономери. Підвищення рівня D-димеру встановлено в осіб старших за 80 років (були відсутні у дослідженні). Визначення рівня D-димеру є специфічним і чутливим маркером тромбоутворення. Однак його рівень підвищується і при патологічних станах, які супроводжуються посиленням фібринолізу. Рішення щодо доцільності визначення рівня D-димеру залишається питанням клінічної оцінки в кожному конкретному випадку.

Нормальний його рівень дозволяє з точністю 98% виключити стан тромбозу. Таким чином, негативний результат високочутливого тесту на D-димер може допомогти виключити діагноз проксимального тромбозу глибоких вен і легеневої емболії у відносно здорових молодих пацієнтів із низькою ймовірністю венозної тромбоемболії за даними клінічного обстеження.

Фібрин (1,5-3,0 г/л) — білок плазми крові, який утворюється з фібриногену під впливом ферменту тромбіну. Фібрин утворює структурну основу тромбу. Перетворення фібриногену у фібрин — достатньо складний ферментативний процес, який відіграє важливу роль при згортанні крові.

Протромбіновий тест — скринінговий лабораторний тест, який імітує зовнішній шлях згортання крові: це час згортання рекальцифікованої плазми після додавання тканинного тромбопластину визначеної чутливості до дефіциту чинників протромбінового комплексу (чинників V, VII, X та саме протромбіну — чинника II) та іонів Ca^{++} . Тест використовується для оцінки наявності дефіциту чинників про-

тромбінового комплексу і зовнішнього шляху згортання або інгібіторів коагуляції, контролю приймання непрямих антикоагулянтів і як додатковий тест оцінки білоксинтезуючої функції печінки. Міжнародне нормалізоване відношення (MNB) — стандартизований спосіб і рекомендований для контролю терапії непрямыми антикоагулянтами комітетом експертів ВООЗ, Міжнародним комітетом з вивчення тромбозів і гемостазу та Міжнародним комітетом із стандартизації в гематології.

Активованний частковий тромбопластиновий час (АЧТЧ, 30-40 с) — коагуляційний тест, який дозволяє виявити наявність і характер змін у внутрішньому шляху гемостазу. Рівень АЧТЧ не залежить від кількості тромбоцитів. АЧТЧ визнано оптимальним тестом контролю ефективності антикоагулянтної терапії гепаринами. Збільшення АЧТЧ пов'язане з підвищеним ризиком кровотечі, зменшення — з тромбозом. При скеруванні та інтерпретації отриманих результатів АЧТЧ необхідно враховувати вплив деяких чинників, зокрема віку пацієнта (в осіб похилого віку він може бути зменшений), приймання гепаринотерапії, непрямих антикоагулянтів; значень гематокриту; порушення співвідношення крові та антикоагулянту; взяття проб через центральний венозний катетер; приймання деяких медикаментів при супутніх захворюваннях (пеніциліну, аніstreплази, хлорпромазину, вальпроєвої кислоти).

ТЕЛА — захворювання, яке часто ускладнюється розвитком пневмонії й плевриту (табл. 5). Отримані дані свідчать, що пневмонія частіше (21,7%) ускладнює перебіг тромбоемболії при ГТЕЛА, дещо рідше (8,0%) — при ХПТЕЛГ, ще рідше (6,26%) — при РТЕЛА. Розвиток плевриту відзначено у хворих 2-ї групи в 17%, 1-ї групи — в 13,83%, у хворих із ХПТЕЛГ — у 12% випадків.

Важливе значення для клінічної оцінки перебігу захворювання має частота летальних випадків. Згідно з отриманими результатами, ГТЕЛА була причиною 5 (2,66%) летальних наслідків, РТЕЛА — 2 (6,25%), ХПТЕЛГ — 2 (8,0%). Збільшення частоти смертей при ХПТЕЛГ зумовлено декількома причинами: більшими проявами змін гемодинаміки малого кола кровообігу з частим розвитком декомпенсованого хронічного легеневого серця, а також тривалим перебігом захворювання на тлі суттєвої гіпоксії з ураженням усіх органів і систем організму.

Таблиця 5. Частота розвитку пневмонії і плевриту при різних формах ТЕЛА ($M \pm m$)

Ускладнення	ГТЕЛА			РТЕЛА			ХПТЕЛГ		
	справа	зліва	двобіч.	справа	зліва	двобіч.	справа	зліва	двобіч.
Пневмонія, %	6,0	5,1	10,6	3,13	3,13	-	4,0	-	4,0
Плеврит ексудативний, %	4,26	3,19	6,38	6,25	6,25	4,0	4,0	4,0	4,0

Висновки

Таким чином, результати проведених досліджень дозволяють зробити кілька висновків:

1. ПТЕЛА є найбільш частою формою тромбоемболічного ураження судин малого кола кровообігу і спостерігається в осіб більш молодого віку.
2. РТЕЛА і ХПТЕЛГ характеризуються більш тяжким перебігом, значними порушеннями сис-

теми зсідання і фібринолітичної системи крові, змінами легеневої гемодинаміки.

3. Показники ЕхоКГ (особливо ЛШ серця) у хворих із тромбоемболічним ураженням судин малого кола кровообігу не віддзеркалюють адекватно зміни, які відбулися.
4. ХПТЕЛГ варто розглядати як потенційно виліковну форму ЛГ.

Список використаної літератури

1. ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association Developed in Collaboration With the American College of Chest Physicians; American Thoracic Society, Inc.; and the Pulmonary Hypertension Association / A.A. McLaughlin, S.L. Archer, D.B. Badesch [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 53. — P. 1573-1619.
2. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism / V. Pengo, A.W. Lensing, M.H. Prins [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2257-2264.
3. Inhaled iloprost for severe pulmonary hypertension / H. Olschewski, G. Simonneau, N. Galiè [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 347. — P. 322-329.
4. Moser K.M. Chronic major-vessel thromboembolism / K.M. Moser, W.R. Auger, P.F. Fedullo // *Circulation.* — 1990. — Vol. 81. — P. 1735-1743.
5. The Urokinase Pulmonary Embolism Trial // *Circulation.* — 1973. — Vol. 47, Suppl. 2. — P. 1-108.
6. Intravenous epoprostenol in inoperable chronic thromboembolic hypertension / S. Cabrol, R. Souza, X. Jais [et al.] // *J. Heart Lung Transplant.* — 2007. — Vol. 26. — P. 357-362.
7. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / P.F. Fedullo, W.R. Auger, K.M. Kerr, L.J. Rubin // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1465-1472.
8. Treptostinil for severe inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension / S. Scoro-Sajer, D. Bonderman, F. Wiesbauer [et al.] // *J. Thromb. Haemost.* — 2007. — Vol. 5. — P. 483-489.
9. Хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия / А.М. Чернявский, С.П. Мироненко, С.А. Альсов, Е.М. Аляпкина // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* — 2008. — № 2. — С. 70-74.
10. Surgical therapy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension: criteria for choosing lung transplantant vs thromboendarterectomy / A.M. D'Armini, B. Cattadori, C. Monterosso [et al.] // *J. Heart Lung Transplant.* — 2001. — Vol. 20. — P. 218.
11. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of STEPH after pulmonary embolism / L. Guerin, F. Couturaud, F. Parent [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2014. — Vol. 112. — P. 598-605.
12. Lang I.M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension, a frequently undiagnosed condition / I.M. Lang, W. Klepetko // *Rev. Esp. Cardiol.* — 2009. — Vol. 62. — P. 120-125.
13. Auger W.R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / W.R. Auger, P.F. Fedullo // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* — 2009. — Vol. 30. — P. 471-483.
14. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / P. Darteville, E. Fadel, S. Mussot [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2004. — Vol. 23. — P. 637-648.
15. Непосредственные результаты хирургического лечения хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии / В.Г. Мишалов, А.И. Осадчий, С.В. Бейчук [и др.] // *Хірургія України.* — 2003. — № 4. — С. 99-102.
16. Булынин В.И. Хирургическое лечение множественной тромбоземболии сегментарных ветвей легочной артерии / В.И. Булынин, С.А. Ковалев, А.В. Афанасьев // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 1999. — № 5. — С. 53-54.
17. Goldhaber S.Z. Pulmonary embolism improves survival in massive pulmonary embolism / S.Z. Goldhaber // *J. Thorac Cardiovasc. Surg.* — 1995. — Vol. 2. — P. 219-220.
18. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: clinical picture and surgical treatment / K.M. Moser, W.R. Auger, P.F. Fedullo, S.W. Jamieson // *Eur. Respir. J.* — 1992. — Vol. 5. — P. 334-342.
19. Value of the ventilation-perfusion scan in acute pulmonary embolism: results of the Prospective investigators of Pulmonary Embolism Diagnosis (PIOPED) / The PIOPED investigators // *JAMA.* — 1990. — Vol. 263. — P. 2753-2759.
20. Lang I.M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension — not so rare after all / I.M. Lang // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2236-2238.
21. Usefulness and limits of transthoracic echocardiography in the evaluation of patients with primary and chronic thromboembolic pulmonary hypertension / S. Ghio, C. Rainieri, L. Scelsi [et al.] // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* — 2002. — Vol. 15. — P. 1374-1380.
22. Dixon J.E. Images in clinical medicine. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension / J.E. Dixon, M.A. King // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 644.
23. Thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. Hemodynamics and right-heart function over the long term / E. Mayer, M. Dahm, U. Hake [et al.] // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1996. — Vol. 121. — P. 9-15.
24. Full working capacity instead of threatened retirement. Thromboendarterectomy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension / T. Wendt, J. Krappe, S. Tegel [et al.] // *Dtsch. Med. Wochenschr.* — 1998. — Vol. 123. — P. 965-971.
25. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry / E. Mayer, D. Jenkins, J. Lindner [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* — 2011. — Vol. 14. — P. 702-710.
26. Матюшенко А.А. Хроническая постэмболическая легочная гипертензия (патогенез, диагностика и лечение): автореф. дис. ... д. мед. н. / А.А. Матюшенко. — М., 1993. — 44 с.
27. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki, A. Perrier, S. Konstantinides [et al.] // *Eur. Heart. J.* — 2008. — Vol. 29. — P. 2276-2315.

Надійшла до редакції 11.12.2015

PULMONARY EMBOLISM: CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES (ACCORDING TO SPECIALIZED CARDIAC SURGERY INSTITUTION DATA)

A.I. Yachnyk, S.I. Mashkovska, A.N. Postupalsky, V.A. Yachnyk, A.V. Stanishevsky, O.V. Stupak.

Summary

Pulmonary embolism is an important medical and social problem. In order to improve clinical outcomes the treatment should be initiated as soon as possible, and include thrombolysis, thromboendarterectomy (if indicated), long-term treatment with anticoagulants and phosphodiesterase inhibitors. Chronic post-embolic pulmonary hypertension should be considered as potentially curable form of pulmonary hypertension.

Keywords: pulmonary embolism, chronic post-embolic pulmonary hypertension, frequency, diagnosis, treatment.

Є.Х. Заремба¹, В.З. Макара²,
Л.О. Кобак¹

¹Львівський національний
медичний університет ім. Данила
Галицького

²Комунальна міська клінічна
лікарня швидкої медичної
допомоги

ІНФЕКЦІЙНИЙ МІОКАРДИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ПОЛІОРГАННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано клінічний випадок перебігу інфекційного міокардиту, ускладненого гострим інфарктом міокарда та поліорганною недостатністю. Проаналізовано можливості діагностичних процедур при такому діагнозі, перебіг лікування та наведено характеристику клініко-патологоанатомічного епікризу.

Ключові слова

Інфекційний міокардит, коронарит, ДВЗ-синдром, поліорганна недостатність.

Хворий Н., 21 рік, надійшов до інфарктного відділення КМКЛШМД 21 квітня 2008 р. о 22 год. 40 хв. зі скаргами на інтенсивні болі за грудниною стискаючого характеру, різку загальну слабкість.

Діагноз при скеруванні: позашпитальна пневмонія правої легені.

Діагноз при госпіталізації: ІХС. Гострий інфаркт міокарда з підвищенням сегмента ST нижньозадньої та бокової стінки лівого шлуночка.

З анамнезу захворювання встановлено, що стан здоров'я погіршився за 9-10 годин до надходження, коли з'явилися загруднинні болі стискаючого характеру після фізичного навантаження, різка загальна слабкість, що послужило причиною госпіталізації хворого в ургентному порядку в інфарктне відділення КМКЛШМД після реєстрації ЕКГ.

Відомо, що 14 квітня 2008 р. захворів на ангіну, яка протікала із високим підвищенням температури тіла (до 40 °С). Зі слів хворого, протягом тижня до госпіталізації приймав аугментин по 1 таблетці (875 мг/125 мг) двічі на день. Стан здоров'я погіршився після емоційного перенапруження під час похорону близької людини після інтенсивного фізичного навантаження.

Під час збирання анамнезу життя встановлено, що пацієнт переніс панкреатит і холецистит у віці 12 років. Спадковий анамнез не обтяжений, туберкульоз, венеричні захворювання в себе і в сім'ї заперечує. Алергічних реакцій не було.

При надходженні до лікарні загальний стан середньої важкості. Свідомість ясна, орієнтувався в просторі й часі. Будова тіла правильна,

конституція нормостенічна. Положення в ліжку пасивне. Шкірні покриви бліді, чисті, сухі. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Слизова зіву рожева. Підшкірно-жирова клітковина розвинена задовільно. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Кістково-суглобова система без видимих змін. Периферичних набряків немає.

Грудна клітка симетрична, при пальпації не болюча, еластична, резистентна. Над- і підключичні ямки, міжреберні проміжки не вибухають. Дихання носом вільне. Перкуторно над легеньми — притуплення звуку справа, ясний легеневиий звук зліва. Аускультативно — дихання ослаблене справа, вологі хрипи до кута лопатки. Частота дихання (ЧД) — 20/хв.

Ділянка серця не змінена. Патологічна пульсація судин шиї невидима. Верхівковий поштовх пальпується в 5-му міжребер'ї по лівій середньоключичній лінії в положенні лежачи площею 1,5 см. Межі відносної серцевої тупості: справа — на 1 см назовні від правого краю груднини, зліва — по лівій середньоключичній лінії, зверху — нижній край III ребра. Аускультативно — тони серця ритмічні, різко ослаблені. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 76 уд./хв, пульс — 76 уд./хв, артеріальний тиск (АТ) — 105/70 мм рт. ст. Язик вологий, обкладений білим нальотом. Зуби сановані. Живіт округлої форми, при пальпації м'який, не болючий. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка, підшлункова залоза не пальпуються. Стілець 1 раз на 1-2 доби.

Ділянка нирок не змінена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Діурез складає 1,2 л на добу.

© Є.Х. Заремба, В.З. Макара, Л.О. Кобак

Загальний аналіз крові (21.04.2008 р.): гемоглобін — 138 г/л, лейкоцити — $8,8 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 4%, с — 76%, л — 17%, м — 3%).

Загальний аналіз сечі: білок — 0,099 г/л, лейкоцити — 10-12 у полі зору, епітелій — 1-3 у полі зору, циліндри — 1 у полі зору, слиз — ++.

Біохімічні показники крові (22.04.2008 р.): АсАТ — 2,49 нмоль/(с-л), АлАТ — 0,97 нмоль/(с-л), креатинін — 0,142 ммоль/л, β -ліпопротеїди (β -ЛП) — 22 одSH, глюкоза — 5,4 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий час — 20", протромбіновий індекс — 75,0%, фібриноген плазми — 4,9 г/л, β -нафтоловий тест — ++, толерантність плазми до гепарину — 4'.

Кардіотропін I — позитивний.

Дані ЕКГ (21.04.2008 р.) — підвищення сегмента ST у II, III, III вдих, aVF, V5-V6 і реципрокні зміни в V1-V2, aVL (рис. 1).

Оцінено дані ЕхоКГ (22.04.2008 р.) — розміри камер серця (ЛП — 3,0 см, ЛШ — 4,7 см, ПШ — 1,6 см) у нормі. Гіпертрофія стінок ЛШ — 1,2 см. Аорта не розширена. Структура клапанів звичайна. Скоротливість міокарда знижена — 30%. Акінезія нижньобокової стінки (верхній, середній, базальний сегменти). Прошарок рідини в порожнині перикарда — 0,3 см. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

На основі клінічних, лабораторно-інструментальних досліджень був встановлений діагноз: ІХС. Гострий інфаркт міокарда з підвищенням сегмента ST задньонижньої та бокової стінки лівого шлуночка від 21.04.2008 р. СН ІІА із систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ФВ — 30%). Рефлекторний кардіогенний шок.

Призначено лікування: морфін 1% 1,0 в/в при болях, сібазон 0,5% 2,0 в/в, анальгін 50% 2,0 в/м, димедрол 1% 1,0 в/м, кардікет 20 мг на день, арікстра 2,5 мг на день п/ш, кардіомагніл 75 мг на день, поляризуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 ОД + панангін 10,0 + рибоксин 10,0 в/в), ампіцилін 1,0 в/м 4 рази на день.

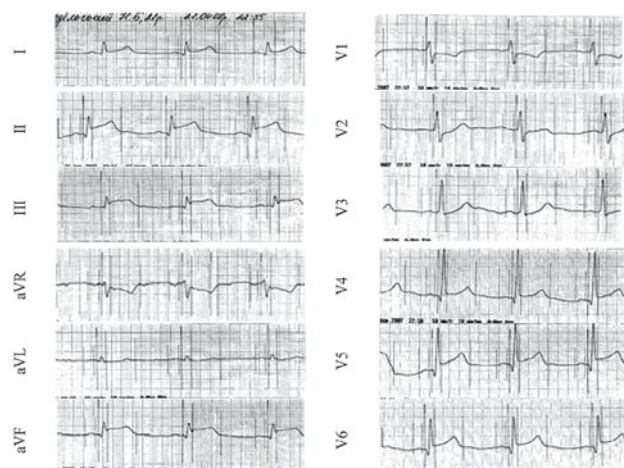


Рис. 1. ЕКГ хворого Н. від 21.04.2008 р. 22:55, 50 мм/с

Клінічний перебіг протягом 21-24.04.2008 р. характеризувався вираженим больовим синдромом за грудниною, психомоторним збудженням, для зняття яких використовували наркотичні анальгетики (морфіну гідрохлорид), сібазон, оксibuтират натрію; затрудненим диханням, різкою загальною слабкістю.

На 3-ю добу перебування в інфарктному відділенні перебіг захворювання ускладнився проявами гострої лівошлуночкової недостатності (вислуховувались вологі дрібноміхурцеві хрипи в нижніх відділах з обох боків, справа — у верхніх відділах), підвищенням температури тіла (увечері 38,6 °С). При аускультатії серця тони ритмічні, різко ослаблені. ЧСС — 94-100 уд./хв, АТ — 90/60-80/60 мм рт. ст.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 131 г/л, лейкоцити — 30×10^9 /л (е — 0%, п — 3%, с — 88%, л — 5%, м — 4%), ШОЕ — 45 мм/год, глюкоза — 5,7 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий час — 19", протромбіновий індекс — 79,9%, фібриноген плазми — 9,9 г/л, β -нафтоловий тест — негативний, толерантність плазми до гепарину — 3'.

ЕКГ (23.04.2008 р.) — підвищення сегмента ST в I, II, aVL, V4-V6 (конкордантний підйом) (рис. 2).

У динаміці ЕхоКГ — картина без значних змін. ФВ — 28-30%. Зони акінезії попередні: акінезія нижньобокової стінки ЛШ, гіпокінезія передньої стінки ЛШ. Прошарок рідини в порожнині перикарда — 0,6 см. Рідина в плевральній порожнині не візуалізується.

При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки (23.04.2008 р.) встановлено дифузне, розповсюджене затемнення правого й лівого легеневого полів, яке створює враження інфільтративного (справа — зливно-вогнищевого) процесу. Затемнення лівого легеневого поля формою й інтимним зв'язком із коренем характерне для набряку. Тіні коренів диференціюють

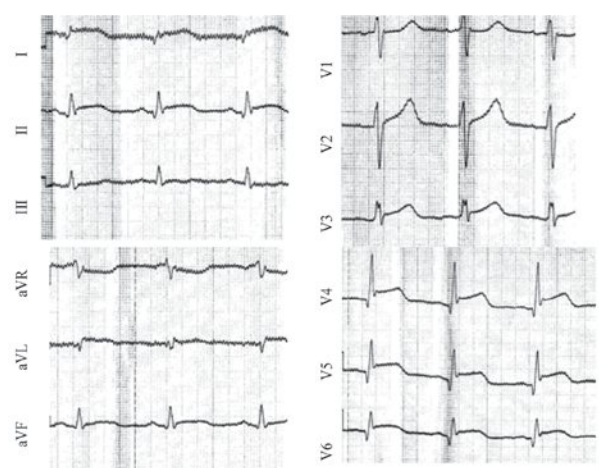


Рис. 2. ЕКГ хворого Н. від 23.04.2008 р. 8:50, 50 мм/с

ся невиразно, синуси виглядають незміненими. Серцево-судинна тінь збільшена в поперечнику, більше вліво.

Висновок: рентгенологічна картина (враховуючи клінічні дані) набряку легень, пневмонічний процес справа.

Враховуючи клініко-лабораторні показники, до лікування додали мератин 100,0 в/в краплинно двічі на добу, реополіглюкін 200,0 в/в краплинно, реосорбілакт 200,0 в/в краплинно, диклофенак 3,0 в/м 1 раз на день, преднізолон 30 мг в/в, фуросемід 1% 4,0 в/м на день, супрастин 2,0 в/м двічі на день, флуконазол 150 мг на день.

На 4-й день лікування в стаціонарі стан хворого різко погіршився, що було зумовлено прогресуванням гострої дихальної недостатності зі збільшенням ЧД до 28/хв, серцево-судинної недостатності: тони серця ритмічні, ослаблені, роздвоєння II тону, акцент II тону над легеневою артерією, ЧСС — 110 уд./хв, АТ — 90/60-80/60 мм рт. ст., що свідчило про формування синдрому поліорганної недостатності.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 160 г/л, лейкоцити — $40,2 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 6%, с — 84%, л — 6%, м — 4%), ШОЕ — 38 мм/год.

Загальний аналіз сечі: питома вага — 1010, білок — 0,099 г/л, еритроцити — 20-40 у полі зору, лейкоцити — 10-12 у полі зору, епітелій — 1-2 в полі зору, циліндри — 0-2 в полі зору.

Біохімічні показники крові: АсАТ — 2,31 нмоль/(с-л), АлАТ — 3,36 нмоль/(с-л), креатинін — 0,216 ммоль/л, сечовина — 19,78 ммоль/л, β -ліпопротеїди — 48 одSH, білірубін — 12,75 мкмоль/л, глюкоза — 6,8 ммоль/л, серомуккоїди — 1,214 ум. од., СРБ — 12 мг/мл, АСЛО — 200 МО/мл, ревмофактор — негативний, ЦІК — 167 ум. од. (до 100 ум. од.).

Коагулограма: протромбіновий час — 19", протромбіновий індекс — 79,9%, фібриноген плазми — 9,9 г/л, β -нафтоловий тест — +++, толерантність плазми до гепарину — 4'.

Гемостазіограма (24.04.2008 р.) — гіпокоагуляція. Зниження ретракції. Пригнічення фібринолізу.

При ультразвуковому дослідженні (24.04.2008 р.) — структурні зміни з боку печінки, жовчного міхура, підшлункової залози і нирок не виявлені. Наявна рідина в плевральних синусах.

Клінічний діагноз. Інфекційний міокардит, перикардит, коронарит, ускладнений гострим інфарктом міокарда, ексудативним плевритом, ДВЗ-синдромом. Прогресуюча серцево-судинна недостатність (набряк легень). СН III ст. Ниркова недостатність. Двобічна поза-шпитальна пневмонія. Інфекційно-токсичний шок. ДН III ст. 25.04.2008 р., враховуючи погіршення стану на тлі інтенсивної антибактеріальної, дезінтоксикаційної, протизапальної терапії,

введення симпатоміметиків, прогресування серцево-легеневої недостатності, вирішено перевести хворого до реанімаційно-анестезіологічного відділення для подальшого лікування. Хворого переведено на штучну вентиляцію легень (SpO_2 — 70%, FiO_2 — 1,0). Незважаючи на постійну інфузію добутаміну в дозі 10 мл/год, гемодинаміка залишалася із тенденцією до гіпотонії.

Загальний аналіз крові: гемоглобін — 135 г/л, гематокрит — 40%, лейкоцити — $51,4 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 9%, с — 70%, л — 11%, м — 7%), плазматичні клітини — 2.

Загальний аналіз сечі: питома вага — 1006, білок — 0,33 г/л, еритроцити — 1-3 в полі зору, лейкоцити — 6-10 у полі зору, епітелій — 2-3 в полі зору, циліндри — 6-8 у полі зору, діастаза — 68 од/л. Біохімічні показники крові: загальний білок — 74,6 г/л, білірубін — 16,5 мкмоль/л, сечовина — 24,2 ммоль/л, креатинін — 0,169 ммоль/л, калій — 3,8 ммоль/л, натрій — 146 ммоль/л.

Коагулограма: протромбіновий індекс — 65,2%, фібриноген плазми — 10 г/л, толерантність плазми до гепарину — 10', час рекальцифікації — 93".

За 25.04.2008 р. — рентгенологічна картина з негативною динамікою — тотальне зливно-вогнищеве затемнення легеневого поля справа та субтотальне зліва.

Висновок: набряк легень, двобічна пневмонія.

На тлі прогресування дихальної та серцево-судинної недостатності у хворого сталась зупинка серцевої діяльності. Розпочато реанімаційні заходи в повному обсязі: адреналін 0,1% — 1,0 і атропін 0,1% — 1,0 тричі, прекардіальний удар, непрямий масаж серця, гідрокортизон 100 мг, гідрокарбонат натрію 4% — 200,0. Проведені заходи протягом 30 хв виявилися неефективними. О 12 год. 15 хв. констатували біологічну смерть хворого.

Заключний клінічний діагноз. Інфекційний міокардит, перикардит, коронарит, ускладнений гострим інфарктом міокарда. Ексудативний плеврит, ДВЗ-синдром. Прогресуюча серцево-судинна недостатність (набряк легень). СН III ст. Ниркова недостатність. Двобічна поза-шпитальна пневмонія. Інфекційно-токсичний шок. ДН III ст.

Виписка із протоколу патологоанатомічного дослідження

Патологоанатомічний діагноз:

I. Вогнищево-дифузний гнійний міокардит з абсцедуванням. Фібринозно-гнійний ексудативний перикардит.

II. Інфекційно-токсичний шок. Генералізований ДВЗ-синдром (стадія гіперкоагуляції): сладж-феномен, множинні фібринові, фібринолейкоцитарні тромби в мікроциркуляторному руслі міокарда, легень, нирок, головного мозку,

печінки. Респіраторний дистрес-синдром дорослих. Вогнищево-лейкоцитарна пневмонія, інфаркт пневмонія. Геморагічний синдром: вогнищеві крововиливи в серце, легені, головний мозок. Центролобулярні некрози печінки. Сегментарні некрози клубочків нирок. Гострі ерозії шлунка. Гепатоспленомегалія.

III. Поодинокі нарости лівої плевральної порожнини.

Клініко-патологоанатомічний епікриз. Причиною смерті хворого Н., 21 рік, став шоківий стан, поліорганна недостатність із переважанням серцево-легеневої на ґрунті вогнищево-дифузного гнійного міокардиту з абсцедуванням. Морфологічним компонентом шоківового стану став генералізований ДВЗ-синдром із вираженим тромбоутворенням і геморагічним компонентом, що призвело до порушення нормальної функції життєво важливих органів із маніфестацією запального процесу в міокарді.

Міокардити — запальні захворювання міокарда, які виникають унаслідок безпосереднього чи опосередкованого через імунні механізми впливу на серцевий м'яз інфекції, хімічних, фізичних, алергічних та аутоімунних чинників. Міокардит може бути викликаний бактеріями, вірусами, паразитарними та протозойними інвазіями, грибами, хімічними та біологічними агентами.

Оскільки інфекційний агент виявляється в міокарді лише в одиничних випадках, встановлення етіології інфекційного міокардиту базується на особливостях екстракардіальних проявів захворювання, даних лабораторного дослідження і часто є утруднене.

Частота виявлення міокардиту не з'ясована, оскільки ендоміокардіальну біопсію, яка на сьогодні є золотим стандартом діагностики міокардиту, в клінічній практиці застосовують досить рідко. За результатами дослідження причин раптової смерті в осіб молодого віку, виявлення запальних уражень міокарда варіює в межах 2-42% [3].

На рис. 3 і 4 зображені гістологічні зрізи міокарда та головного мозку хворого Н., взяті при автопсії.

Відповідно до так званих далаських критеріїв для активного міокардиту характерна запальна клітинна інфільтрація міокарда в поєднанні з некрозом або дистрофічними змінами сусідніх кардіоміоцитів. Запальна клітинна інфільтрація та пошкодження кардіоміоцитів при міокардиті можуть бути як вогнищевими, так і дифузними.

Інфільтрат може складатись із різних клітин. При гострому міокардиті це переважно поліморфноядерні лейкоцити та лімфоцити, а при хронічному — також плазматичні клітини та макрофаги.

Залежно від характеру клітин запалення, які переважають в інфільтраті, виділяють лімфоци-

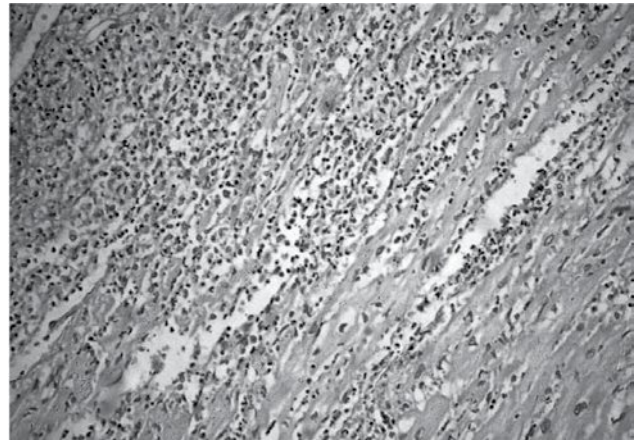


Рис. 3. Гострий гнійний дифузний міокардит із мікроабсцедуванням. Загальна будова міокарда збережена. Набряк інтерстицію, різко виражена дифузно-вогнищева інфільтрація інтерстицію поліморфноядерними лейкоцитами зі значними домішками нейтрофільних лейкоцитів та ділянками руйнування кардіоміоцитів, вогнищеві крововиливи, ліпофусциноз кардіоміоцитів, дилатація просвітів кровоносних і лімфатичних судин. Збільшення 10х10

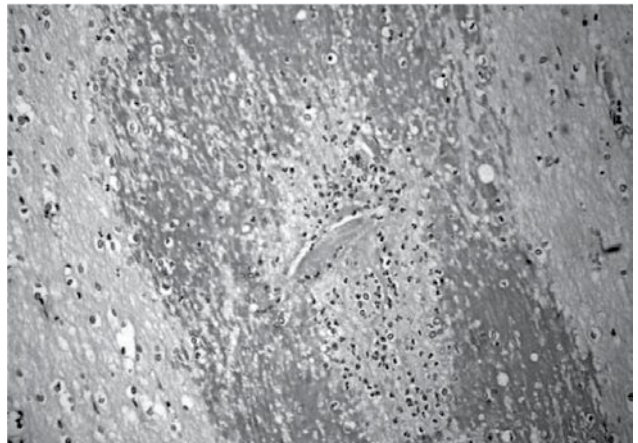


Рис. 4. Вогнищевий крововилив у тканину головного мозку з вогнищевою інфільтрацією поліморфноядерними лейкоцитами, периваскулярний і перицелюлярний набряк. Збільшення 10х10

тарний, нейтрофільний, еозинофільний і гранульоматозний міокардит. При бактеріальних інфекціях буває нейтрофільний міокардит (гранульоматозний при ревматизмі). Патогенні бактерії спричиняють пошкодження міокарда або безпосередньо цитопатичною дією, або шляхом дії токсинів. Збудник локалізується в інтерстиціальній тканині й утворює невеликі абсцеси. Потрібно відмітити, що один етіологічний чинник часто може спричиняти різні за характером клітинного інфільтрату морфологічні варіанти міокардиту. Типовим прикладом може бути ревматичний міокардит [1].

Загальноприйнятим вважається зв'язок ревматизму із β -гемолітичним стрептококом групи А. Роль збудника в розвитку ревматизму ви-

значається тим, що в його структурі наявні антигени, які за будовою аналогічні антигенам сполучної тканини людини. Проблема ревматичних ускладнень залишається актуальною в усьому світі, незважаючи на тенденції до зниження захворюваності на гостру ревматичну лихоманку в останні 40 років [6]. Понад 15 млн людей у світі страждають на хронічну ревматичну хворобу серця, щороку реєструється близько 282 тис. нових випадків захворювання, 233 тис. людей щорічно помирають від цієї хвороби та її усклад-

нень [5]. В Україні щорічно реєструють близько 6 тис. людей із ревматизмом, 1/3 з яких — пацієнти молодого і працездатного віку [2].

Всі зміни, які відбуваються при ревматичному міокардиті, часто супроводжуються дифузною лейкоцитарною інфільтрацією та розглядаються як інтерстиційний міокардит [4]. Вважають, що β -гемолітичний стрептокок стимулює не тільки гуморальний, але й клітинний імунітет. Можливо, саме реакціями клітинного імунітету зумовлені прояви вогнищового міокардиту.

Список використаної літератури

1. Амосова К.М. Клінічна кардіологія: у 2 т. — К.: Здоров'я, 2002. — Т. 2. — 992 с.
2. Боярчук О.Р. Особливості субклінічного перебігу хронічної ревматичної хвороби серця / О.Р. Боярчук // Укр. ревматол. журн. — 2012. — № 2 (48). — С. 28-32.
3. Діагностика та лікування міокардиту і рекомендації робочої групи з хвороб міокарда, перикарда, ендокарда та клапанів серця Асоціації кардіологів України / В.М. Коваленко, О.Г. Несукай, М.Т. Ватутін [та ін.] // Український кардіологічний журнал. — 2014. — № 3. — С. 15-21.
4. Федонюк Л.Я. Сучасні погляди на морфогенез ревматичної хвороби серця / Л.Я. Федонюк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 18-23.
5. Хронічна ревматична хвороба серця і тактика її лікування / С.Ю. Кулявець, Е.П. Каменська, Л.О. Мартим'янова, М.І. Яблучанський // Медицина транспорту України. — 2013. — № 3. — С. 75-79.
6. Seckeler M.D. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease / M.D. Seckeler // Clinical Epidemiology. — 2011. — 3. — P. 67-84.

Надійшла до редакції 25.02.2016

INFECTIVE MYOCARDITIS COMPLICATED BY MULTIPLE ORGAN FAILURE (medical case)

Ye.Kh. Zaremba, V.Z. Makara, L.O. Kobak

Summary. The article describes the medical course of the case of infectious myocarditis complicated by acute myocardial infarction and multiple organ failure. The possibilities of the diagnostic procedures at such diagnosis, the course of treatment, and the characteristics of clinical and autopsy report are analyzed.

Keywords: infective myocarditis, coronaritis, DIC syndrome, multiple organ failure.

Н.В. Скрипник

ДВНЗ «Івано-Франківський
національний медичний
університет»

ВИСОКА ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЛІКЛАЗИДУ ПРИ МІНІМАЛЬНОМУ РИЗИКУ ГІПОГЛІКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2-ГО ТИПУ (огляд літератури та особисті дані)

Резюме

У статті представлено огляд літератури та наведені власні дані досліджень, які присвячені сучасним поглядам на вибір тактики і схеми призначення цукрознижувальної терапії при ЦД 2-го типу. У статті проаналізовано рекомендації консенсусу ADA/EASD (2015 р.) та нові рекомендації АДА (2016) «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті», які доводять те, що інтенсивний глікемічний контроль є ключовим принципом ведення пацієнтів із ЦД 2-го типу. Показано переваги гліклазиду в лікуванні пацієнтів із ЦД 2-го типу: гліклазид наближає функцію β -клітин до норми, оскільки відновлює фізіологічний профіль секреції інсуліну; має здатність швидко та зворотно зв'язуватися з рецепторами β -клітин підшлункової залози, що, у свою чергу, запобігає виснаженню β -клітин, а отже, зберігає їхню кількість; гліклазид містить унікальне аміноазобіциклооктанове кільце, завдяки якому володіє унікальними антиоксидантними властивостями; здатність гліклазиду забезпечувати глюкозозалежну секрецію інсуліну обумовлює його високу цукрознижувальну ефективність при мінімальному ризику гіпоглікемії. Ці переваги роблять гліклазид препаратом вибору в комбінації з метформіном для пацієнтів із ЦД 2-го типу. Отримані результати наших досліджень свідчать, що на тлі приймання комбінованої терапії гліклазиду з метформіном спостерігається вірогідне зниження маси тіла, зменшення ободу талії й стегон, зниження вмісту у крові ЕІ на 34% у хворих на ЦД 2-го типу з МС, а останнє вказує на істотний внесок комбінованої терапії в подолання гіперінсулінемії та ІР у цілому. Виявлено позитивний вплив перорального цукрознижувального препарату похідного сульфанілсечовини Діаглізид® MR 60 мг (гліклазид) та в комбінації з препаратом групи бігуанідів Діаформін® SR 1000 мг (метформін) ПАТ «Фармак» щодо поліпшення показників вуглеводного обміну.

Ключові слова

Цукровий діабет 2-го типу, цукрознижувальна терапія, препарати сульфанілсечовини, гліклазид.

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) останніми роками у зв'язку зі стрімким зростанням кількості хворих у всьому світі набуває загрозливого масштабу світової пандемії. На Всесвітньому діабетичному конгресі (Канада, Ванкувер, 2015) були представлені нові епідеміологічні дані: у світі 415 млн людей, хворих на ЦД (8,8% населення); у 2040 році цей показник зросте до 642 млн (10,4% населення); предіабет зріс від 6 до 12% [IDF, Diabetes Atlas, Seventh Edition, 1015]. В Україні зареєстровано 1 197 317 хворих на ЦД. Призупинення епідемії ЦД, який є серйозною небезпекою для економічного та соціального благополуччя нашої країни, можливе за умови створення і реалізації Державної цільової соціальної програми «Цукровий діабет до 2018 року», розробленої відповідно до нової Європейської політики «Здоров'я-2020».

© Н.В. Скрипник

Зазвичай у структурі ЦД 85-95% припадає на ЦД 2-го типу. ЦД відноситься до групи метаболічних захворювань та характеризується ураженням різних органів і систем організму, що і визначає багатокомпонентну пожиттєву фармакотерапію. Різноманітність медикаментозної терапії зумовлює необхідність моніторингу раціональності застосування лікарських засобів. Саме аналіз реальної практики лікування хворих дозволяє охарактеризувати наявну ситуацію та тенденції в призначенні лікарських препаратів, оцінити відповідність фармакотерапії діючим клінічним протоколам лікування та за необхідності поліпшити й оптимізувати терапію та витрати на її здійснення [1, 2].

Важливість хронічної гіперглікемії у патогенезі судинних ускладнень ЦД 2-го типу підтверджено класичними міжнародними рандомізованими багатоцентровими дослідженнями: UGDP

(1971 p.), UKPDS (1998 p.), PROACTIVE (2004 p.), DIGAMI 2 (2005 p.), ACCORD (2008 p.), VADT і ADVANSE (2008 p.), SAVOR (2014 p.), TECOS (2014 p.), Advance-On (2015 p.) та ін. Останніми роками впроваджуються нові технології: розробка інсулінових помп із припиненням подачі інсуліну при розвитку гіпоглікемії; нові види інсуліну — U500, U200, деглюдек, інгаляційний інсулін, інсулін у капсулі; нові цукрознижувальні препарати — GLP-1 агоністи 1 раз на тиждень, комбінації GLP-1 агоністів із тривало діючими інсуліновими аналогами; інгібітори реабсорбції глюкози в нирках — інгібітори натрійзалежного глюкозного котранспортера 2-го типу (кана-, дапагліфлозин) та ін. Доцільність призначення адекватної цукрознижувальної терапії визначається її впливом на прогностично значущий показник — вміст глікозильованого гемоглобіну (HbA1c). У спільному консенсусі рекомендацій Американської Діабетичної Асоціації / Європейської асоціації з вивчення діабету (ADA/EASD, 2015) метформін є препаратом першої лінії та основним компонентом комбінованої цукрознижувальної терапії; комбінація метформіну та препаратів сульфатилсечовини (СС) вказана першою і є найбільш призначуваною комбінацією. Необхідно прагнути досягнення цільових рівнів, що асоціюється з максимально позитивним ефектом терапії. Відповідно до консенсусу (ADA/EASD, 2015) рівень HbA1c має не перебільшувати 7% [15].

Згідно з новими рекомендаціями Американської Діабетичної Асоціації (АДА) «Стандарти медичної допомоги при цукровому діабеті», які опубліковані в 2016 році, висвітлені цілі лікування хворих на ЦД з урахуванням клінічного досвіду лікаря, пацієнт-орієнтованого підходу: вік, супутня патологія, ускладнення, очікувана тривалість життя, економічні ресурси, можливість переносити лікування, бажання і прихильність пацієнта до зміни способу життя та фармакотерапії. Індивідуальний підхід до хворого і, відповідно, визначення цільового рівня HbA1c повинні бути основою вибору стратегії цукрознижувального лікування. При виборі індивідуального цільового значення рівня HbA1c насамперед слід враховувати: вік пацієнта, очікувану тривалість життя, наявність важких ускладнень, ризик розвитку важких гіпоглікемій. АДА (2016) прагне до поліпшення й оновлення стандартів допомоги: у пацієнтів молодого і середнього віку з високою очікуваною тривалістю життя передбачається досягнення більш жорстких цілей контролю глікемії для попередження розвитку мікро- й макросудинних ускладнень. У пацієнтів з очікуваною тривалістю життя менше ніж 5 років (незалежно від віку) цілі глікемічного контролю можуть бути менш жорсткими, оскільки прогноз такого пацієнта, як правило, визнача-

ється іншою патологією (наприклад, онкологічним захворюванням). Ризик тяжкої гіпоглікемії різко обмежує можливість жорсткого контролю глікемії, оскільки спричиняє ризик серцево-судинних подій [4, 17].

Препарати для пацієнтів із ЦД 2-го типу повинні відповідати таким вимогам: економно використовувати резерви інсуліну без стимуляції його виділення, зменшуючи ризик гіперінсулінемії; справляти позапанкреатичну дію, спрямовану на поліпшення чутливості до інсуліну на периферії, утилізації глюкози; мати малий ризик гіпоглікемічних реакцій; мати кардіопротекторну дію; сприяти зменшенню ваги, нормалізації ліпідного спектра крові; не провокувати і не посилювати розвиток діабетичних ускладнень [10, 15].

В українських протоколах зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2-го типу [2] відзначено: якщо контроль глікемії не був досягнутий або був втрачений, рекомендовано інтенсифікувати терапію шляхом додавання до метформіну препарату СС. У нашому розпорядженні є такі препарати: глібенкламід, глімепірид і гліклазид. Також в українських уніфікованих протоколах сказано: «...беручи до уваги високий ризик гіпоглікемії, з обережністю призначати лікарський засіб глібенкламід». Проте, незважаючи на дану рекомендацію, глібенкламід досі призначається пацієнтам. Крім того, у протоколах відзначено: «...пропонувати лікарські засоби похідні СС пролонгованої дії 1 раз на день, якщо комплайєнс є проблемним». У нашому арсеналі є глімепірид і гліклазид, два препарати, які рекомендовано застосовувати 1 раз на день.

Основна дія препаратів СС пов'язана зі сприянням утворенню і вивільненню інсуліну з островців підшлункової залози. Проте не всі препарати СС однакові. Доведено, що ключовими відмінностями між різними представниками препаратів СС є насамперед швидкість їх абсорбції, тривалість ефекту, способи елімінації, а також зв'язування з рецепторами на мембрані β -клітин підшлункової залози. Також давно відомий механізм їх дії: в результаті високоафінного зв'язування зі специфічними рецепторами СС (SUR-1) відбувається «закриття» АТФ-залежних каналів (Kir 6.2) β -клітин і зменшення виходу іонів K^+ із клітини, що сприяє деполяризації мембран, відкриттю потенціалзалежних Ca^{2+} -каналів, збільшенню внутрішньоклітинного вмісту іонів кальцію. Після цього активується кальмодулін і відбувається вивільнення запасів інсуліну з β -клітин. Слід також згадати, що є достатня кількість випадків повної або часткової (неможливість компенсувати діабет на максимальних дозах) непереносимості пацієнтами метформіну або наявності протипоказань до останнього. Отже, за таких обставин препарати СС

зберігають свою актуальність як препарати першої лінії [6, 12].

Перевагою препаратів СС є простота моніторингу порівняно з альтернативними засобами, такими як інсулін. Крім того, у багатьох випадках «субмаксимальні» дози препаратів СС можуть бути не менш ефективними, ніж максимальні дозування [9].

Основним недоліком препаратів СС визнана небезпека виникнення гіпоглікемій, особливо у літніх, ослаблених пацієнтів. Крім того, тривале лікування даними засобами (більше ніж 5 років) у 25-40% хворих викликає сульфамілідорезистентність, що обумовлено зменшенням зв'язування СС із рецепторами інсуліночутливих тканин, порушенням пострецепторного механізму або зниженням активності β -клітин підшлункової залози.

Незважаючи на те, що всі представники СС відносяться до одного класу і у своїй структурі містять сульфамідогрупу, різниця між препаратами колосальна. Різницю визначає, власне, природа бокового ланцюга. Наприклад, у глібенкламіді та глімепіриді — це бензамідогрупа, а у гліклазиді — це унікальне аміноазобіциклооктанове кільце. Оскільки всі препарати відрізняються за хімічною структурою, механізм дії всіх препаратів СС також різний, тобто вони по-різному взаємодіють із рецепторами β -клітин. Наприклад, глімепірид і глібенкламід взаємодіють із рецепторами однаково, а власне, зв'язуються з рецепторами β -клітин незворотно, оскільки містять, окрім сульфамідогрупи, бензамідогрупу. Внаслідок незворотного зв'язування ці препарати стимулюють β -клітини протягом тривалого часу, що потенційно може призводити до їх виснаження та загибелі [5].

У дослідженні Sawada вивчали вплив різних препаратів СС на апоптоз β -клітин підшлункової залози. Дизайн дослідження був спланований таким чином, що культивували протягом 48 годин у різних концентраціях препаратів СС ізольовані острівці підшлункової залози. За результатами дослідження, при додаванні глібенкламідів апоптоз β -клітин збільшувався у 2,5 рази порівняно з контрольною групою. Автори дослідження зробили такий висновок: глібенкламід може провокувати загибель β -клітин [7].

Отже, як ми відзначили раніше, основна відмінність між препаратами СС полягає у різній хімічній структурі молекули, а отже, і різному механізмі взаємодії з β -клітинами підшлункової залози.

Молекула гліклазиду абсолютно відрізняється від глімепіриду і глібенкламідів, оскільки містить тільки сульфамідогрупу і, на відміну від глімепіриду, не має бензамідогрупи, крім того, містить унікальне аміноазобіциклооктанове кільце. За механізмом дії гліклазид зв'язується з рецепто-

рами β -клітин підшлункової залози лише сульфамідогрупою. Гліклазид має здатність швидко і зворотно зв'язуватися з рецепторами β -клітин підшлункової залози, що, у свою чергу, запобігає виснаженню β -клітин, а отже, зберігає їхню кількість. Крім того, у своїй структурі гліклазид містить унікальне аміноазобіциклооктанове кільце, завдяки якому володіє унікальними антиоксидантними властивостями і сприяє зменшенню проявів оксидативного стресу. Як відомо, саме оксидативний стрес при ЦД 2-го типу є головною причиною масової загибелі β -клітин і прогресуючої інсулінової недостатності. Таким чином, наявність унікального аміноазобіциклооктанового кільця в структурі гліклазиду обумовлює його унікальну здатність зберігати кількість β -клітин [7].

Крім того, гліклазид — єдиний препарат, який наближає функцію β -клітин до норми, оскільки відновлює фізіологічний профіль секреції інсуліну. Відомо, що інсулін виділяється у відповідь на спеціальний подразник — глюкозу. При стимуляції β -клітин глюкозою секреція інсуліну проходить у дві фази й інсулін виділяється з двох пулів, які містять інсулін. Дане виділення інсуліну відображається у першому і другому піках секреції інсуліну. Перша фаза — інсулін виділяється протягом перших 2-5 хвилин із малого пулу. У малому пулі знаходиться завчасно секретований інсулін, це приблизно 2-3% інсуліну від загальної кількості інсуліну, який міститься в підшлунковій залозі. Отже, перша фаза — це пряме вивільнення вже секретованого інсуліну із секреторних везикул, які знаходяться поруч із плазматичною мембраною клітини. Даний пул забезпечує першу, швидку фазу секреції інсуліну, яка триває перші 10 хвилин, тобто забезпечує перший, ранній пік секреції інсуліну. Значення першого, раннього піку секреції інсуліну: негайне вивільнення інсуліну з депо для попередження занадто високого підвищення глюкози в крові; попередження гіперстимуляції підшлункової залози. Друга фаза — інсулін виділяється з другого пулу, великого, в якому знаходиться новоутворений інсулін. У даному пулі інсулін синтезується за необхідності. Виділення інсуліну з другого пулу забезпечує другий пік секреції інсуліну. Значення другого, пізнього піку секреції інсуліну: підсилення ефекту першого піку; кінцева нормалізація глікемії. Секреція інсуліну в пацієнтів із ЦД 2-го типу суттєво порушена. Вже давно доведено, що в пацієнтів із ЦД 2-го типу порушується нормальний двофазний профіль секреції інсуліну, оскільки випадає перша фаза секреції, під час якої в нормі обмежується підвищення рівня глюкози після їжі та забезпечується надходження глюкози в тканини. Зниження фази швидкої секреції інсуліну приводить до відтер-

мінованої надлишкової секреції інсуліну в пізній постпрандіальний період. У нормі кількість виділеного інсуліну, тобто висота піків, залежить від рівня глюкози. Гліклазид наближає функцію β -клітин до норми, оскільки відновлює фізіологічний профіль секреції інсуліну. Таким чином, гліклазид відновлює перший пік секреції інсуліну, запобігаючи підвищенню глюкози до надмірно високого рівня; наближає другий пік секреції інсуліну до норми, тим самим нормалізує рівень глікемії у постпрандіальний період [14].

До того ж, є ще одна унікальна властивість гліклазиду, яка відрізняє його від глімепіриду та інших препаратів, — це глюкозозалежна секреція інсуліну. Висота першого піку і кількість виділеного інсуліну завжди відповідають потребам пацієнта: чим вища глікемія, тим більше інсуліну виділяється; чим нижча глікемія, тим менше інсуліну виділяється. Фармакологічний ефект гліклазиду здійснюється шляхом закриття калієвих каналів β -клітин із наступним розвитком внутрішньоклітинних процесів, аналогічних тим, які відбуваються при стимуляції секреції інсуліну глюкозою. Таким чином, глюкоза і гліклазид є синергістами (від гр. *synergos* — спільно діючий) в стимуляції секреції інсуліну, що підтверджується наступним фактом: чим вищий рівень глікемії, тим виразніший ефект гліклазиду на секрецію інсуліну. Це відбувається тому, що гліклазид відновлює чутливість β -клітин до глюкози та їхню здатність адаптовуватися до потреб пацієнта. Ось чому гліклазид запобігає гіперстимуляції і виснаженню β -клітин та гарантує виділення інсуліну в необхідній кількості і в необхідний час. На відміну від гліклазиду дія глібенкламіді і глімепіриду не залежить від концентрації глюкози в плазмі крові і триває навіть за низьких значень глікемії. Глімепірид та глібенкламід стимулюють виділення інсуліну незалежно від рівня глюкози, що може призводити до швидкого виснаження підшлункової залози. Оскільки інсулін виділяється незалежно від потреби пацієнта, ризик розвитку гіпоглікемії на глімепіриді і глібенкламіді доволі високий [16].

Саме завдяки стабільному контролю глікемії протягом доби гліклазид забезпечує ефективне зниження HbA1c. У дослідженні GUIDE, у якому проводили пряме порівняння ефективності гліклазиду та глімепіриду, усі пацієнти, які отримували лікування гліклазидом, досягли на 10% ефективнішого зниження HbA1c, ніж на глімепіриді [11].

Одним з основних чинників, що лімітують ефективність цукрознижувальної терапії і можливість досягнення хорошого глікемічного контролю, є гіпоглікемічні стани. Вони не лише порушують якість життя пацієнтів, але й знижують прихильність пацієнтів до лікування. Тому важливим є вибір препаратів, що характеризуються

більш низьким гіпоглікемічним потенціалом [8, 12]. Гліклазид поєднує ефективне зниження глікемії і низький ризик розвитку гіпоглікемії. У тому ж таки дослідженні GUIDE було доведено, що здатність контролювати рівень глікемії без епізодів гіпоглікемії у гліклазиді була значно вищою, що демонструє майже на 50% менше частоту епізодів гіпоглікемії порівняно з глімепіридом (3,7% порівняно з 8,9% ($p=0,003$)). Це безпосередньо пов'язано з глюкозозалежною секрецією інсуліну, оскільки при застосуванні гліклазиду секреція інсуліну завжди відповідає потребам пацієнта [11].

Нещодавно (2013 р.) було проведено клінічне дослідження з оцінки біоеквівалентності препаратів Діаглізид MR 60 мг, таблетки з модифікованим вивільненням, та гліклазид MR 60 мг, таблетки з модифікованим вивільненням, у повній відповідності з протоколом «Клінічні дослідження з оцінки біоеквівалентності препаратів Діаглізид MR 60 мг, таблетки з модифікованим вивільненням (ПАТ «Фармак», Україна), та гліклазид MR 60 мг, таблетки з модифікованим вивільненням («Лабораторія Серв'є Індастрі», Франція). Доведена повна біоеквівалентність препаратів.

Мета дослідження — вивчити вплив терапії перорального цукрознижувального препарату похідного сульфанілсечовини ДІАГЛІЗІД® MR 60 мг (гліклазид) у комбінації з препаратом групи бігуанідів ДІАФОРМІН® SR 1000 мг (метформін) ПАТ «Фармак» на клінічний перебіг захворювання, показники вуглеводного обміну, ймовірний вплив на ступінь інсулінорезистентності (IP) у хворих на ЦД 2-го типу з метаболічним синдромом (МС).

Матеріали та методи

Відповідно до мети дослідження групу обстежених складали 69 хворих на ЦД із МС, серед обстежених — 39% чоловіки та 61% жінки, які перебували на амбулаторному лікуванні в диспансерному ендокринологічному відділенні Івано-Франківської ОКЛ у 2015 році. Також обстежено 15 практично здорових осіб (ПЗО). Лікування хворих на ЦД 2-го типу проводилось відповідно до уніфікованих клінічних протоколів первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги (Наказ МОЗ України 21.12.12 № 1118) [3]. Залежно від застосованих методик лікування всі обстежені хворі на ЦД 2-го типу з МС були розподілені на дві групи, репрезентативні за віком, статтю, ступенем компенсації ЦД: група I (контрольна, $n=35$) — хворі, які отримували базове лікування (гліклазид MR 60-120 мг/добу); група II ($n=34$) — хворі на ЦД 2-го типу з МС, які отримували базове лікування + метформін SR 850-2000 мг/добу. Хворі отримували також гіпотензивні засоби: інгібітори АПФ, блокатори каль-

цієвих каналів, антагоністи рецепторів до ангіотензину II, діуретики; статини та аспірин.

Клінічне обстеження включало ретельне збирання анамнезу кожного хворого, аналіз клінічних проявів захворювання, проведення додаткових методів обстеження (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини), визначення антропометричних показників (індекс маси тіла (IMT) і обвід талії/обвід стегон (ОТ/ОС)). Імуноферментні дослідження (ендогенний інсулін (EI)) проведені в акредитованій імуноферментній лабораторії на автоматичному аналізаторі Stat fax 303+ (США). Рівні глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %) визначали за допомогою аналізатора BIO-RAD D-10 (США), а показники глікемії — на автоматичному аналізаторі АГКМ-01 «Кверті-Мед» (Україна). Ступінь ІР встановлювали за індексами ІР, зокрема за індексом HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance) та індексом Caro. Стан хворих оцінювали під час огляду в диспансерному ендокринологічному відділенні та через 5 місяців. Статистичну обробку отриманих результатів проведено за допомогою комп'ютерної програми STATISTIKA-8 і пакета статистичних функцій програми Microsoft Excel на персональному комп'ютері, застосовуючи варіаційно-статистичний метод.

Серед обстежених нами хворих домінувала вікова група від 45 до 60 років. У більш як половини хворих (62%) тривалість ЦД була в межах 1-6 років, 20% випадків припадало на тривалість ЦД до 1-го року, 18% від загальної кількості обстежених хворих — на тривалість ЦД більше ніж 6 років. Розподіл хворих за тривалістю захворювання в групах суттєво не відрізнявся.

Серед хворих на ЦД домінувала середня важкість захворювання (85%) та декомпенсація захворювання (85%). Хворі в стадії субкомпенсації та компенсації складали відповідно 15%. У клінічній картині хворих на ЦД зареєстровано низку клінічних синдромів: астеничний, диспептичний, абдомінально-больовий, гепатомегалії. У клініці переважали астеничний, диспептичний синдроми, незначна гепатомегалія.

Результати та їх обговорення

Аналіз проведених досліджень показав, що у хворих всіх досліджуваних груп встановлено істотне підвищення рівня натщесерцевої глікемії у середньому в 2,0 рази ($p < 0,05$). Водночас постпрандіальна глікемія у хворих всіх обстежених груп перевищувала рівень базальної глікемії у середньому в 1,2 рази.

Результати дослідження ступеня глікозильованого гемоглобіну показали вірогідне збільшення відносного вмісту HbA1c у хворих I та II груп в 1,8 рази порівняно з ПЗО ($p < 0,05$). Дослідження

вмісту інсуліну в крові натщесерце виявило вірогідну гіперінсулінемію в усіх групах порівняння ($p < 0,05$), яка у хворих I групи перевищувала показник у групі ПЗО у 8,2 рази, тоді як у хворих II групи вміст EI натще перевищував норму відповідно у 6,9 рази ($p_{I-II} < 0,05$). До характерних ознак ІР відносять також наявність ожиріння вісцерального типу, яке визначають за обводом талії (см) згідно з критеріями IDF (2005). У хворих було вірогідно збільшення ОТ у жінок I та II груп на 46 та 42% відповідно порівняно з ПЗО ($p_{I-II} < 0,05$).

Клінічним підтвердженням наявності синдрому периферійної тканинної ІР у чоловіків є вірогідне збільшення ОТ у I і II групах на 27 та 22% відповідно порівняно з ПЗО ($p_{I-II} < 0,05$).

Даними, що підтверджують ІР, є зростання індексу HOMA IR у всіх групах спостереження. Зокрема, у хворих I групи індекс HOMA IR перевищував норму в 16 разів, II групи — у 20 разів ($p_{I-II} < 0,05$).

Відповідний аналіз результатів дослідження показників вуглеводного обміну показав прямий кореляційний взаємозв'язок між HbA1c і рівнем ендogenous інсуліну ($r = 0,597$, $p = 0,000$), між HbA1c і показником HOMA IR ($r = 0,565$, $p = 0,001$). Ступінь компенсації ЦД асоціюється з підвищеним рівнем ендogenous інсуліну, що доводить взаємозв'язок компенсації ЦД з ІР. Ми встановили прямий кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і ОТ у чоловіків ($r = 0,419$, $p = 0,0008$) та HOMA IR і ОТ у жінок ($r = 0,475$, $p = 0,000$), HOMA IR і IMT ($r = 0,205$, $p = 0,0078$), що свідчить про зв'язок ІР із вісцеральним ожирінням.

Таблиця. Показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з МС у динаміці лікування гліклазидом та метформіном ($M \pm m$)

Показники	Строки	ПЗО (n=15)	I група (n=35)	II група (n=34)
Глюкоза натще	до лікування	4,14±0,07	9,12±0,37*	8,91±0,70*
	через 5 міс.		6,64±0,26/**	6,20±0,46/**
Глюкоза через 2 год	до лікування	6,52±0,13	11,32±0,43*	11,35±0,75*
	через 5 міс.		8,55±0,24/**	8,89±0,42/**
HbA1c, %	до лікування	4,97±0,21	9,50±0,39*	9,73±0,58*
	через 5 міс.		8,22±0,28/**	7,75±0,41/**
IMT, кг/м ²	до лікування	24,57±0,34	34,69±0,64*	39,00±1,52*
	через 5 міс.		34,33±0,59*	35,20±1,37/**
ОТ (см) ж.	до лікування	77,64±0,46	111,68±1,88*	117,50±3,26*
	через 5 міс.		111,04±1,88*	105,60±3,56/**
Ч.	до лікування	91,06±0,59	110,92±1,37*	110,00±0,12*
	через 5 міс.		111,15±1,29*	102,00±0,10/**
EI, мк МО/мл	до лікування	11,84±0,13	72,85±13,59*	109,98±3,97*
	через 5 міс.		56,46±7,05*	72,25±0,95/**
Індекс HOMA IR	до лікування	2,55±0,03	30,51±6,53*	47,75±5,70*
	через 5 міс.		13,68±1,74/**	15,20±1,73/**

Примітки: 1. * — різниця вірогідна порівняно з показником у практично здорових осіб ($p < 0,05$); ** — різниця вірогідна порівняно з показником до лікування ($p < 0,05$). 2. Група I (контрольна, n=35) — хворі, які отримували базове лікування (гліклазид MR). 3. Група II (n=34) — хворі на ЦД 2-го типу з МС, які отримували базове лікування + метформін SR.

Аналіз впливу базової терапії та комбінованої терапії з метформіном при курсовому призначенні хворим на ЦД 2-го типу з МС на перебіг захворювання виявив наступні результати: поліпшення самопочуття, зменшення ознак асенізації; диспептичні явища було виявлено лише на 10-12-й день від початку лікування. До 5 міс. лікування у пацієнтів усіх підгруп зникли спрага і сухість у роті.

У таблиці наведена динаміка змін показників вуглеводного обміну у хворих на ЦД 2-го типу з МС під впливом базового лікування (гліклазид MR 60-120 мг/добу) та при використанні гліклазид MR 60-120 мг/добу + метформін SR 850-2000 мг/добу. Через 5 місяців від початку лікування було зареєстровано вірогідне зниження рівня глікемії натще у хворих усіх груп на 26% (31% порівняно з показниками до лікування ($p_{1-II} < 0,05$)). Аналогічно змінювався рівень постпрандіальної глікемії: у хворих двох груп вірогідно зменшився на 23-26% ($p_{1-II} < 0,05$). Аналіз дослідження HbA1c свідчить, що під впливом базової терапії вміст його у крові через 5 міс. лікування вірогідно знизився на 14,4%, у II групі — на 21% ($p_{1-II} < 0,05$).

Отримані результати вказують на істотний внесок терапії метформіном у подолання гіперінсулінемії та ІР у цілому. Як доказ даного твердження свідчить динаміка змін індексу ІР — НОМА ІР, який у хворих досліджуваної II групи після проведеного курсу лікування знизився в 3,1 раза, однак не нормалізувався і був вірогідно вищим від показників у групах ПЗО ($p < 0,05$).

Під впливом комбінованої терапії з метформіном вдалося досягнути вірогідного зменшення ІМТ на 10%. Зауважимо також, що спостерігалось вірогідне зменшення ОТ у жінок та чоловіків тільки в групах комбінованого лікування з метформіном (на 10,2 та 9,2% відповідно у жінок II групи ($p < 0,05$); на 7,3 та 9,1% відповідно у чоловіків II групи ($p < 0,05$)).

Таким чином, отримані результати наших досліджень свідчать, що на тлі приймання комбінованої терапії гліклазиду з метформіном спостерігається вірогідне зниження маси тіла, зменшення обводу талії і стегон, зниження вмісту в крові ЕІ на 34% у хворих на ЦД 2-го типу з МС, що вказує на істотний внесок комбінованої терапії у подо-

лання гіперінсулінемії та ІР у цілому. Виявлено позитивний вплив перорального цукрознижувального препарату похідного сульфанілсечовини Діаглізид® MR 60 мг (гліклазид) та в комбінації з препаратом групи бігуанідів Діаформін® SR 1000 мг (метформін) ПАТ «Фармак» щодо поліпшення показників вуглеводного обміну.

Переносимість та безпечність препаратів: за період проведення дослідження всі пацієнти відзначали добру переносимість препаратів (100%).

Висновки

1. Механізм дії гліклазиду суттєво відрізняється від механізму дії інших препаратів СС:
 - гліклазид наближає функцію β -клітин до норми, оскільки відновлює фізіологічний профіль секреції інсуліну;
 - гліклазид має здатність швидко і зворотно зв'язуватися з рецепторами β -клітин підшлункової залози, що, у свою чергу, запобігає виснаженню β -клітин, а отже, зберігає їхню кількість;
 - гліклазид містить унікальне аміноазобіциклооктанове кільце, завдяки якому володіє унікальними антиоксидантними властивостями;
 - здатність гліклазиду забезпечувати глюкостаз залежну секрецію інсуліну обумовлює його високу цукрознижувальну ефективність при мінімальному ризику гіпоглікемії.
2. Ці переваги роблять гліклазид препаратом вибору в комбінації з метформіном для хворих на ЦД 2-го типу з МС.
3. Нами виявлено позитивний вплив перорального цукрознижувального препарату похідного сульфанілсечовини Діаглізид® MR 60 мг (гліклазид) та в комбінації з препаратом групи бігуанідів Діаформін® SR 1000 мг (метформін) ПАТ «Фармак» щодо поліпшення показників вуглеводного обміну.
4. Отримані результати наших досліджень свідчать, що на тлі приймання комбінованої терапії гліклазиду з метформіном спостерігається вірогідне зниження маси тіла, зменшення обводу талії і стегон, зниження вмісту в крові ЕІ на 34% у хворих на ЦД 2-го типу з МС, що вказує на істотний внесок комбінованої терапії у подолання гіперінсулінемії та ІР у цілому.

Список використаної літератури

1. Достижение целей лечения сахарного диабета в Украине. Результаты Международного исследования по изучению практики ведения сахарного диабета (IDMPS) / Н.Д. Тронько, Л.К. Соколова, М.В. Власенко, А.А. Костюкевич // *Ендокринологія*. — 2015. — Т. 20, № 4. — С. 42-43.
2. Маньковский Б.Н. Pro et contra интенсивного гликемического контроля при СД 1 и 2 типа: как уравновесить чаши весов / Б.Н. Маньковский // *Здоров'я України*. — 2014. — № 1 (25). — С. 22-23.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу: наказ Міністерства Охорони Здоров'я від 21.12.2012 № 1118. — К., 2012. — 116 с.
4. BMI cut points to identify at-risk Asian Americans for type 2 diabetes screening / W.C. Hsu, M.R.G. Araneta, A.M. Kanaya, J.L. Chiang, W. Fujimoto // *Diabetes Care*. — 2015. — Vol. 38. — P. 150-158.
5. Dae-Kyu Song. Glimepiride block of cloned b-cell, cardiac and smooth muscle KATP channels / Song Dae-Kyu // *British Journal of Pharmacology*. — 2001. — Vol. 133. — P. 193-199.
6. Depression and all-cause mortality in persons with diabetes mellitus: are older adults at higher risk? Results from the Translating Research Into Action for Diabetes Study / L.B. Kimbro, C.M. Mangione, W.N. Steers et al. // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2014. — Vol. 62. — P. 1017-1022.
7. Differential effect of sulfonylureas on production of reactive oxygen species and apoptosis in cultured pancreatic β -cellline / F. Sawada, T. Inoguchi, H. Tsubouchi et al. // *Metabolism*. — 2008. — Vol. 57 (8). — P. 1038-1045.
8. Effect of patients' risks and preferences on health gains with plasma glucose level lowering in type 2 diabetes mellitus / S. Vijan, J.B. Sussman, J.S. Yudkin, R.A. Hayward // *JAMA Intern. Med.* — 2014. — Vol. 174. — P. 1227-1234.
9. Estimating the effect of sulfonylurea on HbA1c in diabetes: a systematic review and meta-analysis / J.A. Hirst, A.J. Farmer, A. Dyar, T.W. Lung, R.J. Stevens // *Diabetologia*. — 2013. — Vol. 56 (5). — P. 973-984.
10. Grant R.W. Trends in the evidence level for the American Diabetes Association's «Standards of Medical Care in Diabetes» from 2005 to 2014 / R.W. Grant, M.S. Kirkman // *Diabetes Care*. — 2015. — Vol. 38. — P. 6-8.
11. GUIDE study: doubleblind comparison of oncedaily gliclazide MR and glimepiride in type 2 diabetic patients / G. Scherthaner, A. Grimaldi, U. Di Mario et al. // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2004. — Vol. 34. — P. 535-542.
12. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes / S.E. Inzucchi, R.M. Bergenstal, J.B. Buse et al. // *Diabetes Care*. — 2015. — Vol. 38. — P. 140-149.
13. Medical Care in Diabetes — 2016 American Diabetes Association // *Diabetes Care*. — 2016. — Vol. 39, Suppl. 1. — P. S2-S112.
14. Similar reduction of first and secondphase cell responses at three different glucose levels in type 2 diabetes and the effect of gliclazide therapy / J.P. Hosker, A.S. Rudenski, M.A. Burnett, D.R. Matthews, R.C. Turner // *Metabolism*. — 1989. — Vol. 38. — P. 767-772.
15. Standards of Medical Care in Diabetes — 2015 // *Diabetes Care*. — 2015. — Vol. 38, Suppl. 1. — P. S1-S94.
16. Therapeutical concentrations of tolbutamide, glibenclamide, gliclazide and gliquidone at different glucose levels: in vitro effects on pancreatic and cell function / F. Gregorio, F. Ambrosi, S. Cristallini, M. Pedetti, P. Filopponi, F. Santeusano // *Diabetes Res. Clin. Prac.* — 1992. — Vol. 18. — P. 197-206.
17. Valencia W.M. Pharmacological treatment of diabetes in older people / W.M. Valencia, H. Florez // *Diabetes Obes Metab.* — 2014. — Vol. 16. — P. 1192-1203.

Надійшла до редакції 10.02.2016

HIGH HYPOGLYCEMIC EFFECTIVENESS OF GLYCOSIDE BY MINIMAL RISK OF HYPOGLYCEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 (review of references and personal information)

N.V. Skrypnyk

Summary

Review of works and personal information is presented that are dedicated to modern views on choice of tactics, administration scheme of hypoglycemic therapy by DM type 2. In the article ADA/EASD consensus recommendations, 2015; new ADA recommendations, 2016 «Standards of Medical Care in Diabetes» that prove that intensive glycemic control is a key principle of treatment of patients with DM type 2 because it lets to prevent development and progress of micro- and possibly macrovascular complications. Advantages of glycoside are presented for patients with DM type 2: glycoside brings β -cells function up to norm because renews physiologic profile of insulin secretion; has possibility to bind fast and reversely with pancreatic β -cells receptors that in its turn prevents depletion of β -cells, so preserves their amounts; glycoside contains unic amino- α -cyclooctene cycle, whereby has unic antioxidant features; ability of glycoside to provide glucose-dependent secretion of insulin causes its high hypoglycemic effectiveness by minimal risk of hypoglycemia. These advantages do glycoside as drug of choice in combination with metformin for patients with DM type 2. Received results of our study indicate that by intake of combined therapy with glycoside with metformin we can see probable decrease of body weight, waist and hips circumference, decrease of EI in blood in 34% in patients with DM type 2 with metabolic syndrome that indicates significant contribution of combined therapy by overcoming of hyperinsulinemia and IR in general. A positive influence of peroral hypoglycemic drug derived from sulfonylurea DIAGLIZIDE® MR 60 mg (glycoside) and in combination with biguanides: DIAFORMIN® SR 1000 mg (metformin) by Farmak Co was revealed for improve of carbohydrate metabolism indices.

Keywords: diabetes mellitus type 2, hypoglycemic therapy, sulfonyluric drugs, glycoside.

*Л.В. Журавлева, Т.А. Моисеенко**Харьковский национальный
медицинский университет*

ЛАРНАМИН — «ПРЕПАРАТ СОПРОВОЖДЕНИЯ» У БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ НА ЭТАПЕ СНИЖЕНИЯ МАССЫ ТЕЛА

Резюме

Досліджували системні ефекти тривалого дотримання пацієнтами з ожирінням та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) гіпокалорійної дієти та впливу препарату Ларнамін із гепатопротекторною, анаболічною, дезінтоксикаційною активністю на переносимість гіпокалорійних дієт протягом 6 місяців. Було обстежено 52 чоловіків середнього віку (45-59 років), хворих на ожиріння з ознаками метаболічного синдрому, в яких діагностували НАЖХП. До групи А увійшло 27 пацієнтів, які дотримувались гіпокалорійної дієти. Група В налічувала 25 пацієнтів, які протягом 6 місяців одночасно з дотриманням дієтологічних рекомендацій приймали перорально препарат Ларнамін у вигляді саше в дозі 9 г на добу. Програма обстеження містила визначення в сироватці крові рівня інсуліну, глюкози (з обчислюванням показника HOMA-IR), кортизолу, тиреотропного гормону, загального холестерину (ХС), ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, тригліцеридів, мікроальбуміну в сечі. Проводилось ультразвукове дослідження нирок, печінки, жовчного міхура, щитоподібної залози, товщини вісцерального жиру, перитонеального жиру, підшкірного жиру. Динаміка жирового компартамента тіла оцінювалась за допомогою антропометричної ліпідометрії — вимірювання товщини шкірно-жирових складок у стандартних індикаторних зонах. Розраховували за антропометричними даними відносну м'язову масу тіла.

Тривала гіпокалорійна дієта у хворих на ожиріння та НАЖХП супроводжується наростанням синдрому білкової недостатності — знижується відносна маса м'язової тканини й переносимість фізичних навантажень, з'являються ознаки атрофії скелетних м'язів, шкіри та її придатків, розвивається «енцефалопатія голодування» (слабкість, втомлюваність, негативізм, зниження мотивації, фізичної й інтелектуальної працездатності, інсомнія). Зберігається стійка мікроальбумінурія, гіпоальбумінемія, підвищене значення HOMA-IR, рівнів кортизолу, тиреотропного гормону, гіпердисліпідемія.

Дотримання гіпокалорійної дієти та одночасне приймання саше Ларнаміну по 9 г/добу здійснює ряд органотропних протекторних ефектів (нейро-, нефро-, гепато-, міо-, дерматопротективний). Ларнамін зменшував вираженість інсулінорезистентності із вторинною гіперкортизолемією та відносним гіпотиреозом. Використання Ларнаміну підвищує схильність пацієнтів до дієтичних обмежень і фізичних навантажень.

Ключові слова

Ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпокалорійна дієта, зниження маси тіла.

Ожирение является глобальной проблемой здравоохранения и ассоциируется с разнообразными медицинскими, социальными и экономическими проблемами [1, 2].

Ожирение негативно влияет на здоровье и увеличивает риск неблагоприятных событий, развития ряда хронических, в том числе сердечно-сосудистых заболеваний, некоторых видов рака и сахарного диабета [3-11].

Однако в последних масштабных мета-анализах пришли к выводу, что индекс массы тела (ИМТ) не является независимым фактором риска смертельных исходов [12, 13]. Оказалось, что умеренно выраженное ожирение может оказывать протективное действие на течение тяжелых заболеваний [14]. Существует даже гипотеза о «пара-

доксе ожирения» — умеренное увеличение ИМТ дает преимущество для выживания человека. Механизм феномена неизвестен — возможно, избыток жировой ткани действует как резервуар энергии, гормонов и противовоспалительных медиаторов, что превышает негативные физиологические последствия ожирения. Одним из возможных протекторных механизмов при ожирении является относительно большая масса мышечной ткани [15].

Отличительной чертой метаболических процессов у всех тяжелобольных, независимо от ИМТ, является катаболизм мышечных белков — после 1 недели в отделении интенсивной терапии пациент теряет до 10-20% массы скелетных мышц [16, 17]. Одновременно с потерей мышечной массы у тяжелобольных развивается нарушение чувствительно-

© Л.В. Журавлева, Т.А. Моисеенко

сти тканей к инсулину [18] и нарушение усвоения глюкозы тканями [19].

Стимуляция анаболических процессов требует повышенного потребления белка в комплексе с адекватным энергетическим обеспечением [20]. Существуют многочисленные исследования по стимуляции синтеза белка и коррекции белкового баланса с помощью введения комбинаций аминокислот [21-23].

При этом важным условием является принцип гипокалорийности питания пациентов с ожирением, поскольку избыток калорийности приведет к трансформации белков в жировую ткань [24]. Низкокалорийное питание с высоким содержанием белка является предпочтительным вариантом для пациентов с ожирением, поскольку способствует окислению эндогенных жиров [25, 26]. Повышенное потребление белка способствует анаболизму белка, но может привести к увеличению окисления аминокислот с образованием мочевины [27, 28].

Пожилым пациентам с тяжелым ожирением требуется более высокое содержание белка в гипокалорийной диете для достижения анаболической направленности метаболизма, чем более молодым пациентам — 2 г белка в сутки на кг идеального веса тела. Но почечная дисфункция ограничивает количество белка, которое может быть безопасно усвоено пациентами с ожирением, и уровень азота мочевины в сыворотке крови повышается. Высокий риск развития азотемии является единственным негативным результатом низкокалорийной высокопротеиновой диеты у пожилых больных с ожирением [29].

Однако даже при хорошей мотивации процент пациентов, которым удастся длительное время соблюдать рекомендованную гипокалорийную диету и придерживаться высокого уровня физической активности для «борьбы с ожирением», невысок. Данное обстоятельство наглядно доказывает — технология коррекции избыточного веса на является идеальной, и, возможно, требует фармакологической «сопровождающей» терапии.

Одна из наиболее очевидных «слабых» сторон гипокалорийного рациона — невозможность получить активацию липолиза без активации в той или иной степени протеолиза со всеми вытекающими последствиями. Теоретически устранить последствия гиперкатаболизма белка у быстро худеющих пациентов можно с помощью препаратов, корректирующих последствия отрицательного баланса азота, и использовать именно их в качестве «препаратов сопровождения» для пациентов, соблюдающих гипокалорийные высокопротеиновые диеты на фоне значительных физических нагрузок.

С 60-х годов прошлого века в медицинской практике активно применяются и хорошо изучены препараты, содержащие L-орнитин-L-аспартат

(LOLA), который является стабильной солью двух природных незаменимых L-аминокислот: орнитина и аспарагиновой кислоты. Обе аминокислоты играют ключевую роль в детоксикации аммиака и пролина, а также в биосинтезе полиаминов, необходимых для образования ДНК, репликации клеток и стимулирующих регенерацию печени [30].

В период с 1993 по 2000 гг. было проведено четыре крупные рандомизированные плацебо-контролируемые двойные слепые клинические исследования, посвященные анализу эффективности использования LOLA в лечении печеночной энцефалопатии [31]. Доказана возможность с помощью LOLA уменьшить гипераммониемию у пациентов с печеночной энцефалопатией по сравнению с пациентами в группе плацебо [32].

По результатам двойного слепого плацебо-контролируемого исследования в 250 медицинских центрах Германии, основанного на результатах лечения 1167 пациентов с циррозами, жировой дистрофией печени и хроническими гепатитами, была доказана высокая эффективность и хорошая переносимость LOLA при хронических заболеваниях печени. Препарат LOLA улучшил состояние пациентов с жировой дистрофией печени (снижение АЛТ, АСТ и ЩФ приблизительно на 50%). Минимальная эффективная пероральная суточная доза LOLA, используемая в этом исследовании, составляет 9 г [33].

Использование LOLA у 47 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и метаболическим синдромом (первые 5 суток по 10 г препарата парентерально, затем — до 6 месяцев по 9 г/сут перорально) сопровождалось уменьшением массы тела у 78% пациентов в среднем на 10 кг, снижением изначально повышенного по сравнению с нормальным значением уровня трансфераз, коррекцией показателей липидного обмена [34].

Использование препарата LOLA у 48 больных с НАЖБП в течение 4 недель перорально в дозе 3 г 3 раза в сутки привело к улучшению когнитивных функций ЦНС, а именно памяти и внимания, т.е. снижению явлений латентной печеночной энцефалопатии, а также к статистически достоверному снижению средних уровней трансаминаз на 50% [35].

Применение LOLA у пациентов с СД 2-го типа и сопутствующей НАЖБП (вначале внутривенно по 2 ампулы в течение 10 суток, а затем — перорально по 3 г 3 раза в сутки через 1 час после еды в течение 4 недель) сопровождалось снижением показателей липидного обмена (холестерин, β -липопротеиды, триглицериды, билирубин) на 20%, снижением гликемии натощак и постпрандиальной гликемии на 20% от исходного уровня [36].

Препарат LOLA Ларнамин (Фармак, Украина) присутствует на рынке с 2012 г.

Цель исследования — изучить системные эффекты длительного (6 месяцев) применения пре-

парата LOLA (Ларнамина, Фармак) с гепатопротекторной, анаболической, дезинтоксикационной активностью у пациентов с ожирением и НАЖБП на фоне гипокалорийной диеты.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе поликлинического, эндокринологического, гастроэнтерологического, кардиологического отделений КЗОЗ «Областная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харьков.

В группу обследованных были включены 52 мужчины среднего возраста (45-59 лет), больных ожирением с признаками метаболического синдрома по критериям IDF (2005), у которых диагностировали НАЖБП. Исключались больные с перенесенными ранее вирусными гепатитами и алкоголизмом, тяжелыми заболеваниями мочевыводящих путей и почек, органическими заболеваниями щитовидной железы. Контрольная группа состояла из 14 здоровых мужчин аналогичной возрастной категории.

Всем пациентам была назначена гипокалорийная диета (на 10-15% ниже оптимального калоража) с высоким содержанием белков (1,5 г/кг веса) и высокий уровень физической активности. При наличии показаний назначались ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в индивидуально подобранной дозе [30].

Группы А и В формировались произвольным образом. Группа А состояла из 27 пациентов, соблюдавших гипокалорийную диету. Группа больных В состояла из 25 пациентов, которые в течение 6 месяцев одновременно с соблюдением диетологических рекомендаций принимали перорально препарат Ларнамин саше в дозе 9 г в сутки.

Пациенты вели дневники самонаблюдения, где фиксировали количество приемов пищи, их основные характеристики, динамику веса и другие доступные для самоконтроля клинические показатели. Ежемесячно проводился плановый осмотр врача, курирующего программу. По завершении 6-месячной амбулаторной терапии больные обеих групп проходили контрольное детальное обследование, дизайн которого полностью повторял объем стартового обследования.

Программа обследования включала определение в сыворотке крови уровня инсулина (ИФА-набор фирмы Diagnostic System Laboratories) с вычислением показателя HOMA-IR, кортизола (ИФА-набор фирмы «Алкор Био», Санкт-Петербург), тиреотропного гормона (ТТГ) иммунолюминесцентным методом (тест-система BRAHMS от Henning Berlin GMBH, Германия).

Определение уровня общего холестерина (ХС), ХС ЛПВП и ХС ЛПНП проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора Stat fax 1904 plus и тест-наборов фирмы Bio Merieux (Франция). Для определения содержания триглицеридов (ТГ) использовали тест-систему Sentinel (Италия).

Глюкозу крови определяли глюкозооксидазным методом. Для диагностики микроальбуминурии (МАУ) в моче использовали иммуноферментный метод определения Micral-Test фирмы Boehringer Mannheim (Австрия).

Ультразвуковое исследование почек, печени, желчного пузыря, щитовидной железы дополнялось исследованием жировой ткани с изменением толщины висцерального жира (ТВЖ — расстояние между передней стенкой брюшной аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота), толщины периперитонеального жира (ТППЖ — расстояние между задней поверхностью белой линии живота и передней поверхностью печени), толщины подкожного жира (ТПЖ — расстояние между жиром и кожей).

Антропометрические исследования проводились с целью косвенной оценки состояния жировой и мышечной ткани. Измерялась с помощью калипера толщина кожно-жировой складки в индикаторных зонах (на передней поверхности плеча, на задней поверхности плеча, на передней поверхности предплечья, под нижним углом лопатки, на передней поверхности живота, на переднебрюшной поверхности бедра, на заднебоковой поверхности голени) с последующим вычислением их суммы. Определялась окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ).

Для косвенной оценки степени развития мышечной системы измерялись обхваты плеча, предплечья, бедра и голени с последующим расчетом абсолютной мышечной массы тела по формуле ($M = L \times r^2 \times k$, где M — масса мышечной ткани; L — длина тела в см; r — среднее значение радиусов плеча, предплечья, бедра, голени; k — константа) и относительной мышечной массы $ОММ = M$ (масса тела) / $\text{рост} \times 100\%$ [37].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы Excel Microsoft.

Результаты и их обсуждение

Соблюдение гипокалорийной диеты пациентами с ожирением в течение 6 месяцев сопровождается рядом клинических феноменов.

Целью всех программ коррекции веса является изменение структуры тела пациента — снижение количества жировой ткани, особенно абдоминальной локализации, и увеличение количества мышечной ткани.

Динамика жирового компартамента тела оценивалась с помощью антропометрической липидометрии — измерения калипером толщины кожно-жировых складок (КЖС) в стандартных индикаторных зонах. Данный метод позволяет получать непосредственную количественную информацию о состоянии жировой ткани недорогим, безболезненным

ным и простым способом. В упрощенном варианте метод доступен и самим пациентам, что позволяет создать дополнительный мотивационный фактор в «борьбе с жиром» и использовать толщину КЖС как метод самоконтроля больного за эффективностью процесса снижения веса.

В группе А не удалось достичь достоверного уменьшения показателей КЖС — разброс показателей в группе был очень значительным, индивидуальные «достижения» по уменьшению жировых депо на периферии в группе в целом позволяют говорить лишь о тенденции к уменьшению жировых отложений (табл. 1). Иная ситуация в группе В: снижение величин КЖС в результате терапии было достоверно практически во всех индикаторных точках. Разница между группами была достоверной для точек, имеющих наиболее важное клиническое значение, — на передней поверхности живота и под нижним углом лопатки.

Анализ эхоскопических показателей выявляет тенденцию к снижению показателей толщины ПЖ, ВЖ, ППЖ с выраженным разбросом данных в группе по истечении 6-месячного интервала. В группе В удалось достичь достоверного уменьшения показателей толщины ПЖ, ВЖ, ППЖ и внутри группы до и после лечения, и между группами А и В. Особенно

Таблица 1. Состояние жировой ткани у больных ожирением с НАЖБП в динамике лечения

Клинические показатели	Группа А (n=27)		Группа В (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Антропометрическая липидометрия				
Масса тела (кг)	101,3±3,4	95,6±5,2	104,8±3,4	85,1±4,2
ИМТ (кг/м ²)	33,9±1,01	30,1±1,12	34,9±1,18	26,5±1,07
ОТ (см)	112,5±4,8	105,5±6,8	115,9±4,1	89,5±3,6
ОБ (см)	108,6±3,9	101,4±5,6	109,9±4,5	92,3±2,1
КЖС передней поверхности плеча (мм)	17,24±0,92	15,54±2,11	18,32±1,07	6,11±0,4 ^{а)}
КЖС задней поверхности плеча (мм)	19,24±0,92	17,32±3,15	21,13±1,02	10,23±0,8 ^{а)}
КЖС передней поверхности предплечья (мм)	11,15±0,34	9,23±2,11	13,07±0,46	5,12±0,28 ^{а)}
КЖС под нижним углом лопатки (мм)	33,11±2,18	27,88±4,35	35,56±2,87	11,13±0,7 ^{аб)}
КЖС на передней поверхности живота (мм)	54,15±2,64	47,58±3,94	57,09±2,55	12,52±1,1 ^{аб)}
КЖС переднебоковой поверхности бедра (мм)	29,54±2,11	24,11±3,67	23,98±2,54	16,02±1,5 ^{аб)}
КЖС заднебоковой поверхности голени (мм)	15,76±1,97	12,43±2,54	14,92±2,19	9,91±0,81
Сумма КЖС (мм)	±	±	±	±
Эхоскопическая липидометрия				
Толщина ПЖ (мм)	48,73±12,48	40,38±19,22	51,18±11,1	20,13±4,32 ^{аб)}
Толщина ВЖ (мм)	72,32±7,24	69,83±10,15	74,05±9,41	45,11±5,17 ^{аб)}
Толщина ППЖ (мм)	37,43±9,14	34,92±14,45	39,11±8,06	15,62±4,32 ^{аб)}

Примечания: ^{а)} — разница достоверна (p<0,05) при сравнении до и после лечения в каждой подгруппе; ^{аб)} — разница достоверна (p<0,05) при сравнении результатов терапии между подгруппами А и В.

большое клиническое и прогностическое значение имеет достоверное уменьшение интраабдоминальных жировых отложений — висцерального жира и перинефрального жира.

Важнейшим объектом мониторинга была мышечная ткань и другие маркеры состояния белкового баланса у больных ожирением в динамике лечения (табл. 2). В группе А на фоне гипокалорийной диеты у большинства пациентов наблюдаются атрофия височной мышцы, атрофия мышц в области ягодичы, атрофия мышц бедра с функциональными ограничениями — затруднениями при подъеме по лестнице вверх. Для пациентов данной группы типична невозможность выполнять физические упражнения в назначенном объеме с достаточно высоким уровнем энерготрат — феномен снижения толерантности к физическим нагрузкам. Характерна выраженная мышечная слабость и одышка при умеренных физических нагрузках, которые ранее переносились удовлетворительно. Иногда (8 больных) наблюдается феномен сфинктерной несостоятельности — учащенные императивные позывы на мочеиспускание, запоры с увеличением продолжительности акта дефекации. Появляются отеки и пастозность нижних конечностей (19 пациентов). Потеря жировой и мышечной ткани в сочетании с обеднением коллагенового каркаса дермы и подкожной клетчатки сопровождается провисанием кожных складок на передней поверхности живота, образованием «крыловидной» складки в области трицепса. Кроме того, у больных группы А снижается относительная масса мышечной ткани. Таким образом, гипокалорийная диета у больных ожирением и НАЖБП сопровождается усугублением синдрома белковой недостаточности.

Таблица 2. Выраженность маркеров белковой недостаточности у больных ожирением в динамике лечения

Клинические показатели	Группа А (n=27)		Группа В (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Мышечная слабость	4	27	6	3
Атрофия височной мышцы	5	22	5	0
Атрофия мышц в области ягодичы	3	18	4	2
Атрофия мышц бедра	4	24	2	0
Затруднения при подъеме по лестнице вверх	14	28	12	3
Отказ от физических упражнений	3	19	5	1
Провисание кожных складок	2	27	3	0
Сухость кожи	11	27	7	2
Ломкость волос	6	24	7	5
Пастозность конечностей	5	19	7	2
ОММ, %	30,14±2,09	29,05±2,77	31,43±1,44	42,37±1,05 ^{аб)}

Примечания: ^{а)} — разница достоверна (p<0,05) при сравнении до и после лечения в каждой подгруппе; ^{аб)} — разница достоверна (p<0,05) при сравнении результатов терапии между подгруппами А и В.

Иная ситуация складывается по результатам 6-месячной терапии у пациентов группы В: отсутствуют стигмы атрофии скелетных мышц, кожи и ее придатков, достаточная толерантность к физическим нагрузкам позволяет соблюдать рекомендуемый высокий уровень физической активности. Следует отметить отсутствие негативных косметических эффектов потери веса — сухости кожи, ломкости волос, провисания кожных складок, пастозности периферических тканей. Объективный характер произошедших изменений в состоянии белкового баланса подтверждает достоверный рост относительной массы мышечных тканей в группе В.

Одной из причин частого отказа от продолжения соблюдения гипокалорийных диет являются негативные эмоциональные и поведенческие изменения, появляющиеся на их фоне (табл. 3). «Вышли» из программы диетических ограничений вследствие нежелания соблюдать и далее рекомендуемый стиль питания в группе А 12 пациентов, в группе В — только 1 пациент.

В группе А пациентов, соблюдающих гипокалорийную диету без фармакологической защиты, доминируют процессы протеолиза, особенно мышечных тканей, с появлением признаков нарушения азотистого баланса — совокупности симптомов, обусловленных токсическим воздействием избытка азотсодержащих метаболитов на ЦНС. Данный симптомокомплекс практически идентичен клинической картине латентной фазы печеночной энцефалопатии, поэтому целесообразно применить термин «**энцефалопатия голодания**». Характерна общая слабость, общее недомогание, негативизм, снижение мотивации, снижение физической и ин-

Таблица 3. Эмоциональные и поведенческие особенности больных ожирением в динамике лечения

Клинические показатели	Группа А (n=27)		Группа В (n=25)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Общая слабость	5	22	7	1
Эмоциональный негативизм	4	19	5	2
Снижение мотивации	6	25	8	2
Снижение физической работоспособности	7	25	5	1
Снижение интеллектуальной работоспособности	4	15	6	3
Неудовлетворенность сном	6	21	3	0
Головные боли	5	11	8	3
Общий дискомфорт	7	24	9	1
Приступы чувства голода	4	18	5	2
Эпизоды гиперфагии	10	21	12	2
Отвращение к диетическим продуктам	9	22	15	3
Навязчивое желание нарушить диету	8	16	9	1
«Отказ» от диеты		12		1

теллектуальной работоспособности, неудовлетворенность сном. У многих пациентов появляются неясные нелокализованные головные боли, ощущение тяжести, «неясности» головы, чувство «общего дискомфорта».

Типично нарушение пищевого поведения — утренняя анорексия в сочетании с вечерней гиперфагией. Наблюдается отвращение к рекомендуемым диетическим блюдам, особенно постному мясу, постной рыбе. Многие отмечают навязчивое желание выйти из режима пищевых ограничений с употреблением сладких, мучных, жирных блюд.

Изучались некоторые гормонально-метаболические показатели крови больных ожирением в динамике лечения (табл. 4). Прежде всего следует отметить внимание на превышающие норму уровни микроальбумина в моче у пациентов с ожирением и НАЖБП без сопутствующих заболеваний почек и мочевыводящих путей, что можно трактовать как раннее проявление ангиопатических феноменов метаболического синдрома. Еще большее впечатление производит разнонаправленная динамика показателя в сравниваемых группах в результате терапии. В группе А показатель МАУ достоверно увеличивается по истечении 6-месячного срока — гипокалорийная диета в сочетании с белковой недостаточностью оказывает определенный нефротоксический эффект или, во всяком случае,

Таблица 4. Гормонально-метаболические показатели крови больных ожирением и НАЖБП (M±m) в динамике лечения

Показатели		Больные ожирением и НАЖБП (n=52)	
		Подгруппа А (n=27)	Подгруппа В (n=25)
1	2	3	4
МАУ (мг/сут)	До лечения	112,3±2,6 ^{к)}	109,2±2,9 ^{к)}
	После лечения	166,5±4,2 ^{к); л)}	43,3± 2,8 ^{л); а-в)}
Альбумины (%)	До лечения	40,1±2,1 ^{к)}	41,4 ±2,3 ^{к)}
	После лечения	42,2±1,9 ^{к)}	59,6 ±0,64 ^{л); а-в)}
НОМА-IR	До лечения	4,11±0,32 ^{к)}	4,25±0,21 ^{к)}
	После лечения	3,75±0,61 ^{к)}	2,12±0,31 ^{л); а-в)}
Кортизол (нмоль/л)	До лечения	512,3±6,4 ^{к)}	510,6±7,0 ^{к)}
	После лечения	489,6±9,6 ^{к)}	407,7±4,4 ^{л); а-в)}
ТТГ (нмоль/л)	До лечения	9,21±0,32 ^{к)}	8,79±0,59 ^{к)}
	После лечения	8,03±0,45 ^{к)}	3,23±0,31 ^{л); а-в)}
ТГ (ммоль/л)	До лечения	2,38±0,21 ^{к)}	2,41±0,28 ^{к)}
	После лечения	2,21±0,15 ^{к)}	1,29±0,13 ^{л); а-в)}
ХС (ммоль/л)	До лечения	6,79±0,18 ^{к)}	6,81±0,2 ^{к)}
	После лечения	6,35±0,21 ^{к)}	5,21±0,37 ^{л); а-в)}
ХС ЛПНП (ммоль/л)	До лечения	4,88±0,29 ^{к)}	4,95±0,23 ^{к)}
	После лечения	4,96±0,21 ^{к)}	3,18±0,21 ^{к)}
ХС ЛПВП (ммоль/л)	До лечения	1,09±0,04 ^{к)}	1,10±0,05 ^{к)}
	После лечения	1,12±0,06 ^{к)}	1,75±0,09 ^{а-в)}

Примечания: ^{к)} — разница достоверна ($p<0,05$) при сравнении с показателями контрольной группы; ^{л)} — разница достоверна ($p<0,05$) при сравнении до и после лечения в каждой подгруппе; ^{а-в)} — разница достоверна ($p<0,05$) при сравнении результатов терапии между подгруппами А и В.

не предотвращает нефротоксический сценарий прогрессирования МС. Между тем в группе А показатель микроальбумина мочи возвращается к нормоальбуминурии — Ларнамин обеспечивает нефропротективное действие на фоне активации катаболических процессов у худеющих.

Исходно в обеих группах уровень альбумина сыворотки крови был снижен — синдром белковой недостаточности обусловлен и ожирением, и поражением печени, и неизвестной продолжительностью МАУ. В группе А гипоальбуминемия остается практически неизменной, в группе В происходит достоверный возврат к нормоальбуминемии, что можно считать важным моментом коррекции нутритивного статуса. Анализ уровня альбумина в сыворотке крови подтверждает активацию процессов протеосинтеза на фоне длительной терапии Ларнамином.

К началу терапии пациенты группы А и В имели клинические и лабораторные признаки инсулинорезистентности — индекс HOMA-IR превышал контрольные значения. К концу терапии у больных группы А чувствительность тканей к инсулину достоверно не улучшилась, а у пациентов группы В индекс HOMA-IR достиг контрольных значений. Косвенно об устранении (или существенном уменьшении) феномена инсулинорезистентности говорит устранение реактивной гиперкортизолемии, имевшей место на старте исследований в обеих группах.

Высокие уровни ТТГ описываются как феномен относительного гипотиреоза и пациентов с ожирением и отражают замедление окислительно-восстановительных процессов в их организме, а также наличие грубых метаболических нарушений в печени и мышцах. У пациентов группы А уровень ТТГ достоверно не изменился — процессы конверсии тиреоидных гормонов в печени и мышцах не изменились. Нормализация ТТГ у пациентов группы В обещает восстановление скорости окислительно-восстановительных процессов в тканях и защитит от возврата ожирения в будущем. Устранение относительного гипотиреоза в группе В сопровождается устранением гиперлипидемии и дислипидемии: содержание липидных фракций (ТГ, ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП) достигало целевых для данного возраста значений. Однако гиполипидемический эффект комбинации Ларнамина и гипокалорийной диеты нельзя считать

доказанным, поскольку часть пациентов принимала те или иные гиполипидемические препараты.

Обсуждение

Даже при хорошей мотивации процент пациентов, которым удавалось длительно соблюдать рекомендованную гипокалорийную диету и придерживаться высокого уровня физической активности, невысок. Традиционно к «отказникам» применяют психотерапевтические меры воздействия, направленные на эмоционально-волевую сферу пациентов с целью повысить мотивацию к снижению веса. Нередко эти меры включают использование негативной информации о возможных катастрофических последствиях ожирения — «информационный стресс» создает новую доминанту. Однако более гуманным способом преодоления проблемы отказа от пищевых ограничений может быть разработка методов медикаментозного сопровождения процесса коррекции веса, которые уменьшают негативные последствия гипокалорийных диет.

Гипокалорийная диета неминуемо сопровождается интенсивными катаболическими процессами. Одновременная редукция жирового и мышечного компартамента сопровождается симптомами эндогенной интоксикации. Интенсивный липолиз и интенсивный протеолиз вызывают метаболические и клинические отклонения. Для «переключения» метаболических процессов в направлении управляемого липолиза и протеосинтеза с замещением жировой ткани мышечной необходим фармакологический регулятор с анаболическим эффектом.

Выводы

Лечение больных ожирением с НАЖБП с применением Ларнамина и гипокалорийной диеты имеет многовекторное клиническое действие: оказывает ряд органотропных протекторных эффектов (нейро-, нефро-, гепато-, мио-, дерматопротективный).

Ларнамин обеспечивал корректирующее действие на ряд метаболических и гормональных показателей — уменьшает выраженность инсулинорезистентности с вторичной гиперкортизолемией с относительным гипотиреозом. Использование Ларнамина повышает приверженность пациентов к диетическим ограничениям и двигательным нагрузкам.

Список использованной литературы

1. Yach D., Suckler D., Brownell K. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemics of obesity and diabetes // *Nat. Med.* — 2006. — V. 12. — P. 62-66.
2. Runge C.F. Economic consequences of the obese // *Diabetes.* — 2007. — V. 56. — P. 2668-2672.
3. Friedenberg F.K., Xanthopoulos M., Foster G.D. et al. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — V. 103. — P. 2111.
4. Fogarty A.W., Glancy C., Jones S. et al. A prospective study of weight change and systemic inflammation over 9 y // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — V. 87. — P. 30-35.
5. Yagashi M., Zurigat M., Noack S. et al. Outcome of morbid obesity in the intensive care unit // *J. Intensive Care Med.* — 2005. — V. 20. — P. 147-154.
6. Smith R.L., Chong T.W., Hedrick T.L. et al. Does body mass index affect infection-related outcomes in the intensive care unit? // *Surg. Infect.* — 2007. — V. 8. — P. 581-588.
7. Oliveros H., Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis // *Obesity.* — 2008. — V. 16. — P. 515-521.
8. Mishra D., Carrigan G., Brown J. et al. Short-term weight change and the incidence of diabetes in the midlife // *Diabetes Care.* — 2007. — V. 30. — P. 1418-1424.

9. Dossett L.A., Heffernan D., Lightfoot M. et al. Obesity and pulmonary complications in critically injured adults // *Chest*. — 2008. — V. 134. — P. 974-980.
10. Friedenbergh F.K., Xanthopoulos M., Foster G.D. et al. The association between gastroesophageal reflux disease and obesity // *Am. J. Gastroenterol.* — 2008. — V. 103. — P. 2111.
11. See R., Abdullah S., McGuire D. et al. The association of differing measures of overweight and obesity with prevalent atherosclerosis the dallas Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — V. 50. — P. 752-759.
12. Oliveros H., Villamor E. Obesity and mortality in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis // *Obesity*. — 2008. — V. 16. — P. 515-521.
13. Thyrotropin levels and risk of fatal coronary heart disease. The HUNT Study // *Arch. Intern. Med.* — 2008. — V. 168 (8). — P. 855-860.
14. Akkinusi M.E., Pineda L.A., El Sohl A.A. Effect of obesity on intensive care morbidity and mortality: a meta-analysis // *Crit. Care Med.* — 2008. — V. 36. — P. 151-158.
15. Mullen J.T., Moorman D.W., Davenport D.L. The obesity paradox: body mass index and outcomes in patients undergoing nonbariatric general surgery // *Ann. Surg.* — 2009. — V. 250. — P. 166-172.
16. Stevens R.D., Dowdy D.W., Michaels R.K. et al. Neuromuscular dysfunction acquired in critical illness: a systematic review // *Intensive Care Med.* — 2007. — V. 33. — P. 1876-1891.
17. Reid C.L., Campbell I.T., Little R.A. Muscle wasting and energy balance in critical illness // *Clin. Nutr.* — 2004. — V. 23. — P. 273-280.
18. Sugita H., Kaneki M., Sugita M. et al. Burn injury impairs insulin-stimulated Akt/PKB activation in skeletal muscle // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2005. — V. 288. — P. E585-91.
19. Vanhorebeek I., Langouche L. Molecular mechanisms behind clinical benefits of intensive insulin therapy during critical illness: glucose versus insulin // *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* — 2009. — V. 23. — P. 449-59.
20. Geukers V.G., Oudshoorn J.H., Taminiau J.A. et al. Short-term protein intake and stimulation of protein synthesis in stunted children with cystic fibrosis // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 81. — P. 605-10.
21. Te Braake F.W., van den Akker C.H., Wattimena D.J. et al. Amino acid administration to premature infants directly after birth // *J. Pediatr.* — 2005. — V. 147. — P. 457-61.
22. Reynolds R.M., Bass K.D., Thureen P.J. Achieving positive protein balance in the immediate postoperative period in neonates undergoing abdominal surgery // *J. Pediatr.* — 2008. — V. 152. — P. 63-7.
23. Van den Akker C.H., te Braake F.W., Wattimena D.J. et al. Effects of early amino acid administration on leucine and glucose kinetics in premature infants // *Pediatr. Res.* — 2006. — V. 59. — P. 732-5.
24. Biolo G., Agostini F., Simunich B. et al. Positive energy balance is associated with accelerated muscle atrophy and increased erythrocyte glutathione turnover during 5 wk of bed rest // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2008. — V. 88. — P. 950-958.
25. Dickerson R.N., Boschert K.J., Kudsk K.A. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients // *Nutrition*. — 2002. — V. 18. — P. 241-246.
26. Dickerson R.N. Hypocaloric feeding of obese patients in the intensive care unit // *Curr. Opin. Nutr. Metab. Care*. — 2005. — V. 8. — P. 189-196.
27. Reynolds R.M., Bass K.D., Thureen P.J. Achieving positive protein balance in the immediate postoperative period in neonates undergoing abdominal surgery // *J. Pediatr.* — 2008. — V. 152. — P. 63-7.
28. Van den Akker C.H., te Braake F.W., Wattimena D.J. et al. Effects of early amino acid administration on leucine and glucose kinetics in premature infants // *Pediatr. Res.* — 2006. — V. 59. — P. 732-5.
29. Dickerson R.N., Medling T.L., Smith A.C. Hypocaloric, high-protein nutrition therapy in older vs younger critically ill patients with obesity // *J. Parenter. Enteral. Nutr.* — 2013 May — Jun. — V. 37 (3). — P. 342-51. doi: 10.1177/0148607112466894. Epub. 2012 Nov. 20.
30. Shioya A., Kuraisi K., Kakimoto M., Tamama Y. Pharmacological study of L-ornitin L-aspartate // *Jpn. J. Pharmacol.* — 1964 Jun. — V. 14. — P. 201-14.
31. Tian L.Y., Lu L.G., Tang C.W. et al. Aspartate-ornithine granules in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a multiple-dose parallel controlled clinical trial // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. — 2013 Jul. — V. 21 (7). — P. 528-32. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.07.013.
32. Sod  ez P.C., Oliveira A.C., Padovan J. A critical analysis of studies assessing L-ornithine-L-aspartate (LOLA) in hepatic encephalopathy treatment // *Arq. Gastroenterol.* — 2009 Jul. — Sep. — V. 46 (3). — P. 24107.
33. Грюнграфф К., Ламберт-Бауманн Й. Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата при лечении хронических заболеваний печени // *Сучасна гастроентерологія*. — 2008. — № 2. — С. 59-67.
34. Осипенко М.Ф., Редькина А.В., Бикбулатова Е.К. Оценка L-орнитина-L-аспартата (Геп-Мерц) в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита // *Гастроэнтерология*. — 2010. — С. 1-12.
35. Бурков С.В., Арутюнов А.Г., Годунова С.А. Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата в лечении неалкогольной жировой болезни печени // *Consilium Medicum Ukraina*. — 2010. — № 14.
36. Кравчук П.А., Земляничина О.В., Тяжелова О.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа; клиника, диагностика, терапия // *Терапия*. — 2012. — № 3-4 (1). — С. 5-11.
37. Сергієнко Л.П. Спортивна метрولوґія: теорія і практичні аспекти: Підручник / Л.П. Сергієнко. — К.: КНТ, 2010. — 776 с.

Надійшла до редакції 02.03.2016

LARNAMIN — «MAINTENANCE DRUG» IN OBESE PATIENTS AT THE STAGE OF WEIGHT LOSS

L.V. Zhuravlyova, T.A. Moiseyenko

Summary

The systemic effects of long-term hypocaloric diet in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) were studied as well as the influence of Larnamin medication, which possesses hepatoprotective, anabolic, detoxification properties on toleration of hypocaloric diet for a long period (6 months). A total of 52 middle-aged men (45-59 years) were examined, all of them were obese with signs of metabolic syndrome and confirmed NAFLD. Group A consisted of 27 patients on hypocaloric diet. Group B consisted of 25 patients who met dietary recommendations for 6 months and in the same time had taken Larnamin medication orally, sachets, dosage of 9 grams a day. The examination program included determination of serum levels of insulin, glucose (with the calculation of the HOMA-IR index), cortisol, thyroid-stimulating hormone, total cholesterol (TC), HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, and microalbumin in the urine. An ultrasonography of the kidneys, liver, gall bladder, thyroid gland was performed along with the calculation of visceral fat thickness, preperitoneal fat thickness, subcutaneous fat thickness. The dynamics of body fat component was assessed by anthropometric lipid measuring — evaluation of the skinfold thickness at the standard indicator zones. The relative lean body mass was calculated according to the anthropometric data.

Prolonged hypocaloric diet in obese patients with NAFLD is accompanied by worsening of the protein deficiency syndrome — reduction of the relative weight of muscle tissue and physical exercise tolerance, signs of atrophy of skeletal muscles, skin and its derivatives, development of «fasting encephalopathy» (weakness, malaise, negativism, decreased motivation, impaired physical and mental work capacity, insomnia). Also a persistent microalbuminuria, hypoalbuminemia, dyslipidemia, increased values of HOMA-IR index were found in such patients as well as elevated levels of cortisol and thyroid-stimulating hormone.

Compliance with hypocaloric diet and simultaneous reception of the Larnamin sachets 9 g/day has a number of protective effects (neuro-, nephro-, hepato-, myocardio-, dermatoprotective). Larnamin reduces the severity of insulin resistance with secondary hypercortisolemia and relative hypothyroidism. The usage of Larnamin improves patients' adherence to dietary restrictions and physical exercise.

Keywords: obesity, nonalcoholic fatty liver disease, hypocaloric diet, weight loss.



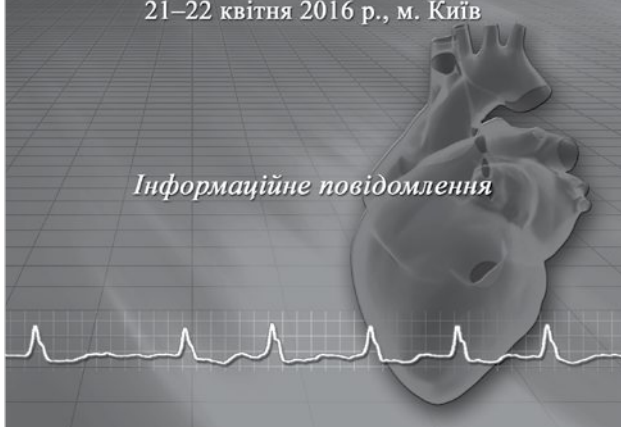
Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ "Національний науковий центр
"Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска" НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація дослідників України
Українська Асоціація фахівців із серцевої недостатності

VI Науково-практична конференція
Української асоціації фахівців із серцевої недостатності

**Хронічна серцева недостатність
в Україні:
пріоритетні шляхи вирішення**

21–22 квітня 2016 р., м. Київ

Інформаційне повідомлення



**Запрошуємо Вас взяти участь у роботі
VI Конференції Української асоціації фахівців
із серцевої недостатності
«Хронічна серцева недостатність в Україні:
пріоритетні шляхи вирішення»,
яка відбудеться у м. Києві 21–22 квітня 2016 року**

Основні питання

- Декомпенсована ХСН: оцінка пацієнта, ключові питання терапії
- Пацієнт із ХСН на стадії виписки зі стаціонару: результати етапу програми «Оптимізація контролю СН»
- Амбулаторний пацієнт із ХСН: пріоритети та шляхи їх реалізації
- Школа для практичних кардіологів «Пацієнт із ХСН з порушеннями серцевого ритму та провідності»
- Постерна сесія (конкурс)

Повна версія програми буде доступна з 10 квітня на сайтах www.strazhesko.org.ua та www.ukrsn.com

Місце проведення Конгрес-центр готелю «Космополіть», м. Київ, вул. В. Гетьмана, 6, (вхід з боку кінотеатру «Батерфляй», 5-й поверх)
Реєстрація 21 квітня – з 8.30 до 15.00

Оргкомітет 03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України
Телефон для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22
Факс: (044) 249-70-03, 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net, org-vavilova@yandex.ru





Національна академія медичних наук України
Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Асоціація кардіологів України
Асоціація аритмологів України
Асоціація дослідників України
European Heart Rhythm Association

**VI Науково-практична конференція
Асоціації аритмологів України**

Інформаційне повідомлення



19–20 травня 2016 року
м. Київ

**Маємо за честь запросити Вас узяти участь
у VI Конференції Асоціації аритмологів України,
яка відбудеться 19–20 травня 2016 року в м. Києві.**

Тематика конференції:

- фундаментальна аритмологія
- популяційні дослідження поширеності аритмій
- методи функціональної діагностики в аритмології
- інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- суправентрикулярні тахіаритмії
- фібриляція та тріпотіння передсердь
- тромбоемболічні ускладнення та їх попередження
- шлуночкові порушення серцевого ритму
- порушення провідності імпульсу
- природжені синдроми та феномени
- проаритмії
- раптова серцева смерть
- невідкладна допомога при аритміях
- фармакологічні засоби в лікуванні аритмій
- катетерна радіочастотна абляція
- кардіостимуляція
- ресинхронізаційна терапія
- імплантація кардіовертерів-дефібриляторів
- аритмії та поєднані з ними хвороби та стани
- вікові та гендерні особливості аритмій
- медична статистика в аритмології

Місце проведення Готель «Русь» вул. Госпітальна, 4,
конференц-зали «Е, А, В, С, Д» (перший поверх).
Реєстрація учасників 19 травня 2016 року о 8.30
Відкриття конференції 19 травня 2016 року о 9.30

Адреса Оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5,
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка
М.Д. Стражеска» НАМН України
Тел. для довідок: (044) 249-70-03, 275-66-22; факс: (044) 249-70-03

Г.П. Потебня, В.С. Чорний*

Інститут експериментальної
патології, онкології
та радіобіології

ім. Р.Є. Кавецького НАН України

* ДУ «Інститут травматології
та ортопедії НАМН України»

РОЛЬ ХОНДРОПРОТЕКТОРІВ У МЕНЕДЖМЕНТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ОСТЕОАРТРОЗУ: РЕАЛІЇ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

Резюме

В оглядовій статті наведено матеріали, які свідчать про те, що схеми лікування остеоартрозу мають бути комплексними та включати як немедикаментозні, так і фармакологічні складові, а також спеціальне харчування, яке має бути спрямованим на уповільнення процесів дегенерації суглобового хряща й зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. У зв'язку з цим великі перспективи використання мають харчові добавки, які містять глюкозамін, хондроїтину сульфат, а також додаткові компоненти: метилсульфанілметан, мікроелементи й вітамін D₃.

Ключові слова

Остеоартроз, хондропротектори, глюкозаміну сульфат, хондроїтину сульфат, спеціальне харчування.

Остеоартроз (ОА) є хронічним захворюванням, яке повільно прогресує. Відомо, що для його лікування пацієнти здебільшого отримують анальгетики й нестероїдні протизапальні препарати, які можуть викликати серйозні ушкодження слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, а також мають побічну дію на серцево-судинну систему, особливо при тривалому використанні [2, 24, 30].

Для лікування ОА були б бажаними агенти, які не тільки зменшують біль у суглобах, але й уповільнюють прогресування хвороби. Протягом останніх 15 років по всьому світу компоненти хондроїтин і глюкозамін усе частіше зустрічаються в рекомендаціях лікарів для лікування остеоартрозу, а також використовуються пацієнтами як допоміжні засоби з метою клінічного та рентгенологічного покращення [23, 28, 29]. Пероральне введення хрящових складових пацієнтам з остеоартрозом, як вважається, може компенсувати видиму втрату хряща в уражених суглобах. Хондроїтин має високу гідрофільність та є гелеутворюючим полісахаридом. Його гідроколоїдні властивості відповідають за захист хряща під час навантаження останнього. Глюкозамін є будівельним матеріалом для глюкозаміногліканів, які формують структуру хряща. Хондроїтин і глюкозамін частково всмоктуються в кишечнику, і, за припущенням, деяка їх кількість досягає суглобів [2-6]. Глюкозамін і хондроїтину сульфат (ХС) широко використовуються як харчові добавки для раціону пацієнтів з остеоартрозом. Але методики ліку-

вального харчування для пацієнтів з ураженнями опорно-рухового апарату мають багатьох критиків (і це цілком природно), які скептично ставляться до їх ефективності через недостатність, на їх думку, переконливих клінічних випробувань [17].

Однак необхідно констатувати й те, що існує більше ніж достатньо клінічних даних щодо ефективності глюкозаміну та ХС у лікуванні остеоартрозу. Як засоби хондропротекторної дії, вони мають не лише симптомомодифікуючий, а й хворобомодифікуючий або патогенетичний вплив, і належать до групи повільнодіючих протиартрозних препаратів (symptomatic slow acting drugs for osteoarthritis — SYSADOA) [22, 25, 43]. Згідно з класифікацією протиартрозних препаратів, розробленою об'єднаним комітетом BOOZ та EULAR, до SYSADOA належать хондроїтину сульфат, глюкозаміну сульфат, гіалуронова кислота, неомилуючі сполуки авокадо та сої, діацереїн (табл.). На основі цих препаратів сьогодні у світі розроблено значну кількість хондропротекторних засобів. Доведено, що ці засоби мають анальгетичну, протизапальну й трофічну дію на суглобовий хрящ, зменшують необхідність застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), тим самим знижуючи ризик виникнення в цієї категорії хворих НПЗП-асоційованих ускладнень [31-36].

У численних дослідженнях доведено й те, що якомога більш раннє призначення хондропротекторів, а саме з перших днів захворювання, у поєднанні з протизапальним лікуванням дає кращий результат і дозволяє попередити дегенеративне

© Г.П. Потебня, В.С. Чорний

Таблиця. Алгоритми лікування ОА (Рекомендації EULAR, 2012)

I. Нефармакологічне лікування
• Освіта • Зменшення надлишкової маси тіла, корекція харчування • Ортопедичний режим, фізичні вправи • Фізіотерапевтичне лікування (бальнеотерапія, електромагнітна терапія, ультразвукова терапія, електростимуляція, акупунктура, лазерна терапія, електрофорез, гідротерапія) • Вітамінотерапія (мінерали), фітотерапія
II. Фармакологічне лікування
Протиартрозні препарати: 1. Препарати симптоматичної дії (SMOADs): • Швидкої дії (НПЗП, парацетамол, опіоїдні анальгетики, глюкокортикостероїдні препарати) • Повільної дії SYSADOA (хондроїтин сульфат, гіалуронова кислота, неоміліуючі сполуки авокадо, діасереїн, глюкозамін) 2. Препарати патогенетичної дії або такі, що структурно модифікують хрящ (DMOADs): • Антиоксидантна терапія • Препарати, що покращують мікроциркуляцію • Інгібітори протеолітичних ферментів • Метаболічна терапія
III. Інтраартикулярне лікування
• Хондропротектори для внутрішньосуглобового застосування • Протизапальна та антигомотоксична терапія • Глюкокортикостероїдні препарати • Лаваж
IV. Хірургічне лікування
• Діагностично-лікувальна артроскопія, лаваж • Корекційні остеотомії • Ендопротезування та артропластика суглобів • Артродез

та запальне пошкодження суглобового хряща [8, 14, 18, 22]. Багатокомпонентні хондропротектори зазнають постійного розвитку й поступово вдосконалюються. Наприклад, було доведено позитивний вплив на клінічний перебіг ОА колінного суглоба сірковмісної сполуки — метилсульфонілметану [14] і з'явилися підстави для розробки нових комбінованих препаратів для лікування цього актуального захворювання.

Більшість випробувань глюкозаміну та ХС були проведені на пацієнтах з ОА колінного суглоба, тоді як про дегенеративні процеси спинальних дисків інформації небагато. Відомо, що вміст води міжхребцевого диска є надійним показником його статусу дегенерації/регенерації і може бути об'єктивно визначений за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ). Міжхребцевий диск складається з двох різних ділянок: зовнішнього ряду концентричних ламелей, які містять колагенові фібрили, відомі як фіброзні кільця, і внутрішнього пульпозного ядра, що має випадковішу організацію колагену й велику кількість протеогліканів. Про виродження й вікові зміни фіброзного кільця та пульпозного ядра на макроскопічному, гістологічному й біохімічному рівнях широко повідомлялося [1, 9-12, 21, 26]. Слід відмітити, що є клінічні випадки позитивної модулюючої дії хондропротекторів на хрящову тканину міжхребцевих дисків. Наприклад, пероральне приймання

глюкозаміну та хондроїтину сульфату протягом двох років було асоційовано із відновленням диска (освітлення сигналу МРТ). Клінічні дані свідчать про те, що тривале застосування глюкозаміну й хондроїтину сульфату може протидіяти дегенерації спинального диска, особливо на ранній стадії. Відомо й те, що біль у нижній частині спини, викликаний дегенеративними змінами хряща, негативно впливає на якість життя та має величезне фінансове навантаження. До недавнього часу стратегія лікування дегенеративних захворювань хребта передбачала переважно видалення диска, а не його відновлення, що могло б мати кращий терапевтичний ефект. На ранніх стадіях дегенерації диска, коли виродження в основному обмежується ядром, уповільнення цього процесу може бути привабливим підходом.

Використання природного глюкозаміну та хондроїтину сульфату (ХС) від дегенерації суглобового хряща останнім часом приділяється велика увага [7, 25, 30, 38]. Можна впевнено сказати: у понад 100 дослідженнях (у цьому огляді процитовано лише деякі з них) зафіксовано благотворний вплив цих добавок на клінічний перебіг захворювання у хворих на остеоартроз і людей, і тварин. Глюкозамін, а також ХС, окремо або в комбінації, в більшості досліджень виявились ефективними проти остеоартрозу колінного суглоба [13, 15, 24], суглобів пальців і стегна [19, 37]. Мають вони благотворний вплив і на хрящі всіх суглобів, у тому числі міжхребцевого диска. Най-

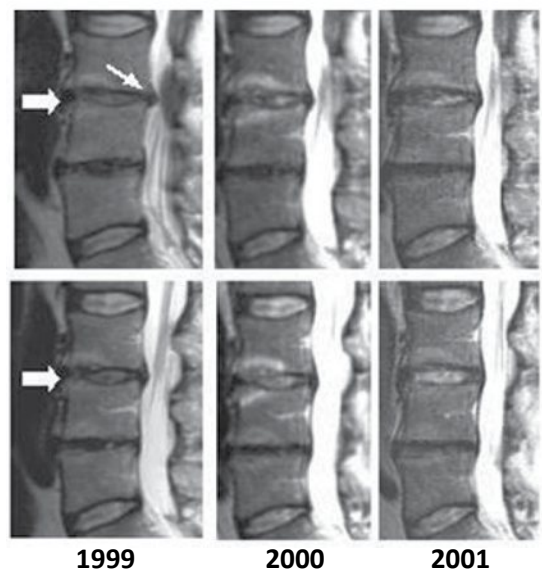


Рис. Хрящ диска регенерує протягом 2 років приймання дієтичних добавок (глюкозамін, хондроїтину сульфат). МР-зображення поперекового відділу хребта: збільшення МРТ-сигналу диска L₃₋₄ (товсті стрілки) і зникнення фокальної протрузії диска (тонка стрілка). Верхні панелі і нижні панелі — два послідовних зображення, зроблених пошарово, у площині 4 мм один від одного [41]

обґрунтованішим вважається припущення про те, що відтворення матриці диска можливе на ранніх стадіях деградації [20] і включає відновлення структури глікозаміногліканів і пов'язаного з ними вмісту води. Це найлегше контролюється за допомогою магнітно-резонансної томографії [42]. Послідовні дослідження МРТ-візуалізації також були успішно використані в поздовжніх дослідженнях дегенерації міжхребцевого диска [39], а також під час спостережень за загоєнням зламаних дисків і за грижами міжхребцевих дисків [16, 27]. Справжній клінічний випадок показує позитивні зміни на МРТ у поперековому відділі хребта після перорального споживання добавки глюкозаміну та ХС [41] — див. рисунок.

Підсумовуючи матеріали огляду, слід наголосити на тому, що схеми лікування остеоартрозу мають бути комплексними та включати як немедикаментозні, так і фармакологічні складові, а також спеціальне харчування, яке має бути спрямованим на уповільнення процесів дегенерації суглобового хряща й зменшення інтенсивності клінічних проявів захворювання. У зв'язку з цим великі перспективи використання мають харчові добавки, які містять глюкозаміну, хондроїтину сульфат, а також додаткові компоненти: метилсульфонілметан, мікроелементи й вітамін D₃. Ефективність спеціального харчування при остеоартрозі доведена, а його безпечність — ключ до широкого застосування пацієнтами.

Список використаної літератури

1. Antoniou J., Steffen T., Nelson F., Winterbottom N., Hollander A.P., Poole R.A., Aebi M., Alini M. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration // *J. Clin. Invest.* — 1996. — 98. — P. 996-1003.
2. Bennett A.N., Crossley K.M., Brukner P.D., Hinman R.S. Predictors of symptomatic response to glucosamine in knee osteoarthritis: an exploratory study // *Br. J. Sports Med.* — 2007. — Jul. — 41 (7). — P. 415-9.
3. Brandt K.D., Mazza S.A., Conrozier T., Dacre J.E., Peterfy C.G., Provvedini D. et al. Which is the best radiographic protocol for a clinical trial of a structure modifying drug in patients with knee osteoarthritis? // *J. Rheumatol.* — 2002. — 29 (6). — P. 1308-1320.
4. Brandt K.D., Radin E.L., Dieppe P.A., van de Putte L. Yet more evidence that osteoarthritis is not a cartilage disease // *Ann. Rheum. Dis.* — 2006. — 65 (10). — P. 1261-1264.
5. Bruyere O., Honore A., Ethgen O., Rovati L.C., Giacomelli G., Henrotin Y.E., Seidel L., Reginster J.Y. Correlation between radiographic severity of knee osteoarthritis and future disease progression. Results from a 3-year prospective, placebo-controlled study evaluating the effect of glucosamine sulfate // *Osteoarthritis. Cartilage.* — 2003. — Jan. — 11 (1). — P. 1-5.
6. Bruyere O., Reginster J.Y. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis // *Drugs Aging.* — 2007. — 24 (7). — P. 573-80.
7. Chard J., Dieppe P. Glucosamine for osteoarthritis: magic, hype, or confusion? // *BMJ.* — 2001. — 322. — P. 1439-1440.
8. Clegg D.O., Reda D.J., Harris C.L., Klein M.A., O'Dell J.R., Hooper M.M. et al. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis // *N. Engl. J. Med.* — 2006. — 354 (8). — P. 795-808.
9. Cole T.C., Ghosh P., Taylor T.K. Variations of the proteoglycans of the canine intervertebral disc with ageing // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1986. — 880. — P. 209-219.
10. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology // I. Anatomy, development and pathology // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 105-112.
11. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology. II. Changes in the intervertebral disc concomitant with age // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 233-247.
12. Coventry M.B., Ghormley R.L., Kernohan J.W. The intervertebral disc: its microscopic anatomy and pathology. III. Pathologic changes in the intervertebral disc // *J. Bone Joint. Surg. Am.* — 1945. — 27. — P. 460-474.
13. Deal C.L., Moskowitz R.W. Nutraceuticals as therapeutic agents in osteoarthritis. The role of glucosamine, chondroitin sulfate, and collagen hydrolysate // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1999. — 25. — P. 379-395.
14. Debbi E.M., Agar G., Fichman G., Ziv Y.B., Kardosh R., Halperin N., Elbaz A., Beer Y., Debi R. Efficacy of methylsulfonylmethane supplementation on osteoarthritis of the knee: a randomized controlled study // *BMC Complement Altern. Med.* — 2011. — 11. — 50 p.
15. De los Reyes G.C., Koda R.T., Lien E.J. Glucosamin and chondroitin sulfates in the treatment of osteoarthritis: a survey // *Prog. Drug Res.* — 2000. — 55. — P. 81-103.
16. Elfering A., Semmer N., Birkhofer D., Zanetti M., Hodler J., Boos N. Risk factors for lumbar disk degeneration: a 5-year prospective MRI study in asymptomatic individuals // *Spine.* — 2002. — 27. — P. 125-134.
17. Henrotin Y., Mobasheri A., Marty M. Is there any scientific evidence for the use of glucosamine in the management of human osteoarthritis? // *Arthritis Res. Ther.* — 2012. — Jan 30. — 14 (1). — 201 p.
18. Bonjour J.-P., Kohrt W., Levasseur R., Warren M., Whiting S., Kraenzlin M. Biochemical markers for assessment of calcium economy and bone metabolism: application in clinical trials from pharmaceutical agents to nutritional products // *Nutr. Res. Rev.* — 2014. — Dec. — 27 (2). — P. 252-267.
19. Leeb B.F., Schweitzer H., Montag K., Smolen J.S. A metaanalysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis // *J. Rheumatol.* — 2000. — 27. — P. 205-211.
20. Leeb B.F., Petera P., Neumann K. Results of a multicenter study of chondroitin sulfate use in arthroses of the finger, knee and hip joints // *Wien. Med. Wochenschr.* — 1996. — 146. — P. 609-614.
21. Lyons G., Eisenstein S.M., Sweet M.B. Biochemical changes in intervertebral disc degeneration // *Biochim. Biophys. Acta.* — 1981. — 673. — P. 443-453.
22. Mazières B., Hucher M., Zaim M., Garnero P. Effect of chondroitin sulphate in symptomatic knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled study // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — May. — 66 (5). — P. 639-45.
23. Mazza S.A., Brandt K.D., Buckwalter K.A., Lane K.A., Katz B.P. Field test of the reproducibility of the semiflexed metatarsophalangeal view in repeated radiographic examinations of subjects with osteoarthritis of the knee // *Arthritis Rheum.* — 2002. — 46 (1). — P. 109-113.
24. McAlindon T.E., La Valley M.P., Gulin J.P., Felson D.T. Glucosamine and chondroitin for treatment of osteoarthritis. A systematic Quality assessment and meta-analysis // *JAMA.* — 2000. — 283. — P. 1469-1475.
25. McAlindon T. Glucosamin for osteoarthritis: dawn of a new era? // *Lancet.* — 2001. — 357. — P. 247-248.
26. Miller J.A., Schmatz C., Schultz A.B. Lumbar disc degeneration: correlation with age, sex, and spine level in 600 autopsy specimens // *Spine.* — 1988. — 13. — P. 173-178.

27. Modic M.T., Pavlicek W., Weinstein M.A., Boumpfrey F., Ngo F., Hardy R., Duchesneau P.M. Magnetic resonance imaging of intervertebral disk disease. *Clinical and pulse sequence considerations* // *Radiology*. — 1984. — 152. — P. 103-111.
28. Pavelká K., Gatterová J., Olejarová M., Machacek S., Giacomelli G., Rovati L.C. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Oct 14. — 162 (18). — P. 2113-23.
29. Poolsup N., Suthisang C., Channark P., Kittikulsuth W. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials // *Ann. Pharmacother.* — 2005. — Jun. — 39 (6). — P. 1080-7.
30. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O., Giacomelli G., Henrotin Y., Dacre J.E., Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. — 2001. — 357. — P. 251-256.
31. Reginster J.Y., Deroisy R., Rovati L.C., Lee R.L., Lejeune E., Bruyere O. et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial // *Lancet*. — 2001. — 357 (9252). — P. 251-256.
32. Reichenbach S., Sterchi R., Scherer M., Trelle S., Burgi E., Burgi U. et al. Meta-analysis: chondroitin for osteoarthritis of the knee or hip // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — 146 (8). — P. 580-590.
33. Richy F., Bruyere O., Ethgen O., Cucherat M., Henrotin Y., Reginster J.Y. Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis: a comprehensive meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Jul 14. — 163 (13). — P. 1514-22.
34. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Bingham C.O., 3rd, Harris C.L. et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial // *Arthritis Rheum.* — 2008. — Oct. — 58 (10). — P. 3183-91.
35. Sawitzke A.D., Shi H., Finco M.F., Dunlop D.D., Harris C.L., Singer N.G., Bradley J.D., Silver D., Jackson C.G., Lane N.E., Oddis C.V., Wolfe F., Lisse J., Furst D.E., Bingham C.O., Reda D.J., Moskowitz R.W., Williams H.J., Clegg D.O. Clinical efficacy and safety of glucosamine, chondroitin sulphate, their combination, celecoxib or placebo taken to treat osteoarthritis of the knee: 2-year results from GAIT // *Ann. Rheum. Dis.* — 2010. — Aug. — 69 (8). — P. 1459-64.
36. Scarpellini M., Lurati A., Vignati G., Marrazza M.G., Telese F., Re K., Bellistri A. Biomarkers, type II collagen, glucosamine and chondroitin sulfate in osteoarthritis follow-up: the «Magenta osteoarthritis study» // *J. Orthop. Traumatol.* — 2008. — Jun. — 9 (2). — P. 81-7.
37. Towheed T.E., Anastassiades T.P., Shea B., Houpt J., Welch V., Hochberg M.C. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Cochrane Review) // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2001. — 1. — CD002946.
38. Towheed T.E., Anastassiades T.P. Glucosamine and chondroitin for treating symptoms of osteoarthritis. Evidence is widely touted but incomplete // *JAMA*. — 2000. — 283. — P. 1483-1484.
39. Williams A., Oppenheimer R.A., Gray M.L., Burstein D. Differential recovery of glycosaminoglycan after IL-1-induced degradation of bovine articular cartilage depends on degree of degradation // *Arthritis Res. Ther.* — 2003. — 5. — R97-R105.
40. Wollheim F.A. Early stages of osteoarthritis: the search for sensitive predictors // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — 62 (11). — 1031-1032.
41. van Blitterswijk W.J., van de Nes J.C., Wuisman P.I. Glucosamine and chondroitin sulfate supplementation to treat symptomatic disc degeneration: biochemical rationale and case report // *BMC Complement Altern. Med.* — 2003. — Jun 10. — 3 (1). — 2 p.
42. Verbruggen G., Goemaere S., Veys E.M. Systems to assess the progression of finger joint osteoarthritis and the effects of disease modifying osteoarthritis drugs // *Clin. Rheumatol.* — 2002. — 21. — P. 231-343.
43. Buckwalter J.A. Articular cartilage and osteoarthritis / J.A. Buckwalter, H.J. Mankin, A.J. Grodzinsky // *Instr. Course Lect.* — 2005. — Vol. 54. — P. 465-480.

Надійшла до редакції 25.02.2016

CHONDROPROTECTORS ROLE IN THE MANAGEMENT OF THE CLINICAL COURSE OF OSTEOARTHRITIS. REALITIES AND PROSPECTS

G.P. Potebnya, V.S. Chornyy

Summary

Osteoarthritis is a chronic disease that progresses slowly. We know that patients primarily receive analgesics and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, which can cause serious damage to the mucous membrane of the gastrointestinal tract and have adverse effects on the cardiovascular system, especially after prolonged use.

Osteoarthritis treatment regimen should be comprehensive and include both non-drug and pharmaceutical ingredients, as well as special food, which can be aimed at slowing of the process of degeneration of articular cartilage and reduce the intensity of the clinical manifestations of the disease. In this regard, great prospects are the nutritional supplements containing glucosamine, chondroitin sulfate, and additional components: metylsulfanilmetan, minerals and vitamin D₃. The effectiveness of special food in osteoarthritis is proved and its safety – is the key to widespread use of many grateful patients.

Keywords: osteoarthritis, joints, cartilage, glucosamine, chondroitin sulfate, metylsulfanilmetan, vitamin D₃, special diet.

УДК: 616.151.5:616.72-002-036.87-071.4-008.6-08:615.4

В.В. Родіонова, О.С. Хмель

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»
Кафедра внутрішньої медицини
№ 2 та профпатології

ЗМІНИ СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ВТОРИННИЙ ОСТЕОАРТРОЗ З БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ ОРОДИСПЕРГУЄМОЮ ФОРМОЮ МЕЛОКСИКАМУ

Резюме

Стаття присвячена дослідженню зміни показників системи згортання крові при корекції больового синдрому прийомом 15 мг нової ородиспергуємої форми мелоксикаму у хворих на вторинний остеоартроз (ОА). Виявлено, що при прийомі ородиспергуємої форми мелоксикаму відмічалася достовірне покращення за показниками виразності болю згідно зі шкалою ВАШ та анкетною Lequesne, зменшення важкості остеоартрозу за індексом WOMAC. За даними опитувальника SF-36 було виявлено достовірне покращення якості життя в пацієнтів, хворих на вторинний остеоартроз. У пацієнтів, хворих на вторинний ОА, виявлені порушення показників системи згортання за типом гіперкоагуляції, що може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних подій та свідчить про те, що ці хворі потребують моніторингу даних показників. Виявлені на початку лікування у хворих на ОА порушення системи згортання за типом гіперкоагуляції суттєво не змінювалися протягом лікування, що дозволяє рекомендувати більш тривалий прийом призначеної терапії саме у хворих із коморбідною патологією серцево-судинної системи.

Ключові слова

Вторинний остеоартроз, показники системи згортання, ородиспергуєма форма мелоксикаму.

Через виражений та тривалий больовий синдром хворі на ОА вимушені тривало приймати великі дози нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ). Зважаючи на те, що здебільшого на остеоартроз страждають люди старшого віку, які до того ж мають супутню патологію, в першу чергу — артеріальну гіпертензію (АГ), це може сприяти підвищенню ризику розвитку ускладнень з боку серцево-судинної системи внаслідок створення патогенетичних передумов для порушення системи згортання в першу чергу з-за пригнічення виробки та функціонування простагландинів і розвитку негативних наслідків, в тому числі підвищенню ризику тромбоутворення та кровотеч.

При наявності у хворих коморбідної патології (ОА у сукупності із захворюваннями серцево-судинної системи), виникає стан підвищеного ризику розвитку негативних явищ у системі згортання крові, що обумовлює необхідність більш детального і ретельного вивчення впливу на неї НПЗЗ, в тому числі нової форми мелоксикаму. Ородиспергуєма форма мелоксикаму розчиняється в ро-

товій порожнині, що мінімізує негативний вплив на слизову оболонку шлунка, зменшуючи таким чином вірогідність розвитку виразки шлунку, що є достатньо привабливим при необхідності тривалого прийому. Проте його вплив на систему згортання потребує подальшого вивчення.

Мета дослідження: оцінити стан системи згортання у хворих на вторинний остеоартроз (ОА) в динаміці лікування та безпечність застосування 15 мг нової ородиспергуємої форми мелоксикаму з метою корекції больового синдрому.

Матеріали та методи

На базі Центру профпатології КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4» ДОР» (клінічна база кафедри внутрішньої медицини 2 та профпатології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України») було проведено обстеження в динаміці лікування 23 хворих на ОА колінних суглобів (серед них 16 жінок та 7 чоловіків), середній вік яких склав $53,62 \pm 2,91$ років. Тривалість захворювання на ОА становила $8,1 \pm 1,4$ роки. Діагноз «Остеоартроз» встановлювали відповідно до

© В.В. Родіонова, О.С. Хмель

клініко-рентгенологічних критеріїв Американської колегії ревматологів і формулювали згідно з вимогами наказів Міністерства охорони здоров'я України від 12.10.2006 № 676 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ревматологія». В якості терапії хворі отримували мелоксикам в новій, ородиспергуємій формі, — це препарат Мовіксикам® ОДТ (Movi Health, Швейцарія), 15 мг 1 раз на добу протягом 2 тижнів. До контрольної групи входило 15 здорових осіб.

Критерії включення в дослідження:

- наявність верифікованого діагнозу ОА;
- вік 40-65 років;
- одержання добровільної інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії вилучення із дослідження:

- вік >65 років;
- наявність виражених симптомів АГ та ІХС
- наявність серцевої аритмії, що спричинює порушення гемодинаміки та потребує корекції із застосуванням антиаритмічних препаратів;
- наявність гострого порушення мозкового кровообігу;
- наявність цукрового діабету;
- наявність гіпер- та гіпотиреозу;
- наявність хронічної ниркової недостатності (швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) <60 мл/хв/1,73 м²);
- наявність ожиріння III-IV ступеня.

Дослідження проводили протягом двох тижнів. Мовіксикам® ОДТ приймався по 15 мг 1 раз на добу перорально.

Методи обстеження: визначення індексу маси тіла, загальний аналіз крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, ШЗЕ), біохімічний аналіз крові (білірубін, печінковий та нирковий комплекси), аналіз показників системи згортання (активованний частковий тромбопластиновий час (АЧТВ), тромбіновий час, протромбіновий індекс, активований час рекальцифікації, фібриноген, розчинні фібринмономерні комплекси (РФМК), спонтанна агрегація тромбоцитів, адгезія тромбоцитів, автокоагуляційний тест, еуглобуліновий лізис, XII-а залежний лізис, протромбінове відношення (ПВ), міжнародне нормалізоване відношення МНВ)), візуальна аналогова шкала (ВАШ) для оцінки виразності больового синдрому [1], анкета для визначення альго-функціонального індексу Lequesne [2], індекс важкості остеоартрозу Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) [3], опитувальник SF-36, для оцінки якості життя, що включав в себе оцінку стану здоров'я за параметрами: фізичне функціонування (Physical Functioning — PF); рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning — RP); інтенсивність болю (Bodily pain — BP); загальний стан здоров'я (General Health — GH); життєва активність (Vitality — VT); соціальне функціонування (Social Functioning — SF);

рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional — RE); психічне здоров'я (Mental Health — MH) [4], (Physical Health — PH); оцінка порушення функції суглобів (ПФС) [4], рентгенологічне обстеження уражених суглобів.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415-822FA). Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали достовірності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-тест з визначенням середніх величин (M) та стандартної помилки ($\pm m$), U-критерію Манна-Уїтні з визначенням медіани (Me) та верхнього і нижнього квантилів ([25%-75%]), та критерію хі-квадрат Пірсона. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Середній індекс маси тіла пацієнтів склав 26,51 кг/м², що відповідало надлишковій масі тіла [7]. Згідно з рентгенологічними даними, усі хворі мали II стадію остеоартрозу за Kellgren J.H. та Lawrence J.S. [5] Також усі пацієнти мали II ст. порушення функції суглобів (ПФС). На рентгенограмах суглобів в пацієнтів було виявлено: загострення та подовження міжмишечкових кутів суглобових поверхонь кісткових сполучень колінних суглобів, склероз суглобової поверхні та нерівномірність суглобової щілини.

При оцінюванні виразності больового синдрому, важкості остеоартрозу та якості життя за опитувальниками були отримані наступні дані: (Табл. 1)

Внаслідок лікування було виявлено достовірне покращення за показниками виразності болю згідно зі шкалою ВАШ та анкетою Lequesne, зменшення важкості остеоартрозу за індексом WOMAC. За да-

Таблиця 1. Середні показники за даними опитувальників на початку та наприкінці лікування досліджених пацієнтів. (Med [25%-75%])

№	Опитувальник	На початку лікування (n=23)	Наприкінці лікування (n=23)
1.	ВАШ, мм	52 [50,5-85,75]	21 [18-75,5]*
2.	Анкета Lequesne, бали	14,5 [13,5-24]	10,5 [4-20,5]*
3.	Індекс WOMAC, мм	142,5 [116,5-206,5]	70 [27-199,5]*
4.	Опитувальник SF-36:		
a.	PF	25 [21,25-45]	50 [35-80]
b.	RP	25 [6,25-43,75]	25 [25-87,5]
c.	BP	41 [33,5-41]	51 [43,5-78,5]*
d.	GH	50 [50-53,75]	57 [55,5-64,25]*
e.	VT	45 [41,25-53,75]	55 [47,5-75]*
f.	SF	75 [65,63-96,88]	87,5 [87,5-100]
g.	RE	33,3 [33,3-66,7]	66,6 [41,625-91,68]
h.	MH	64 [52-67]	64 [58-76]
i.	PH	33,1 [37,82-46,77]	40,54 [37,19-50,93]*
j.	MH сум	39,93 [21,25-45]	43,42 [42,2-54,25]*

Примітка: * — вірогідність розбіжностей між результатами до та після лікування $p \leq 0,05$.

ними опитувальника SF-36 достовірно покращилися результати за шкалами «інтенсивність болю», «загальний стан здоров'я», «життєва активність», «психічне здоров'я сумарне» та «фізичне здоров'я», що свідчить про достовірне покращення якості життя пацієнтів, хворих на остеоартроз при прийомі 15 мг ородиспергуємої форми мелоксикаму 1 раз на добу.

При оцінюванні показників системи згортання були отримані наступні результати: (Табл. 2)

У пацієнтів з остеоартрозом як до лікування так і після були виявлені порушення наступних показників системи згортання: скорочення АЧТВ та активованого часу рекальцифікації, що свідчить про переважання гіперкоагуляції та підвищення ризику розвитку тромбозів, підвищення вмісту РФМК, що свідчить про активацію згортання крові та ризику внутрішньосудинного тромбоутворення. Не дивлячись на те, що ородиспергуєма фор-

Таблиця 2. Середні показники системи згортання на початку та наприкінці лікування досліджених пацієнтів. (Med [25%-75%])

Показник	На початку лікування (n=23)	Наприкінці лікування (n=23)	Група контролю (n=15)
АЧТВ	18,1 [17,51-20,4]*	20,5 [20,62-23,2]*	24,6 [23,12-28,67]
Тромбіновий час	16 [15,6-16,7]	16,4 [15,65-16,9]	16,67 [15,74-17,2]
Протромбіновий індекс	101,8 [96,2-106,4]	98,1 [94,5-101,5]	103 [98,7-104,8]
Активованний час рекальцифікації	40,7 [35,2-40,4]*	44,5 [42,3-49,1]*	52 [44,7-58,31]
Фібриноген	3,1 [2,6-3,77]	3,1 [3-3,86]	3,0 [2,2-3,54]
РФМК, *10 ⁻² /л	4,5 [3,1-10,82]*	5,75 [3,2-7,74]*	2,46 [1,46-3,18]
Адгезія тромбоцитів	37 [25,4-40,1]*	40,2 [27,3-42,4]*	28,7 [21,4-37,31]
Спонтанна агрегація тромбоцитів	2,25 [1,8-3,2]*	2,1 [1,8-2,52]*	2,7 [1,7-2,44]
Аутокоагуляційний тест	103,4 [102,5-104,3]*	101,7 [100,6-102,5]*	100 [100,1-102,38]
Еглобуліновий лізис	263,8 [242,8-311]	271,4 [192,7-304,5]*	251 [234,8-282,4]
XII-а залежний лізис	9,58 [7,81-18,4]*	11,7 [5,58-16,57]*	8,21 [5,36-9,77]
ПВ	0,99 [0,96-1,04]	1,02 [0,99-1,07]	0,99 [0,98-1,15]
МНВ	0,98 [0,96-1,05]*	1,03 [0,99-1,09]*	1,1 [1,08-1,14]

Примітка: * — вірогідність розбіжностей з групою контролю $p \leq 0,05$.

ма мелоксикаму, як і інші НПЗЗ, має застереження в інструкції для медичного застосування про можливий незначний гіпокоагуляційний ефект, достовірного підтвердження змін показників системи згортання протягом лікування не було виявлено.

Таким чином, при прийомі 15 мг ородиспергуємої форми мелоксикаму відмічалось достовірне покращення за показниками виразності болю згідно зі шкалою ВАШ та анкетною Lequesne, зменшення важкості остеоартрозу за індексом WOMAC. За даними опитувальника SF-36 було виявлено достовірне покращення якості життя в пацієнтів, хворих на вторинний остеоартроз. Виявлені на початку лікування у хворих на ОА порушення системи згортання за типом гіперкоагуляції суттєво не змінювалися протягом лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Прийом 15 мг нової ородиспергуємої форми мелоксикаму (Мовіксикам® ОДТ), призводить до достовірного зменшення болю та покращення якості життя.
2. Протягом лікування негативних наслідків з боку шлунково-кишкового тракту не відмічено завдяки ородиспергуємій формі препарату та мінімальному впливу на слизову оболонку шлунку через відсутність безпосереднього контакту.
3. У пацієнтів, хворих на вторинний ОА виявлені порушення показників системи згортання за типом гіперкоагуляції, що може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних подій та свідчить про те, що ці хворі потребують моніторингу даних показників.
4. Прийом ородиспергуємої форми мелоксикаму, (Мовіксикам® ОДТ), по 15 мг 1 раз на добу протягом 2-х тижнів у хворих на ОА не спричиняє достовірних негативних змін показників системи згортання, що дозволяє рекомендувати більш тривалий прийом призначеної терапії саме у хворих із коморбідною патологією серцево-судинної системи.

Перспективи подальших розробок пов'язані з аналізом впливу мелоксикаму на тромбоцитарну ланку гемостазу у хворих на вторинний остеоартроз (ОА).

Список використаної літератури

1. Ожиріння. Глобальні Практичні Рекомендації Всесвітньої гастроентерологічної Організації (WGO). Практичне керівництво, 2009.
2. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index User Guide. Version V. / Bellamy N. — Brisbane, Australia, 2002.
3. Huskisson E.C. Measurement of pain / Huskisson E.C. // Lancet. — 1974. — № 2 (7889). — P. 1127-1131.
4. Kellgren J.H. Radiological signs of rheumatoid arthritis; a study of observer differences in the reading of hand films / Kellgren J.H. // Annals of the Rheumatic Diseases. — 1956. — № 1. — P. 55-60.
5. Lequesne M. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee / Lequesne M., Mery C. et al. // Scandinavian Journal of Rheumatology. — 1987. — № 65. — P. 85-89.
6. Version 2 of the SF-36® Health Survey / Ware J.E., Kosinski Jr., Dewey, J.E. — Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated Lincoln, R., 2003.
7. Steinbrocker O. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis / Steinbrocker O., Traeger C.H., Battersman R.C. // JAMA. — 1949. — № 140. — P. 659-662.

Надійшла до редакції 10.03.2016

* Збережена авторська стилістика й орфографія. Редакція може не поділяти думку авторів і не несе відповідальності за достовірність інформації.

Г.О. Проценко, К.А. Іванова

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. академіка М.Д. Стражеска»
НАМН України, м. Київ

ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ТРИВАЛОЇ ТЕРАПІЇ НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ В ЛІКУВАННІ СИНОВІТУ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗІ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ*

Резюме

У статті наведено особливості проявів остеоартрозу із синовітом, в основі якого лежать як запальні процеси, так і механізм дегенерації тканин суглобів. Характеристика синовіту при ОА отримана за допомогою ультразвукового дослідження. Доведена ефективність Набуметону через зменшення болю, припухлості й випоту в суглоб, збільшення обсягу рухів при добрій його переносимості.

Ключові слова

Остеоартроз, синовіт, колінний суглоб, Набуметон, ультразвукове дослідження, препарат порівняння**.

На сьогоднішній день остеоартроз (ОА) є одним із найчастіших захворювань суглобів, передусім у людей літнього віку, що призводить до значних матеріальних витрат на лікувально-реабілітаційні заходи і, в кінцевому підсумку, багато в чому визначає якість життя цих пацієнтів.

Остеоартроз — це гетерогенна група захворювань різної етіології з подібними біологічними, морфологічними, клінічними проявами, в основі яких лежить ураження всіх компонентів суглоба, насамперед хряща, а також субхондральної кістки, синовіальної оболонки, зв'язок, капсули, наволокосуглобових м'язів [2, 3].

Синовіт — це вторинний запальний процес синовіальної оболонки з утворенням у ній випоту або ексудату. Часто синовіти супроводжують перебіг ОА та відіграють значну роль як у формуванні клініки хвороби, так і в подальшій деструкції суглобових структур [1, 4]. Синовіт при ОА посідає вагоме місце не тільки в патогенезі хвороби, але і в клінічній картині захворювання, різко посилюючи страждання і примушуючи хворого звертатися по лікарську допомогу [7, 12]. Клініка ОА визначається больовим синдромом механічного типу — виникнення болю під впливом фізичного навантаження й стихання його за період відпочинку, що пов'язано зі зниженням амортизаційних здат-

ностей хряща й підхрящових кісткових структур до навантажень [3, 10, 16]. Інший механізм болю формується при синовіті. При синовіті з'являється постійний біль, пов'язаний із тривалою сенситизацією ноцицепторів у процесі запалення, що мало пов'язаний із механічними навантаженнями на суглоб. У пацієнтів відзначається ранкова скутість, припухлість суглоба, локальне підвищення шкірної температури, котру можна трактувати як хронічну, що у поєднанні з вегетативними, психологічними та емоційними чинниками втрачає пристосувальне біологічне значення [5, 11, 16]. Синовіт при ОА характеризується підвищенням утворенням прозапальних цитокінів, простагландинів, фактора некрозу пухлини, лізосомальних та інших ферментів, які не тільки підтримують запалення в суглобі, але й підсилюють катаболічні процеси в хрящовій і субхондральній кістковій тканині суглоба [3, 5, 12]. Складний зв'язок взаємодії цитокінів, ферментів, вільних радикалів і продуктів розпаду матриксу призводить до зменшення вмісту протеогліканів у матриксі хряща (молекулярний рівень), порушення архітекτονіки хряща (макромолекулярний рівень), появи мікротріщин (мікроскопічний рівень) і зтоншення та надриву хряща (макроскопічний рівень) [3, 8, 19].

Мікроскопічно серозне запалення синовіальної оболонки характеризується вираженою судинною реакцією. При синовіті з переходом у хронічну форму або при первинному його хро-

* Текст статті скорочено, повна версія — у редакції.

** Під препаратом порівняння мається на увазі диклофенак натрію згідно з дизайном дослідження.

© Г.О. Проценко, К.А. Іванова

нічному перебігу синовіальна оболонка значно потовщена, набрякла, схильна до фіброзного переродження. При рецидивуючих синовітах нерідко потовщується і фіброзна капсула, а тривало існуючий синовіт може призвести до розхитування суглоба за рахунок різкого розтягування капсульно-зв'язкового апарату [7, 11, 16]. Невчасне або неправильне лікування синовіту призводить до руйнування покривного хряща і розвитку деформуючого артрозу.

Лікування синовіту й супутнього больового синдрому при ОА проводиться переважно препаратами, що пригнічують запалення, до яких наперед відносяться нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) [6, 12]. Сучасна концепція механізму дії НПЗП полягає в тому, що анальгетичний і протизапальний ефекти препаратів цієї групи залежать від інгібіції ЦОГ-2, а розвиток побічних реакцій визначається пригніченням ЦОГ-1-ізоформ, ЦОГ, які регулюють «прозапальні» і «цитопротективні» простагландини [3, 14]. Ця концепція є основою для розробки нового класу НПЗП, так званих селективних інгібіторів ЦОГ-2, що дозволяють дисоціювати поняття ефективності й безпеки при вибіркового пригніченні ЦОГ-2. Тобто, існує два ізоферменти циклооксигенази, які блокуються ЦОГ-2, що відповідає за продукцію простагландинів при запаленні, і ЦОГ-1, який контролює синтез простагландинів, що підтримують цілісність слизової шлунково-кишкового тракту, нирковий кровообіг і функцію тромбоцитів [9, 14]. Виходячи з цього, селективні інгібітори ЦОГ-2 викликають менше небажаних і побічних реакцій. Одним із таких препаратів є Набуметон. Контрольовані дослідження, проведені у хворих на ОА та ревматоїдний артрит, показали, що ці препарати переносяться краще, ніж піроксикам, ібупрофен і напроксен, не поступаючись їм за ефективністю [13, 17, 18, 20]. Тому у нашому дослідженні із групи ЦОГ-2, а саме із групи, що характеризується вираженням протизапальним ефектом, некіслотних похідних (алкалоїдів), був обраний Набуметон.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено дослідження результатів лікування 60 хворих на ОА з ураженням колінних суглобів, репрезентативних за віком і статтю. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні у відділі некоронарних хвороб серця та ревматології ДУ «ІНЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України.

Клінічний діагноз ОА встановлювали згідно з критеріями Європейської асоціації ревматологів (European League Against Rheumatism, EULAR) 2010 року перегляду. Лабораторні показники визначали загальноновизнаними методами.

Основним методом у визначенні ефективності протизапальної дії комплексної терапії було про-

ведення УЗД суглобів до лікування, на 14-16-й день і через місяць після проведеної терапії.

Перебіг захворювання та ефективність лікування оцінювали в динаміці згідно з даними анкет-опитувальників, завданням яких було визначити важкість гонартрозу згідно з індексом М. Leguesne. Больовий синдром оцінювали за допомогою візуальної аналогової шкали (ВАШ).

Результати та їх обговорення

При обстеженні 60 хворих на остеоартроз колінних суглобів із синовітом переважали жінки — 63,33% (n=38) віком $55,52 \pm 5,24$ року, чоловіків було 36,67% (n=22) віком $53,83 \pm 4,23$ року. Більшість пацієнтів були працездатного віку (n=48), 80% — із тривалістю захворювання $6,94 \pm 1,39$ року.

Середня кількість болючих суглобів на момент надходження пацієнтів у клініку складала $3,0 \pm 0,73$.

Хворі на ОА отримували патогенетичне лікування, а як НПЗП обрано Набуметон. Набуметон вживали по 500 мг двічі на добу після їжі. Тривалість спостереження складала 1 місяць. Оцінка результатів лікування проводилася на 14-16-й день після застосування вищеприписаної терапії та через місяць спостереження за пацієнтами.

Важкість стану цих хворих підтверджувалася результатами інструментальних методів обстеження колінних суглобів. Встановлено, що при рентгенологічному дослідженні переважали процеси двобічного ураження колінних суглобів II-III рентгенологічної стадії за Kellgren-Lawrence [15].

У хворих на ОА з синовітом частіше спостерігалися витягування за загострення країв міжвишносткового підвищення великогомілкової кістки (ВГК), із удвічі більшою частотою відзначалось значне звуження суглобової щілини, нерівності та сплюснення суглобових поверхонь стегнової й ВГК, прояви субхондрального остеосклерозу, множинність остеофітів, наявність субхондральних кіст і кіст Бейкера, що свідчить про давність процесу та, очевидно, безсимптомність перебігу ОА в пацієнтів даної категорії.

Отримані результати УЗД колінних суглобів встановили, що у хворих на ОА з синовітом відмічено майже вдвічі більшу кількість синовіальної рідини та важчу стадію синовіту колінних суглобів, про що свідчать розміри верхнього завороту, локальне та дифузне потовщення синовіальної оболонки.

Під час дослідження встановлено, що у 58,3% (n=35) відмічено до 20 мл синовіальної рідини в колінному суглобі, у 41,7% (n=25) — понад 20 мл. Вміст суглобових сумок був гіпоехогенним і неоднорідним, із гіперехогенними округлими або лінійними включеннями, що розцінювалися як згустки фібрину.

Проведена терапія хворих на ОА із синовітом сприяла позитивній зміні важкості гонартрозу, згідно з індексом М. Lequesne, в обох групах хво-

рих, проте більш виражене покращання відмічено в групі хворих, що застосовувала Набуметон по 500 мг двічі на добу. Альгофункціональний індекс Лекена в основній групі до лікування складав $9,53 \pm 1,06$ бала, проте у процесі проведеного лікування із застосуванням Набуметону відмічено його зниження на 15,22% ($8,08 \pm 1,34$, $p > 0,05$) на 14-16-й день і через місяць на 20,04% ($7,62 \pm 1,04$, $p > 0,05$) порівняно із даними до лікування (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняльна оцінка змін у хворих на ОА в процесі застосування Набуметону

Ознака	До лікування	На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	M±SD	M±SD	p, змін	M±SD	p, змін
Індекс Лекена	$9,53 \pm 1,06$	$8,08 \pm 1,344$	$p > 0,05$	$7,62 \pm 1,04$	$p > 0,05$
Оцінка ВАШ	$51,31 \pm 5,67$	$37,36 \pm 3,78$	$p < 0,05$	$25,63 \pm 6,32$	$p < 0,001$
Болючі суглоби, кількість	$4,52 \pm 0,64$	$2,99 \pm 0,76$	$p > 0,05$	$1,05 \pm 0,61$	$p < 0,001$

Аналіз результатів шкали Visual Analogue Scale показав покращення результатів в основній групі хворих через 14-16 днів після приймання Набуметону на 27,19% ($37,36 \pm 3,78$, $p < 0,05$) і на момент закінчення дослідження на 50,05% ($25,63 \pm 4,32$, $p < 0,001$) порівняно із показниками до лікування.

У момент первинного обстеження хворих на ОА колінних суглобів із синовітом встановлено підвищення рівня ШОЕ на $34,35 \pm 20,99\%$ ($27,24 \pm 5,2$; $28,44 \pm 5,11$). При визначенні ШОЕ на 14-16-й день відмічено позитивну динаміку у всіх хворих, ШОЕ зменшилася на 34,85% ($18,67 \pm 5,42$, $p > 0,05$) порівняно із даними до лікування. У процесі подальшого лікування хворих на ОА ШОЕ змінювалася у тому ж напрямку, і нормалізація її через місяць ($13,38 \pm 6,73$, $p < 0,05$) спостерігалася в усіх хворих (табл. 2).

Таблиця 2. Динаміка лабораторних показників у процесі лікування хворих на ОА колінних суглобів із синовітом при застосуванні Набуметону

Показники	До лікування	На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	M±SD	M±SD	p, змін	M±SD	p, змін
ШОЕ, мм/год	$28,44 \pm 5,11$	$18,67 \pm 5,42$	$p > 0,05$	$13,38 \pm 6,73$	$p < 0,05$
СРП, г/л	$8,63 \pm 2,82$	$5,48 \pm 2,64$	$p > 0,05$	$3,43 \pm 3,04$	$p < 0,02$

Ключовим у визначенні ефективності проти-запальної дії препарату Набуметон було проведення ультрасонографії суглобів до призначення лікування, через 14-16 днів та через місяць після закінчення лікування згідно із запропонованою нами схемою. Найбільш наглядно позитивні зміни відмічалися в динаміці кількості випоту та характеру ураження колінних суглобів у процесі ліку-

вання, а саме — у визначенні однобічної чи двобічної локалізації гонартрозу (табл. 3).

Таблиця 3. УЗД-зміни колінних суглобів у процесі лікування

	До лікування		На 14-16-й день після лікування		Через місяць після лікування	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група (основна) — ОА «+» Набуметон (n=30)						
наявність синовіту	41	100	37	90,2	25	60,9
- однобічний	29	70,7	30	73,1	23	56,1
- двобічний	12	29,0	7	17,1	2	4,9

Після проведеного лікування на 14-16-й день при використанні Набуметону в 5 (12,2%) пацієнтів двобічний процес перейшов в однобічний. Виражені позитивні зміни спостерігалися наприкінці лікування через місяць у хворих, де двобічність процесу відмічена лише у 4,9%. Крім цього, окремо проведений аналіз відсутності запальних змін у суглобах після місячного курсу лікування, де в основній групі ознаки ураження колінних суглобів були відсутні у 39,1% (табл. 3).

Після закінчення курсу застосування Набуметону за запропонованою схемою (500 мг двічі на добу) проводили оцінку загальної ефективності проведеної терапії та переносимості лікування. Цей аналіз проводився спільно пацієнтами та дослідником із застосуванням чотирибальної вербальної оціночної шкали, під час якого розрізняли — значне покращення, покращення, без змін, погіршення. При детальному аналізі результатів проведеної терапії із застосуванням Набуметону «покращення» відмічали 43 (71,6%) хворих, «значне покращення» — 16 (26,6%), «стан без змін» — 1 (1,6%), що підтверджує ефективність даного препарату в лікуванні хворих на ОА колінних суглобів (рис. 1).

У всіх пацієнтів після проведеного курсу лікування здійснювали моніторинг переносимості препаратів, під час якого вирізняли переносимість як добру, задовільну, незадовільну. За даними проведеного анкетування кожного хворого на остеоартроз із синовітом, 33 (55,1%) пацієнти відмічали переносимість препарату як «добру», 25 (41,6%) — як «задовільну», а 2 (3,3%) — як «незадовільну» (у двох пацієнтів було відмічено скарги на диспепсію на

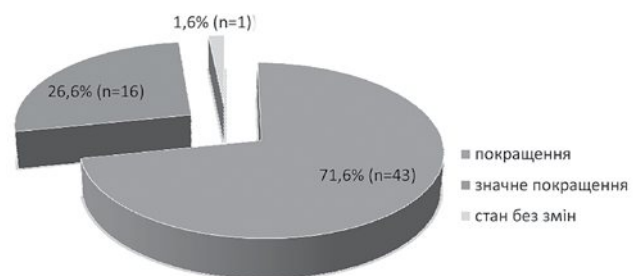


Рис. 1. Оцінка ефективності лікування хворих на остеоартроз

другому тижні приймання, які зникли при додаванні до лікування блокаторів протонної помпи). Оцінка переносимості Набуметону у хворих на остеоартроз наведена на рис. 2.

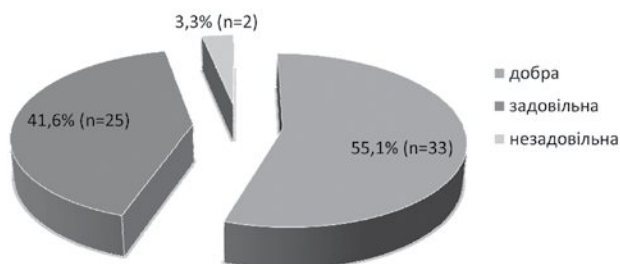


Рис. 2. Оцінка переносимості препарату після проведеного курсу лікування у хворих на остеоартроз

Побічної дії при застосуванні Набуметону у хворих на ОА та синовіт, що проявлялася змінами в серцево-судинній системі й інших системах та органах протягом усього часу лікування та спостереження, у пацієнтів відмічено не було.

Висновки

Отримані результати показали позитивний вплив препарату Набуметон на артрологічний статус хворих на ОА з синовітом, що сприяло покращенню показників гострофазових реакцій організму, значному зменшенню випоту в колінних суглобах, визначеного за допомогою УЗ-дослідження. Цей НПЗЗ добре переноситься пацієнтами й може вважатися препаратом вибору у лікуванні хворих такої категорії для зменшення як запального компоненту захворювання, так і для покращення якості життя.

Список використаної літератури

1. Зар В.В. Морфологические структуры синовиальной жидкости в диагностике остеоартроза: состояние и перспективы / В.В. Зар, В.П. Волошин, С.Н. Шатохина [и др.] // Альманах клинической медицины. — 2012. — № 27. — С. 57-62.
2. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. акад. РАМН Е.Л. Насонова. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. — 326 с.
3. Коваленко В.М. Остеоартроз. Практична настанова / В.М. Коваленко, О.П. Борткевич. — [3-є вид.]. — К.: МОРИОН, 2010. — 608 с.
4. Матвеева Е.Л. Особенности синовиальной среды суставов и субхондральной зоны кости при гонартрозе / Е.Л. Матвеева, Е.В. Осипова, А.Г. Гасанова, О.К. Чегуров // Травматология и ортопедия России. — 2011. — № 4 (62). — С. 18-22.
5. Adams S.B. The role of metabolomics in osteoarthritis research / S.B. Adams, L.A. Setton, D.L. Nettles // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 2013. — Vol. 1. — P. 63-64.
6. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee / M.C. Hochberg, R.D. Altman, K.T. April et al. // Arthritis Care Res. — 2012. — Vol. 64. — P. 465-474.
7. Benito M.J. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis / M.J. Benito, D.J. Veale, O. Fitzgerald, W.B. van den Berg, B. Bresnihan // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — Vol. 9 (64). — P. 1263-1267.
8. Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!) / F. Berenbaum // Osteoarthritis Cartilage. — 2013. — Vol. 21. — P. 16-21.
9. Buttgerit F. Gastrointestinal toxic side effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and cyclooxygenase-2-specific inhibitors / F. Buttgerit, G. Burmester, L.S. Simon // Am. J. Med. — 2001. — Vol. 110. — P. 135-195.
10. Cimmino M.A. Risk factors for osteoarthritis / M.A. Cimmino, M. Parodi // Semin Arthritis Rheum. — 2005. — Vol. 34 (6 Suppl 2). — P. 29-34.
11. Ding C. Knee cartilage defects: association with early radiographic osteoarthritis, decreased cartilage volume, increased joint surface area and type II collagen breakdown / C. Ding, P. Garnero, F. Cicuttini, F. Scott, H. Cooley, G. Jones // Osteoarthritis Cartilage. — 2005. — Vol. 3 (13). — P. 198-205.
12. Felson D.T. Osteoarthritis of the Knee / D.T. Felson // N. Engl. J. Med. — 2006. — № 354. — P. 841-848.
13. Fleischmann R.M. Clinical efficacy and safety of nabumetone in rheumatoid arthritis and osteoarthritis / R.M. Fleischmann // J. Rheumatol. Suppl. — 1992. — Vol. 36. — P. 32-40.
14. Karateev A.E. Gastrointestinal safety of selective inhibitors of cyclooxygenase-2: practical validation / A.E. Karateev // Ter. Arkh. — 2005. — Vol. 5 (77). — P. 69-72.
15. Kellgren J.H. Radiological assessment of osteoarthritis / J.H. Kellgren, Lawrence // Ann. Rheum. Dis. — 1957. — Vol. 16. — P. 494-501.
16. Loeser R.F. Molecular mechanisms of cartilage destruction: mechanics, inflammatory mediators, and aging collide / R.F. Loeser // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 54 (5). — P. 1357-1360.
17. Paul S. The effects of aceclofenac and nabumetone in osteoarthritis / S. Paul, N. Das, S. Ghosh // JNMA J. Nepal. Med. Assoc. — 2009. — Vol. 48 (174). — P. 121-125.
18. Pavelka K. A comparison of the therapeutic efficacy of diclofenac in osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials / K. Pavelka // Curr. Med. Res. Opin. — 2012. — Vol. 1 (28). — P. 163-178.
19. Shin D. Association between metabolic syndrome, radiographic knee osteoarthritis, and intensity of knee pain: results of a national survey / D. Shin // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2014. — Vol. 9 (99). — P. 3177-3183.
20. Světlík S. Nabumetone and 6-MNA Pharmacokinetics, Assessment of Intrasubject Variability and Gender Effect / S. Světlík, M. Sticha, O. Matoušková [et al.] // Am. J. Ther. — 2014. — P. 12.

Надійшла до редакції 02.02.2016

В.Ю. Приходько

Національна медична академія
післядипломної освіти
ім. П.Л. Шупика

НЕГОСПІТАЛЬНА ПНЕВМОНІЯ В ЛІТНІХ ЛЮДЕЙ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ (лекція)

Резюме

У лекції наведено дані про розповсюдженість та класифікацію пневмоній. Особливий акцент зроблено на антибактеріальній терапії негоспітальної пневмонії в практиці сімейного лікаря. Критеріями ефективності антибактеріальної терапії пневмонії є нормалізація температури тіла на 2-4-й день, усунення респіраторної крепітації (або вологих хрипів) впродовж першого тижня, позитивна рентгенологічна динаміка (впродовж 4 тижнів), покращення загального стану хворого, зменшення задишки, контроль симптомів серцевої недостатності стандартною терапією. Враховуючи нечітку клінічну картину пневмонії у літніх людей, критерії її усунення також є не досить чіткими. Тому оцінка якості лікування пневмонії у літньої людини вимагає від лікаря значної уваги і динамічного спостереження за хворим.

Ключові слова

Літні люди, пневмонії, негоспітальна пневмонія, антибактеріальна терапія.

Пневмонія — запалення легеневої тканини інфекційного походження з переважним ураженням альвеол та розвитком у них запальної ексудації, а також включенням у запальний процес інтерстиціальної тканини легені. Для пневмонії характерним є інфекційне запалення нижніх дихальних шляхів з обов'язковим ураженням альвеол, що виявляється клінічно респіраторною симптоматикою і запальною інфільтрацією раніше неуразених ділянок легеневої тканини, яка виявляється при променевих методах дослідження (рентгенографія). Найважливішими ознаками пневмонії є:

- наявність інфекційного збудника;
- гостре запалення легеневої тканини;
- ураження альвеолярної тканини з розвитком ексудації;
- виявлення ділянок інфільтрації в легеневій тканині при рентгенологічному дослідженні.

Враховуючи це, неприйнятними є терміни «гостра» або «хронічна» пневмонія. Також неправильно використовувати термін «пневмонія», коли мова йде про запалення легеневої тканини неінфекційної природи. Неінфекційні запальні процеси в легеневій тканині зазвичай називають пневмонітом, а в разі переважного ураження респіраторних відділів легень — альвеолітом. Якщо ж до асептичного запального процесу приєднується бактеріальна, вірусно-бактеріальна або грибкова інфекції, правомочним є термін «пневмонія». На практиці пневмонією називають будь-

який стан, який супроводжується респіраторною симптоматикою й наявністю інфільтратів у легенях (часто через рентгенологічний висновок). Зважаючи на складність проведення бактеріологічного дослідження в терапевтичній амбулаторній, та й деколи в клінічній практиці, лікарі перестраховуються, встановлюючи діагноз пневмонії хворим із застійною серцевою недостатністю й колагенозами. Дійсно, важко провести межу, яка відділяє неінфекційний пневмоніт від пневмонії, викликаної активізацією бактеріальної інфекції на тлі застійних і запальних явищ у легеневій тканині. Тому в діагностиці пневмоній лікарі стикаються з великою частотою помилок. Якщо об'єктивні причини помилок у розпізнаванні пневмонії сягають 73,5%, то суб'єктивні помилки складають 26,5-56,3% (Дворецький Л.І., 2008).

Класифікація пневмоній заснована на клініко-патогенетичному принципі з урахуванням епідеміологічної ситуації та чинників ризику:

- негоспітальна пневмонія (розвинулася поза лікарню, в домашніх умовах);
- госпітальна (нозокоміальна) пневмонія розвивається в стаціонарних умовах через 48 годин і більше після госпіталізації з приводу іншого захворювання;
- аспіраційна пневмонія (госпітальна або негоспітальна) пов'язана з аспірацією орофарингеальної або шлунково-кишкової мікрофлори в нижні дихальні шляхи (при алкоголізмі, наркоманії, неврологічних і психічних захворюваннях, втраті свідомості);

© В.Ю. Приходько

- пневмонія у хворих із важкими порушеннями імунітету (вроджений імунodefіцит, ВІЛ, ятрогенна імуносупресія).

Ризик розвитку пневмонії збільшується з віком. Поширеність позалікарняних пневмоній серед осіб похилого та старечого віку в США складає 20-40% [Дворецкий Л.И. и соавт., 1997]. За даними National Center for Health Statistics, у літніх людей захворюваність на позалікарняну пневмонію в 2 рази вища, ніж в осіб молодого віку; частота госпіталізацій при цьому захворюванні з віком збільшується більш ніж у 10 разів. Летальність при пневмонії серед хворих старших за 60 років у 10 разів вища, ніж в інших вікових групах, і сягає 10-15% при пневмококових пневмоніях [Дворецкий Л.И. и соавт., 1997]. Серед літніх хворих частіше спостерігається важкий перебіг пневмонії, тому серед них вище потреба в госпіталізації.

Надзвичайно важливою є класифікація пневмоній за ступенем тяжкості, оскільки на ній базується рішення лікаря про лікування хворого амбулаторно або про госпіталізацію до стаціонару. Виділяють пневмонії легкого, середньотяжкого й тяжкого перебігу. Якщо легкий і середньотяжкий перебіг може бути об'єднано під терміном «не-тяжкий перебіг», то для важкого перебігу є певні клінічні критерії. Наявність у хворого не менше ніж двох «малих» або одного «великого» критерію тяжкого перебігу свідчить про тяжкий перебіг пневмонії і високу ймовірність летального наслідку. Важкий перебіг пневмонії — показання до негайної госпіталізації у відділення інтенсивної терапії.

«Малі» критерії тяжкого перебігу:

- частота дихання 30 на хвилину й більше;
 - порушення свідомості;
 - сатурація кисню (SaO_2) менше ніж 90% за даними пульсоксиметрії, парціальний тиск кисню в артеріальній крові (PaO_2) нижче ніж 60 мм рт. ст.;
 - систолічний артеріальний тиск нижче ніж 90 мм рт. ст.;
 - двостороннє або багаточасткове ураження легень, наявність порожнин із розпадом, плевральний випіт.
- «Великі» критерії тяжкого перебігу пневмоній:
- потреба в штучній вентиляції легенів;
 - швидке прогресування вогнищево-склеротичних змін у легенях: збільшення розмірів інфільтрації більше ніж на 50% за 2 дні;
 - септичний шок або необхідність введення вазопресорних препаратів протягом 4 годин і більше;
 - гостра ниркова недостатність (кількість сечі менше ніж 80 мл за 4 години або рівень креатиніну плазми вище ніж 180 мкмоль/л).

У літніх хворих такі ознаки, як задишка, зменшення виділення сечі, порушення свідомості,

можуть спостерігатися при відносно незначній гіпертермії і досить швидко посилюватися. Це пов'язано із наявністю супутніх захворювань — ІХС, серцевої недостатності, хронічної хвороби нирок, хронічної ішемії мозку. Тяжкий перебіг пневмонії у літніх людей спричиняє наявність важкої супутньої патології.

Діагноз пневмонії базується на виявленні за допомогою клініко-рентгенологічного обстеження легеневих і позалегенових її проявів.

Легеневі прояви пневмонії: задишка; кашель; виділення мокротиння (слизове, слизисто-гнійне, «іржаве» тощо); болі під час дихання; локальні клінічні ознаки (притуплення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, крепітуючі хрипи, шум тертя плеври); локальні рентгенологічні ознаки (сегментарні і часткові затемнення).

При пневмонії в літніх хворих такі класичні ознаки, як притуплення перкуторного звуку, крепітація, не завжди чітко виражені [Дворецкий Л.И., 1997; Яковлев С.В., 2009]. По-перше, це можна пояснити тим, що часто наявна у літніх хворих дегідратація, обумовлена різними причинами (вживання рідини у невеликих кількостях, лікування діуретиками), обмежує процеси ексудації в альвеоли, у зв'язку з чим порушується утворення легеневого інфільтрату. По-друге, у літніх людей притуплення перкуторного звуку та наявність хрипів може бути пов'язано із супутньою серцево-судинною патологією (серцева недостатність). Складно трактувати виявлені при перкусії та аускультативні ознаки у літніх хворих, які страждають на хронічні обструктивні захворювання легень. Перкуторно тупість при пневмонії важко відрізнити від ателектазу, бронхіальне дихання з наявністю хрипів може бути наслідком наявності пневмосклеротичної ділянки, вологі хрипи можуть вислуховуватися за наявності лівошлуночної недостатності. Помилкова інтерпретація аускультативних даних є найчастішою причиною клінічної гіпердіагностики пневмонії у літніх.

Кашель у літніх людей може бути відсутній на тлі загальної слабкості (інсульт, паркінсонізм). При цьому на тлі вислуховування вологих хрипів у легенях хворий зовсім не кашляє. З іншого боку, наявність кашлю може бути пов'язано із прийманням ІАПФ або супутньою гостроезофагеальною рефлюксною хворобою. А от наявність і посилення задишки можуть бути достатньо чутливим симптомом пневмонії. Якщо на тлі стандартного лікування ІХС і серцевої недостатності у хворого з підозрою на пневмонію зростають прояви задишки, слабкості, то слід схилитися до діагностики пневмонії.

Позалегенові прояви пневмонії: лихоманка; озноби й пітливість; міалгії; головний біль; ціаноз; тахікардія; herpes labialis; шкірний висип, ураження слизових (кон'юнктивіт); сплутаність свідомос-

ті; діарея; жовтяниця; зміни у периферичній крові (лейкоцитоз, зсув формули ліворуч, токсична зернистість нейтрофілів, підвищення ШОЕ).

Лихоманка при пневмонії в похилому й старечому віці спостерігається досить часто — у 75-80% (Яковлев С.В., 2009), хоча порівняно з молодшими пацієнтами захворювання частіше перебігає з нормальною або навіть пониженою температурою, що є прогностично менш сприятливим чинником. А от Березняков И.Г. (2001) вказує на те, що серед хворих у віці 75 років і старше, які захворіли на позагоспітальну пневмонію, температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$ реєструвалася лише у 30%, а тахікардія більше ніж 100 уд./хв була лише в 37% пацієнтів. Важко орієнтуватися на тахікардію в літніх хворих із постійною миготливою аритмією. Ми звернули увагу на те, що несприятливою прогностичною ознакою є збільшення дефіциту пульсу на променевої артерії у хворих із початково добре корегованою фібриляцією передсердь.

Частими проявами пневмонії в літніх є порушення ЦНС у вигляді апатії, сонливості, загальмованості, втрати апетиту, сплутаності свідомості аж до розвитку сопорозного стану. Зазначена симптоматика, особливо якщо вона дуже швидко розвинулася, може наштовхнути на думку про гостре порушення мозкового кровообігу [Яковлев С.В., 1997] із призначенням зовсім іншого лікування (вазоактивні препарати, ноотропи), що призведе до несвоєчасного призначення антибіотиків і погіршить прогноз. У низці випадків першими проявами пневмонії є раптове порушення фізичної активності, розвиток апатії, втрата інтересу до навколишнього життя, відмова від їжі, нетримання сечі. Подібні ситуації іноді помилково трактують як прояв сенільної деменції.

Клінічна картина пневмонії може бути стертою за наявності важких супутніх захворювань (ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, цукровий діабет, колагенози, захворювання щитоподібної залози, онкопатологія, імунodefіцитні стани), а також у хворих похилого й старечого віку з вік-опосередкованими захворюваннями (церебральний атеросклероз, ІХС). З клінічних проявів пневмонії в літніх людей на перший план може виступати декомпенсація фонових захворювань. Так, у хворих із ХОЗЛ клінічні прояви пневмонії можуть характеризуватися посиленням кашлю, появою дихальної недостатності, що може помилково розцінюватися як загострення ХОЗЛ. При розвитку пневмонії у хворого із застійною серцевою недостатністю остання може прогресувати й стати рефрактерною до лікування. Клінічними проявами пневмонії можуть також бути декомпенсація цукрового діабету з розвитком кетоацидозу у літніх хворих на цукровий діабет, поява ознак печінкової недостатності у хворих на цироз печінки, розвиток або прогресування ниркової не-

достатності у хворих на хронічний пієлонефрит. Лейкоцитоз може бути відсутній у третини хворих на пневмонію (Яковлев С.В., 1997), а в людей літнього віку він менше виражений. Проте навіть на тлі незначного лейкоцитозу ($9-11 \times 10^9$ лейкоцитів) ми спостерігали явища токсичної зернистості нейтрофілів, яка відображує денатурацію цитоплазми клітин при запальному процесі.

Лікар повинен бути готовий до того, що в пацієнтів із модифікуючими чинниками можуть бути відсутні або слабко виражені ознаки легеневого запалення.

Основними особливостями перебігу пневмонії в ослаблених і літніх хворих є:

- відсутність лихоманки;
- переважання позалегенових симптомів у ЦНС і серцево-судинній системі;
- відсутність змін у периферичній крові;
- відсутність типових рентгенологічних змін.

Враховуючи те, що терапевти поліклінічної ланки та сімейні лікарі частіше стикаються з негоспітальною пневмонією, приділимо їй основну увагу. Негоспітальна пневмонія — гостре захворювання, що виникло в позалікарняних умовах і супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманка, кашель, виділення мокротиння, біль у грудях, задишка) і рентгенологічними ознаками нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності очевидної діагностичної альтернативи. Діагноз негоспітальної пневмонії встановлюється за наявності у хворого рентгенологічно підтвердженої вогнищевої інфільтрації й не менше ніж 2 клінічних ознак із перерахованих нижче:

- гострий початок захворювання з температурою тіла вище ніж 38°C ;
- кашель із виділенням мокротиння;
- фізикальні ознаки (притуплення перкуторного звуку, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, хрипи або крепітація);
- лейкоцитоз більше ніж $10 \times 10^9/\text{л}$ та/або паличкоядерний зсув більше ніж 10%.

За неможливості проведення рентгенологічного дослідження діагноз негоспітальної пневмонії є неточним і підтверджується рентгенологічно лише в 22% випадків.

У хворих із респіраторною вірусною інфекцією на можливу негоспітальну пневмонію можуть вказувати: збільшення ЧСС більше ніж 100 уд./хв, лихоманка $> 38^{\circ}\text{C}$, задишка більше ніж 24 дихальних рухів/хв, при аускультатії — крепітація або вологі хрипи над обмеженою ділянкою легеневого поля. У таких випадках рекомендується термінове рентгенологічне дослідження органів грудної клітки.

Пневмонії є інфекційними захворюваннями, тому етіотропна терапія повинна базуватися на знанні збудника, його чутливості до різних груп антибіотиків, даних про антибіотикорезистентність.

Однак досвід свідчить, що такі рекомендації просто давати, але надзвичайно складно втілювати в практику. Для встановлення збудника проводять бактеріологічне дослідження мокротиння. При цьому враховуються як якісний склад мікрофлори, так і її кількість. Діагностично значущими є концентрації більше ніж 1 млн мікробних тіл в 1 мл мокротиння. Вірогідність мікробіологічного дослідження збільшується, якщо терміни від відділення мокротиння до його посіву на середовище не перевищують двох годин і попередньо прополоскана порожнина рота, що зменшує контамінацію мокротиння флорою верхніх дихальних шляхів. У людей, які не можуть повноцінно прополоскати рот (літні з проблемними зубами, ослаблені хворі), можна отримати зростання мікрофлори з порожнини рота, яка не має відношення до розвитку пневмонії. І звичайно ж, результати бактеріологічного дослідження можуть бути спотворені попередньою антибактеріальною терапією. Мікроскопію мазка мокротиння, пофарбованого за Грамом, слід застосовувати до початку антибактеріальної терапії. У мазку мокротиння можна диференціювати пневмококи, стрептококи, стафілококи, гемофільну паличку й визначити переважання в мокротинні грампозитивної або грамотрикативної флори.

Реальні клінічні ситуації, коли пацієнт починає самостійно приймати антибіотики при підвищенні температури й появи кашлю, зустрічаються не так уже й рідко. Дані посівів у таких випадках викликають великі сумніви, орієнтуватися на них недоцільно. Найвірогіднішими є дані посівів мокротиння, взяті до початку антибіотикотерапії. Однак навіть правильно зробивши дослідження, ми не зможемо скористатися його результатами в той же день. Результати бактеріологічного дослідження стають відомими не раніше ніж на 3-4-й день, а перша доза антибіотиків повинна бути введена в перші 4 години. Особливо це стосується хворих із важким перебігом, затримка лікування для яких загрожує істотним збільшенням ризику смерті. Тому вибір антибіотика першого ряду здійснюється емпірично. Надалі ж визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків дозволяє виявити резистентні штами, а отримана антибіотикограма дає напрямок для корекції вже призначеної антибіотикотерапії. Слід пам'ятати й те, що навіть при використанні всіх бактеріологічних методів встановити етіологію пневмонії вдається лише в половини хворих, причому нерідко це відбувається ретроспективно, а не на ранніх стадіях хвороби (Нонік В.Є., 1998).

Таким чином, спектр складнощів, які виникають у лікаря-терапевта на поліклінічному етапі при підборі антибіотикотерапії пацієнту з негоспітальною пневмонією, є надзвичайно великим. Тому спробуємо з'ясувати клінічні особливості пневмоній, що викликані різними збудниками.

Збудниками пневмонії можуть бути:

- *Streptococcus pneumoniae* — пневмокок;
- *Haemophilus influenzae* — гемофільна паличка;
- *Moraxella catarrhalis* — мораксела;
- *Mycoplasma pneumoniae* — мікоплазма;
- *Legionella pneumophila* — легіонела;
- *Clamidia pneumoniae et psittaci* — хламідія;
- *Staphylococcus aureus* — стафілокок;
- *Klebsiella pneumonia* — клебсієла;
- *Pseudomonas aeruginosa* — псевдомонас (можливо при імунodefіцитних станах);
- *Enterobacteriaceae* — ентеробактерії (ешерихії — при пневмоніях із важким перебігом).

Найчастішими бактеріальними збудниками позалікарняних пневмоній є пневмококи (45%), гемофільні палички (15%), грамотрикативні бактерії (мораксели і клебсієли) (10%). Атипова мікрофлора (мікоплазми, хламідії, легіонели) є збудником пневмоній у 15% випадків. У 15% хворих збудник залишається невизначеним. У молодих осіб пневмонії частіше викликаються моноінфекцією, а в осіб старших за 60 років — асоціаціями збудників, 3/4 з яких представлені поєднаннями грампозитивної й грамотрикативної флори. Частота мікоплазмових і хламідійних пневмоній значно варіює (4-20%) залежно від епідеміологічної ситуації. До мікоплазменної та хламідійної інфекції більше схильні молоді люди (Нонік В.Є., 1998). Для людей літнього віку ці збудники не є характерними. Тому, підбираючи емпіричну терапію літнім людям, потрібно орієнтуватися на антибіотики, які є ефективними при пневмококовій інфекції та гемофільній паличці.

Внутрішньолікарняні пневмонії, що розвинулися через дві і більше діб після надходження пацієнта до стаціонару, як правило, викликаються грамотрикативними паличками й стафілококами, нерідко резистентними до антибіотиків. Аспіраційні пневмонії, що ускладнюють інсульти, епілепсію, алкоголізм, зазвичай викликані грамотрикативною флорою та/або анаеробами. Пневмонії в людей з імунodefіцитними станами викликані різними грампозитивними та грамотрикативними мікроорганізмами (у тому числі й умовно-патогенною флорою), грибами, мікоплазмою. Для хворих на ВІЛ-інфекцію характерними є пневмоцистні пневмонії й мікобактеріози.

Пневмококові пневмонії найчастіше зустрічаються взимку та ранньою весною, причому захворюваність збільшується під час епідемій грипу. Ризик пневмококової пневмонії вищий в осіб, які мають різні обтяжливі чинники (цироз печінки, цукровий діабет, ниркова недостатність, хвороби крові). На тлі попередніх ознак гострої респіраторної вірусної інфекції різко виникає лихоманка, озноб, посилюється або з'являється кашель. Кашель — спочатку непродуктивний, проте незабаром з'являється бідне мокротиння типового

«іржавого» або зеленуватого кольору, а іноді — з домішками крові. Хворі можуть відзначати різкий «плевральний» біль. Дані фізикального дослідження: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне дихання, крепітація, посилення бронхофонії. Найчастіше виявляються ослаблене дихання й локальні вологі хрипи, може вислуховуватися шум тертя плеври. Можливий розвиток ексудативного плевриту (майже у 30% хворих). Рентгенологічна картина: пневмонія не має сегментарних обмежень, відзначається часткова або міжчасткова інфільтрація легеневої паренхіми. Найчастіше вражаються верхні частки. У периферичній крові виявляється лейкоцитоз зі зсувом ліворуч. Ускладненням пневмонії може бути не тільки ексудативний плеврит, але й погіршення гемодинаміки (ціаноз, задишка, прогресування серцевої недостатності) у літніх хворих з ішемічною хворобою серця та в людей, що страждають на алкоголізм.

Стафілококова пневмонія також (як і пневмококова) часто ускладнює вірусні інфекції. Негоспітальна пневмонія, викликана стафілококом, може перебігати безсимптомно, але є небезпечною з утворенням абсцесів. Початок хвороби, як правило, гострий із високою лихоманкою, ознобами, задишкою, плевральним болем. Відзначається кашель із гнійним мокротинням, може бути кровохаркання. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне або ослаблене дихання, ділянки вологих і сухих хрипів та ознаки плевального випоту. Ексудат може бути серозним, серозно-геморагічним або гнійним. Важкий перебіг відзначається у хворих, що страждають на важкі соматичні захворювання або отримують імуносупресивну терапію (кортикостероїди, цитостатики). Тому групою ризику з розвитку важкої стафілокової пневмонії можуть бути хворі із захворюваннями крові, онкохворі, хворі з колагенозами. Тривале перебування в лікарні або будинку для літніх людей збільшує ризик стафілокової інфекції. Характерним для стафілокової пневмонії є її розвиток за типом багатофокусної вогнищевої пневмонії з утворенням перибронхіальних абсцесів. Рентгенологічна картина: багатовогнищеві інфільтративні зміни, округлі тіні або (при абсцедуванні) порожнини абсцесів. У периферичній крові — лейкоцитоз із зсувом формули ліворуч. Частіше стафілококами викликана госпітальна (нозокоміальна) пневмонія, яка має схильність до септичного перебігу (у 40% хворих). Госпітальні штами стафілокока зазвичай є антибіотикорезистентними, що ускладнює лікування і збільшує ризик сепсису.

Мікоплазмові пневмонії частіше розвиваються в молодих осіб. Їх відносять до числа атипичних. Мікоплазменну інфекцію можуть переносити домашні тварини, тому можливі сімейні осередки

цієї пневмонії. Розвитку пневмонії передують продромальний період із респіраторними симптомами, загальним нездужанням. Потім з'являється лихоманка, температура підвищується до субфебрильних цифр. Кашель — непродуктивний, хоча іноді може виділятися незначна кількість слизового мокротиння. Характерними є позалегеневі симптоми: міалгії (зазвичай болі в м'язах спини й стегон), рясне потовиділення, сильна слабкість. До мікоплазменної пневмонії відносять нехарактерні типові фізикальні дані, що спостерігаються при пневмоніях, викликаних іншими збудниками: плевральні болі, крепітація, укорочення перкуторного звуку над зоною запалення, бронхіальне дихання. Озноб, задишка також нехарактерні. При аускультатії вислуховуються сухі або локальні вологі хрипи. Рентгенологічна картина: посилення легеневого малюнка. Інфільтративні зміни і плевральний випіт виявляються рідко. У периферичній крові — невеликий лейкоцитоз або лейкопенія при нормальній лейкоцитарній формулі, може бути помірна анемія. Таким чином, мікоплазменна пневмонія є прикладом клініко-лабораторної та клініко-інструментальної дисоціації: лихоманка супроводжується нормальною лейкоцитарною формулою та слизовою мокротинням; проливні поти і сильна слабкість відзначаються за нормальної температури тіла, явища загальної інтоксикації (міалгії, слабкість) розвиваються на тлі незначних рентгенологічних змін. Клініка свідчить про те, що мікоплазменні пневмонії можуть проходити під маскою респіраторної вірусної інфекції, інтоксикації, а хворі можуть не отримувати своєчасного лікування.

У літніх людей досить частими бувають пневмонії, що викликані гемофільною паличкою. Цей вид пневмоній частіше розвивається на тлі хронічного бронхіту в малорухомих через соматичні патології людей (інфаркт, перелом шийки стегна, серцева недостатність). Пневмонії розвиваються поступово й перебігають малосимптомно. Клінічні ознаки спочатку можуть бути розцінені як застійні явища в легенях. Перебіг хвороби зазвичай є характерним для бактеріальних пневмоній і може ускладнюватися абсцедуванням. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку над зоною пневмонії, бронхіальне дихання, крепітація, посилення бронхофонії, ослаблене дихання й локальні вологі хрипи, шум тертя плеври. Рентгенологічно інфільтрація обмежена сегментами, рідше — частками. Порожнини абсцесів виявляються не часто. У периферичній крові — лейкоцитоз із зсувом формули ліворуч.

Пневмонія, що викликана клебсієлою, розвивається переважно в чоловіків старших за 60 років, і особливо часто — у людей, що страждають на алкоголізм. Чинниками є хронічні неспецифічні захворювання легень і цукровий діабет. Початок захворювання — гострий. Відзначається загальмованість,

прострації, з'являється лихоманка та болі під час дихання, задишка, ціаноз. Кашель супроводжується виділенням желеподібного й гнійного мокротиння, іноді — з домішками крові. Частіше — пневмонія правобічна. Фізикальні дані: вкорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, посилення шепітної мови, локальні вологі хрипи. Для цього типу пневмоній характерним є розвиток поширеного некрозу з утворенням крупного абсцесу легені. Рентгенологічні дані: часткова або вогнищева інфільтрація легеневої паренхіми й при абсцедуванні порожнини — великих абсцесів. У периферичній крові — лейкоцитоз, нейтрофілоз, зсув ліворуч.

Хламідійні пневмонії відносять до атипових. Частіше на них хворіють люди молодого та середнього віку. Захворюванню передують респіраторний синдром, сухий кашель, фарингіт і загальне нездужання. У частини хворих клінічно та рентгенологічно виявляють синусити. Поява ознобу та лихоманки свідчить про розвиток пневмонії. Кашель із сухого стає продуктивним із відділенням гнійного мокротиння. Фізикальні дані: в ранні терміни — крепітація, потім з'являються локальні вологі хрипи. При часткових пневмоніях — вкорочення перкуторного звуку, бронхіальне дихання, посилення бронхофонії. При приєднанні плевриту характерними є плевральні болі, шум тертя плеври. Рентгенологічна картина: інфільтративні зміни обсягом від сегмента до частки. Інфільтрація може мати перибронхіальний характер. У периферичній крові — лейкоцитоз і нейтрофілоз, іноді лейкоцитарна формула не змінена.

Легіонельозні пневмонії також відносяться до атипових і відзначаються в усіх вікових групах. Позалікарняні епідемічні спалахи легіонельозу відзначаються восени, а внутрішньолікарняні частіше розвиваються в осіб, які отримують кортикостероїди та цитостатики. Крім того, зараження легіонельозом пов'язане з кондиціонерами, відсутністю їх адекватного очищення. Інкубаційний період — від 2 до 10 днів. Захворювання починається зі слабкості, сонливості, лихоманки. На початку хвороби в більшості хворих кашель сухий, у третини з них відзначаються плевральні болі. У наступні дні виділяється гнійне мокротиння, іноді буває кровохаркання. Фізикальні дані: бронхіальне дихання, крепітація, посилена бронхофонія, локальні вологі хрипи. При часткових ураженнях і плевральному випоті — вкорочення перкуторного звуку. Поряд із легеневидами проявами характерними є й такі ознаки: відносна брадикардія, іноді — артеріальна гіпотонія, абдомінальний дискомфорт, проноси, головний біль, сонливість. Рентгенологічні дані: на початку захворювання відмічаються локальні інфільтрати, які прогресують і консолідуються. У третини хворих виявляється плевральний випіт. Можливе утворення абсцесів легені. У периферичній крові — лейкоцитоз із нейтрофілії зсувом.

Зрозуміло й те, що описані клінічні особливості є характерними для пневмоній, викликаних монокультурою різних збудників. А при пневмоніях, обумовлених мікробними асоціаціями, або таких, що перебігають на тлі важких супутніх захворювань, клінічні прояви можуть бути стерними або перекрученими.

Враховуючи складності бактеріологічної діагностики збудника пневмонії та схожість клінічної картини при деяких збудниках, доцільно виділити певні клінічні групи хворих із негоспітальною пневмонією. Віднесення хворого до тієї чи іншої клінічної групи дозволить припустити з великою часткою ймовірності той чи інший збудник і, відповідно, призначити емпіричну терапію. Можна виділити такі групи хворих із негоспітальною пневмонією:

Група 1. До неї належать хворі з негоспітальною пневмонією нетяжкого перебігу, які не потребують госпіталізації, без супутньої патології та обтяжливих і модифікуючих чинників. Найімовірнішими збудниками є пневмокок, мікоплазма, гемофільна паличка (у курців) і респіраторні віруси. Бактеріологічне дослідження — недоцільне, оскільки приблизно в половини пацієнтів збудник виявити не вдається. Дані про групову захворюваність молодих людей в організованих колективах (школи-інтернати, казарми, військові училища, гуртожитки) можуть свідчити про пневмокок або мікоплазму.

Група 2. До неї належать хворі на негоспітальну пневмонію з нетяжким перебігом, які не потребують госпіталізації, але за наявності супутньої патології (ХОЗЛ, серцева та ниркова недостатність, цереброваскулярні захворювання, онкопатологія, цукровий діабет, цироз печінки, гепатит, алкоголізм, психічні розлади) або ж інших модифікуючих чинників (несприятлива соціальна ситуація) можуть бути госпіталізовані. Найімовірнішими збудниками пневмонії у цих хворих є пневмококи (у тому числі антибіотикорезистентні штами), гемофільна паличка, стафілокок, мораксела. Можливі також і грамнегативні збудники — ешерихія й клебсієла (особливо в літніх людей). Бактеріологічна діагностика малоінформативна та практично не впливає на вибір антибактеріального препарату. Хворі групи 2 лікуються в амбулаторних умовах, але у 20% може з'явитися потреба в госпіталізації (неефективність амбулаторного лікування, загострення або декомпенсація супутніх захворювань).

Група 3. До цієї групи належать хворі з нетяжким перебігом негоспітальної пневмонії, які потребують госпіталізації в терапевтичне відділення за медичними показаннями (наявність несприятливих прогностичних чинників). Найімовірнішими збудниками є пневмококи, гемофільна паличка, атипові збудники (мікоплазма, хламідія), ешерихія і клебсієла. У 10-40% хворих виявляється «змішана» інфекція типовими й атиповими збудниками.

Група 4. До неї належать хворі з важким перебігом негоспітальної пневмонії, які потребують госпіталізації у відділення інтенсивної терапії. Спектр мікробної флори різноманітний: пневмококи, леґіонела, гемофільна паличка, грамнегативні ентеробактерії (ешерихія і клебсієла), стафілокок і мораксела (рідко). За наявності модифікуючих чинників збудником може бути псевдомонас.

Госпіталізувати необхідно хворих похилого та старечого віку, осіб з імуносупресивними станами, із важкими соматичними захворюваннями, людей, що страждають на алкоголізм, виснажених осіб, а також тих, у кого соціально-побутова ситуація не дозволяє проводити адекватне лікування.

Діагноз пневмонії — це пряме показання для призначення антибіотиків. Не можна зволікати з вибором антибактеріального препарату. Лікування повинно бути призначено відразу ж після встановлення діагнозу пневмонії. Особливо небезпечним є зволікання для хворих із важким перебігом пневмонії (підлягають негайній госпіталізації). Затримка введення першої дози антибіотика на 4 години й більше у таких хворих призводить до істотного збільшення ризику смерті. Найчастіше хворі на пневмонію гинуть у 1-5-у добу захворювання. За літературними даними, найвища летальність при позалікарняних пневмоніях спостерігалася серед хворих, в яких як збудник були виділені *P. aeruginosa* (61,1%), *Klebsiella* (35,7%), *S. aureus* (31,8%), *L. pneumophila* (14,7%). В іншому дослідженні показано, що найчастішим збудником пневмоній, які вимагали госпіталізації хворих, а отже, характеризувалися важким перебігом, були *S. pneumoniae* і *L. pneumophila*. Необхідність призначати антибактеріальну терапію в якомога раніші терміни майже виключає можливість скористатися результатами бактеріологічного дослідження (дочекатися його результатів) для вибору антибіотика. Тому стартова антибіотикотерапія при пневмоніях повинна бути емпіричною. Однак нераціональний вибір антибіотика не тільки не призведе до очікуваного клінічного ефекту, але й сприятиме розвитку антибіотикорезистентності збудника. За даними ВООЗ, до 70% антибіотиків використовується нераціонально, що є однією з головних причин антибіотикорезистентності мікроорганізмів (Юдіна Л.В., 2009). Призначуваний антибіотик повинен перекривати всі можливі етіологічно значущі збудники.

Препарати, які відповідають критеріям вибору антибіотика для лікування пневмонії, — захищені амінопеніциліни, сучасні макроліди, респіраторні фторхінолони, цефалоспорины II-III покоління.

Підходи до вибору антибактеріального препарату дещо відрізняються у хворих різних клінічних груп.

Група 1. Найбільш частими збудниками пневмонії в цій групі є пневмококи, мікоплазми, хламідії і гемофільні палички. У 30-50% хворих

збудник ідентифікувати не вдається. Хворим цієї групи призначається монотерапія пероральним антибактеріальним препаратом. Препаратами вибору є амоксицилін або макролід (азитроміцин, кларитроміцин, мідекаміцин, спіраміцин, джозаміцин):

- амоксицилін всередину по 0,5-1 г 3 рази на добу;
- азитроміцин всередину 0,5 г 1 раз на добу в перший день приймання, потім — 0,25 г 1 раз на добу;
- кларитроміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу;
- спіраміцин всередину по 3 млн МО 2 рази на добу;
- джозаміцин всередину по 1,0 г 2 рази на добу.

Альтернативними препаратами є респіраторні фторхінолони третього-четвертого покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин):

- левофлоксацин всередину 0,5 г 1 раз на добу;
- моксифлоксацин всередину 0,4 г 1 раз на добу;
- геміфлоксацин всередину 0,32 г 1 раз на добу.

У разі, якщо призначений як стартова терапія амоксицилін виявився неефективним (відсутність ефекту через 48-72 години лікування), як препарат другого ряду слід призначити макролід (азитроміцин, спіраміцин, кларитроміцин, джозаміцин) або доксициклін (всередину по 0,2 г на добу за 1 або 2 прийоми). Причиною неефективності амоксициліну можуть бути атипові збудники, що мають високу чутливість до макролідів або доксицикліну.

У разі, коли як стартова терапія призначений макролід, який виявився неефективним, препаратами другого ряду можуть бути амоксицилін або фторхінолон третього-четвертого покоління (левофлоксацин, моксифлоксацин, геміфлоксацин). Причина неефективності макролідів — резистентні пневмококи або грамнегативні збудники.

Група 2. Найімовірнішими збудниками захворювання у цих пацієнтів є пневмококи (у тому числі антибіотикорезистентні штами), гемофільна паличка, стафілокок, мораксела. У людей похилого віку можливий вплив ентеробактерій (ешерихій і клебсієл). Хворі цієї групи лікуються амбулаторно. Але у 20% випадків може виникнути потреба в госпіталізації за неефективності амбулаторного лікування або при загостренні супутніх захворювань. Зазвичай цим пацієнтам призначають пероральну антибіотикотерапію. Препаратами вибору є захищений амінопеніцилін (амоксицилін/клавуланова кислота) або цефалоспорин другого покоління (цефуроксиму аксетил):

- амоксицилін/клавуланат всередину 0,625 г 3 рази на добу або 1-2 рази на добу;
- амоксицилін/сульбактам всередину 0,25-0,5 г 3 рази на добу;
- цефуроксим аксетил всередину 0,25-0,5 г 2 рази на добу під час їжі.

Альтернативними препаратами є фторхінолони третього-четвертого покоління (див. попередню групу).

Іноді хворі не можуть приймати препарати всередину, або ж відзначається дуже слабка прихильність до лікування, або хворий наполягає на парентеральному введенні антибіотиків, оскільки вважає його більш ефективним. У такому випадку слід призначити парентеральний цефалоспорин третього покоління — цефтриаксон внутрішньом'язово 1-2 г 1 раз на добу. За неефективності захищеного амоксициліну протягом 48-72 годин до нього можна додати макролід або замінити його на респіраторний фторхінолон третього-четвертого покоління.

При пневмонії на тлі ХОЗЛ найбільш типовим збудником є *H. influenzae*, причому часто виділяються штами, що продукують β-лактамазу, у зв'язку з чим адекватним первісним антибіотиком можуть бути захищені пеніциліни (Дворецький Л.І., 2009; Нонік В.Є., 2009).

Хворі першої та другої групи, які були госпіталізовані за соціальними показниками, отримують пероральну антибіотикотерапію або цефтриаксон внутрішньом'язово. Перебування в стаціонарі не є показанням до парентеральної терапії. Показанням до неї є тяжкість стану хворого, неефективність пероральних препаратів, слабка прихильність хворого до лікування.

Група 3. Ймовірні збудники пневмонії у хворих цієї групи — пневмококи, гемофільна паличка, атипичні збудники (мікоплазми, хламідії, легіонели), грамнегативні ентеробактерії (ешерихії, клебсієли). У 10-40% виявляється змішана інфекція (поєднання типових і атипичних збудників). У цих хворих передбачається більш важкий перебіг пневмонії, тому терапію починають із парентерального введення антибіотиків. Хворі групи 3 отримують комбіновану парентеральну антибіотикотерапію звичайними (амоксицилін) або (частіше) захищеними амінопеніцилінами (амоксицилін/клавуланат, амоксицилін/сульбактам) або цефалоспоринами другого-третього покоління (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з макролідом. Макролід приймається перорально.

Парентеральна терапія пневмонії у хворих групи 3:

- ампіцилін внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 г 4 рази на добу;
- бензилпеніцилін внутрішньом'язово або внутрішньовенно 2 млн ОД 4-6 разів на добу;
- амоксицилін/клавуланат внутрішньовенно 1,2 г 3 рази на добу;
- цефтриаксон внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 г 1 раз на добу;
- цефотаксим внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1-2 г 3 рази на добу;

- цефуроксим внутрішньом'язово або внутрішньовенно 0,75-1,5 г 3 рази на добу.

Парентеральне введення амінопеніцилінів і цефалоспоринів супроводжується пероральним прийманням макролідів:

- азитроміцин всередину 0,5 г 1 раз на добу в перший день приймання, потім — 0,25 г 1 раз на добу;
- кларитроміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу;
- спіраміцин всередину по 3 млн МО 2 рази на добу;
- джозаміцин всередину по 1,0 г 2 рази на добу.

Через 3-4 дні парентеральної терапії при досягненні позитивного клінічного ефекту (нормалізація температури тіла, зменшення явищ інтоксикації) можна перейти до перорального приймання тих же антибіотиків до повного завершення курсу терапії. Критеріями для переходу з парентерального на оральний шлях введення антибіотиків слід вважати нормальні показники температури тіла протягом дворазового вимірювання за останні 16 год, нормальну кількість лейкоцитів або тенденцію до нормалізації, суб'єктивне поліпшення (зменшення кашлю, задишки), відсутність ознак порушення всмоктування. Оптимальними термінами переходу з парентеральної на оральну терапію є 48-72 годин. Зазвичай переходять на оральну форму того ж антибіотика, проте можливе призначення близького до парентерального антибіотика (за відсутності пероральної лікарської форми препарату). Для забезпечення високої прихильності до лікування слід віддавати перевагу антибіотикам із високою біодоступністю і зручним режимом дозування (1-2 рази на добу). Таким вимогам можуть відповідати сучасні макроліди (азитроміцин, кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин), респіраторні фторхінолони (моксифлоксацин, левофлоксацин).

Альтернативними препаратами є фторхінолони третього-четвертого покоління для парентерального введення як монотерапії:

- левофлоксацин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу;
- моксифлоксацин внутрішньовенно 0,4 г 1 раз на добу.

Ще одними альтернативними препаратами можна вважати карбапенеми:

- іміпенем внутрішньом'язово 0,5-0,75 г 2 рази на добу або внутрішньовенно крапельно 0,5-1 г 3-4 рази на добу (при важких формах пневмонії);
- меропенем внутрішньовенно 0,5-1 г 3 рази на добу;
- ертапенем внутрішньовенно крапельно або внутрішньом'язово 1 г 1 раз на добу.

Необхідність в альтернативних препаратах виникає у зв'язку із синтезом бета-лактамаз грамнегативними ентеробактеріями.

Група 4. Збудники захворювання у цієї групи — пневмокок, легіонела, гемофільна паличка, грам-

негативні ентеробактерії, стафілокок. За наявності модифікуючих чинників збудником може бути псевдомонас. При виборі початкового антибіотика для лікування пневмонії важкого перебігу слід орієнтуватися на найбільш часті збудники пневмонії важкого перебігу. Якщо при позалікарняних пневмоніях легкого перебігу можна обмежитися призначенням амінопеніцилінів (у тому числі й захищених) або макролідів (кларитроміцин, спіраміцин, джозаміцин, еритроміцин), то при важкому перебігу виправдана комбінована антимікробна терапія. Причому терапія повинна призначатися невідкладно, оскільки затримка з призначенням антибіотика навіть на 4 години загрожує збільшенням ризику смерті таких хворих.

Якщо у хворого групи 4 немає чинників ризику інфікування псевдомонасом, рекомендується таке лікування: внутрішньовенне введення захищеного амінопеніциліну або цефалоспоринолу третього покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з парентеральним макролідом:

- амоксицилін/клавуланат внутрішньовенно 1,2 г 3 рази на добу;
- цефтриаксон 1-2 г 1 раз на добу;
- цефотаксим 1-2 г 3 рази на добу;
- цефепім 1-2 г 2 рази на добу.

Зазначена терапія посилюється введенням одного з препаратів:

- азитроміцин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу;
- кларитроміцин внутрішньовенно по 0,5 г 2 рази на добу;
- спіраміцин внутрішньовенно 1,5 млн МО 3 рази на добу;
- еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу.

Як альтернативна терапія використовуються респіраторні фторхінолони третього-четвертого покоління в поєднанні з бета-лактамами антибіотиками (захищені амінопеніциліни, цефалоспориноли — див. вище):

- левофлоксацин внутрішньовенно 0,5 г 1 раз на добу;
- моксифлоксацин внутрішньовенно 0,4 г 1 раз на добу.

Клінічні рекомендації з лікування важких пневмоній включають цефалоспориноли третього покоління (цефотаксим, цефтриаксон) у поєднанні з введенням макролідів (еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин, джозаміцин, спіраміцин). Інший режим антибактеріальної терапії тяжких пневмоній полягає в призначенні захищених пеніцилінів (амоксицилін/клавуланова кислота) в поєднанні з макролідами. Доцільність комбінації бета-лактамних антибіотиків із макролідами при лікуванні важких пневмоній обумовлена ймовірністю легіонельозної пневмонії і труднощами її етіологічної верифікації. Летальність при позалікарняних пневмоніях, особливо серед хворих по-

хилого віку, нижча при призначенні комбінованої терапії цефалоспоринолами другого-третього покоління в поєднанні з макролідами порівняно з монотерапією цефалоспоринолами третього покоління (Нонік В.Є., 2009; Дворецький Л.І., 2009). Фторхінолони третього-четвертого покоління мають високу активність проти основних збудників пневмонії — грампозитивних, грамнегативних і атипичних мікроорганізмів. Такий спектр активності ставить їх практично на один щабель із бета-лактамами антибіотиками в поєднанні з макролідами. Резистентність пневмокока до моксифлоксацину в більшості регіонів світу не перевищує 0,1%, і в найближчі роки зростання резистентності пневмокока до цього препарату не очікується (Юдіна Л.В., 2010).

Особливо ефективним є поєднання респіраторних фторхінолонів із бета-лактамами. Важливість комбінованої терапії при тяжкому перебігу пневмонії показана в численних клінічних дослідженнях і відображена в рекомендаціях. Дані досліджень свідчать про те, що призначення хворим комбінації бета-лактамів і макролідів покращує прогноз захворювання, знижує летальність і скорочує терміни перебування хворих у стаціонарі порівняно з монотерапією бета-лактамами.

При підозрі на інфікування псевдомонасом призначають внутрішньовенно антипсевдомонадні цефалоспориноли третього-четвертого покоління:

- цефепім 1-2 г 2 рази на добу;
- цефтазидим 1-2 г 3 рази на добу;
- цефоперазон 4-16 г на добу за 2-4 введення;
- аміноглікозид (амікацин 3-5 мг/кг/добу в 1-2 введення);
- левофлоксацин (0,25-0,5 г 1 раз на добу) або ципрофлоксацин (крапельно 0,4-0,8 г 2 рази на добу).

Оцінка ефективності препаратів першого ряду проводиться обов'язково через 48 годин від початку лікування (повторний огляд або телефонний контакт). За відсутності очікуваної ефективності переходять до препаратів другого ряду або альтернативної терапії.

Критерії ефективності терапії позалікарняної пневмонії: зменшення явищ інтоксикації, зниження температури тіла, відсутність ознак дихальної недостатності.

За відсутності вищезазначених ознак на початку захворювання орієнтуємося на зменшення кількості лейкоцитів у крові та зменшення ШОЕ. Якщо терапія визнана неефективною в амбулаторного хворого (групи 1-2), слід повторно вирішувати питання про доцільність госпіталізації.

Лікування пневмонії у людей літнього віку не має яких-небудь суттєвих особливостей порівняно із більш молодими хворими. Слід враховувати, що атипова флора дуже рідко може викликати пневмонію у літніх людей. Тому акцент робиться

на препаратах, ефективних при пневмококовій інфекції, інфекції, викликаній гемофільною паличкою і грамнегативною флорою.

Амоксицилін можна застосовувати при нетяжкому перебігу пневмонії в амбулаторній практиці і у літніх людей без супутньої патології. Такі хворі нечасто зустрічаються в практиці сімейного лікаря, тому частіше для лікування пневмоній застосовується захищений амоксицилін.

Амоксицилін/клавуланат проявляє високу активність відносно більшості збудників пневмонії у літніх людей, включаючи анаероби. Наявність парентеральної форми дозволяє використовувати препарат у госпіталізованих хворих при тяжкому перебігу пневмонії. Таким хворим рекомендується ступінчаста терапія, тобто послідовна заміна парентеральної форми на пероральну при отриманні початкового клінічного ефекту для завершення повного курсу лікування.

Цефуроксим і цефуроксим аксетил — цефалоспорины II покоління. Спектр дії близький до амоксицилін/клавуланату, за винятком анаеробних мікроорганізмів. Штами пневмокока, стійкі до пеніциліну, також можуть бути стійкі до цефуроксиму. Поряд з амоксицилін/клавуланатом препарати розглядаються як засоби першого ряду при лікуванні пневмонії у літніх пацієнтів — цефуроксим аксетил в амбулаторній практиці, цефуроксим у госпіталізованих хворих.

Цефотаксим і цефтриаксон — цефалоспорины III покоління. Мають високу активність відносно більшості грамнегативних бактерій і пневмококів, включаючи штами, резистентні до пеніциліну. Є препаратами вибору при лікуванні важких пневмоній у літніх пацієнтів. Цефтриаксон є зручним препаратом для парентерального лікування літніх хворих із пневмонією на дому через можливість введення 1 раз на добу.

Слід звернути увагу, що у хворих похилого віку значення макролідів обмежено через особливос-

ті спектра збудників (практична відсутність атипичних збудників). Макроліди у літніх пацієнтів слід призначати при важкій пневмонії в поєднанні з цефалоспорином III покоління.

Респіраторні фторхінолони використовуються у літніх людей як альтернативна терапія, як і в більш молодому віці.

Тривалість терапії негоспітальної пневмонії:

1. При пневмоніях із нетяжким перебігом антибактеріальна терапія може бути завершена на 3-5-й день після нормалізації температури. У таких випадках тривалість лікування складає 7-10 днів.
2. Якщо клінічні або епідеміологічні дані свідчать про «атипову» пневмонію (мікоплазменну або хламідійну), антибактеріальна терапія повинна тривати 10-14 днів.
3. При пневмоніях стафілококової етіології або викликаних грамнегативними ентеробактеріями (ешеріяхами і клебсієлами) тривалість антибактеріальної терапії збільшується до 14-21 днів.
4. У літніх людей при важкому перебігу захворювання на тлі супутньої патології тривалість антибіотикотерапії може бути подовжена до 21 дня.
5. При легіонельозній пневмонії тривалість лікування складає 21 день.

Критеріями ефективності антибактеріальної терапії пневмонії є нормалізація температури тіла на 2-4-й день, усунення респіраторної крепітації (або вологих хрипів) впродовж першого тижня, позитивна рентгенологічна динаміка (впродовж 4 тижнів), покращення загального стану хворого, зменшення задишки, контроль симптомів серцевої недостатності стандартною терапією. Враховуючи нечітку клінічну картину пневмонії у літніх людей, критерії її усунення також є не досить чіткими. Тому оцінка якості лікування пневмонії у літньої людини вимагає від лікаря значної уваги і динамічного спостереження за хворим.

Список використаної літератури

1. Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б., Яковлев С.В. Диагностика и лечение бактериальных инфекций у пожилых. — М.: Универсум Пабблишинг, 1997. — 54 с.
2. Яковлев С.В. Лечение инфекций нижних дыхательных путей у больных пожилого возраста // Тер. арх. — 1997. — 12. — С. 57-63.
3. Наказ 128 МОЗ України від 2007 року.
4. Феценко Ю.І., Голубовська О.А., Гончаров К.А., Дзюблик О.Я. і співавт. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № 4.

Надійшла до редакції 16.03.2016

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ, ВТОРИННОЇ (СПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ), ТРЕТИННОЇ (ВИСОКОСПЕЦІАЛІЗОВАНОЇ) МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ МЕЛАНОМА*

ВСТУП

Перша версія УКПМД «Меланома», розроблена у 2014 році, була переглянута та оновлена, враховуючи положення медико-технологічного документа «Меланома. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (ОНОВЛЕНА)» 2015 року.

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги (УКПМД) «Меланома» за своєю формою, структурою та методичним підходом щодо використання вимог доказової медицини створено згідно з методикою, затвердженою наказом Міністерства охорони здоров'я України № 751 від 28.09.2012 Р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України від 29.11.2012 Р. за № 2001/22313.

В УКПМД зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги пацієнтам із меланомаю. Основними задачами при розробці протоколу були забезпечення якості, ефективності та рівних можливостей доступу до медичної допомоги пацієнтам із меланомаю, створення єдиних принципів щодо здійснення профілактики, діагностики, лікування та реабілітації хворих, а також обґрунтування кадрового забезпечення та ресурсного оснащення закладу охорони здоров'я.

Використання такого підходу до лікування пацієнтів із меланомаю рекомендується клінічними настановами:

1. Revised UK guidelines for the management of cutaneous melanoma (2010).
2. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up (2012).
3. Melanoma, NCCN Clinical Practice Guidelines for Oncology (2013).
4. Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline (2010).

*Затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27.11.2015 № 784. Друкується із незначними скороченнями.

Перелік скорочень та визначень, що застосовані в протоколі

БСЛВ — біопсія сторожових лімфовузлів

ЕКГ — електрокардіографія

ІФН — інтерферон

КТ — комп'ютерна томографія

ЛЕ — лімфаденектомія

МШ — меланома шкіри

ПАЦ — пункційно-аспіраційна цитологія

ПЕТ — позитрон-емісійна томографія

УЗД — ультразвукове дослідження

I. Паспортна частина

1.1. Діагноз: Меланома шкіри.

1.2. Шифр МКХ-10: С 43.

1.3. Для кого призначений протокол: для лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-терапевтів дільничних, дерматологів, онкологів, радіологів, променевих терапевтів та інших лікарів-спеціалістів та медичного персоналу, який бере участь у наданні медичної допомоги пацієнтам із меланомаю шкіри.

1.4. Мета протоколу: покращення організації та якості медичної допомоги пацієнтам із пігментними новоутвореннями та меланомаю шкіри.

1.5. Дата складання протоколу: листопад 2015 року.

1.6. Дата наступного перегляду: листопад 2018 року.

1.7. Список і контактна інформація осіб, які брали участь у розробці протоколу — на сайті Міністерства охорони здоров'я України.

Адреса для листування:

Департамент стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України», 03151, м. Київ, вул. Ушинського, 40. Електронна адреса: medstandards@dec.gov.ua.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

В Україні, за даними Національного канцер-реєстру, у 2013 році зареєстровано 3330 нових ви-

падків захворювання на меланому. У цьому році від зазначеної патології загинуло 1068 пацієнтів. Стандартизований показник захворюваності на меланому в Україні серед чоловіків складає 7,6 на 100 тис., а серед жінок — 7,3 на 100 тис. населення. Це 16-е місце серед усіх онкопатологій. Як і у всьому світі, маємо неухильне збільшення показників захворюваності. З 1982 по 2011 рік кількість випадків захворювання на меланому зросла в три рази. Щорічний приріст захворюваності за останні 25 років склав +5,4%. Результати лікування меланоми шкіри вкрай незадовільні; середня кумулятивна 5-річна виживаність хворих у нашій країні складає 48,5%.

II. Загальна частина

1. Даний уніфікований клінічний протокол розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Меланома». Положення й обґрунтування уніфікованого клінічного протоколу спрямовані на створення єдиної комплексної та ефективної системи надання медичної допомоги пацієнтам із меланою шкіри й охоплюють всі етапи. Заходи з раннього (своєчасного) виявлення даного виду злоякісних пухлин дозволять суттєво поліпшити та зменшити витрати на медичну допомогу.

Діагноз «меланома шкіри» встановлюється на основі дерматоскопії та підтверджується патогістологічним дослідженням у закладах спеціалізованої допомоги або підрозділах закладів охорони здоров'я, в яких здійснюється спеціальне протиопухлинне лікування (далі — заклади спеціалізованої допомоги). Перед початком спеціального лікування виконується ексцизійна біопсія — економне видалення пухлини з оточуючою шкірою та підшкірною жировою клітковиною єдиним блоком на відстані 1-3 мм від пухлини.

У випадках прогресування захворювання, коли відсутні показання для продовження спеціального лікування, пацієнти потребують адекватного знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі та інших заходів із паліативної допомоги, а також симптоматичного лікування.

Лікарі загальної практики — сімейні лікарі та дільничні терапевти відіграють ключову роль у організації раннього виявлення меланоми шкіри, сприянні виконанню рекомендацій спеціалістів під час протиопухлинного лікування, забезпеченні належної паліативної допомоги. Суттєву допомогу в їх роботі надають фельдшери та медсестри, які пройшли підготовку за фахом «Медсестринство в онкології».

III. Основна частина

3.1. Для закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу

1. Первинна профілактика

Положення протоколу. Первинна профілактика меланоми шкіри включає попередження канцерогенної дії зовнішніх та внутрішніх чинників, здоровий спосіб життя та підвищення стійкості організму до шкідливих чинників навколишнього середовища.

Обґрунтування. Існують докази, що надмірне сонячне опромінення збільшує ризик меланоми, особливо у віці до 35 років, тому рекомендується відмовитися від таких процедур.

Доведено, що меланому в основному викликають стрімкі зміни інтенсивності сонячного опромінення, тому особам із чутливою шкірою протягом усього свого життя необхідно обмежувати рекреаційний вплив сонячного проміння.

Основні чинники ризику розвитку меланоми шкіри:

- світла шкіра, світле волосся і світлі очі;
- ластовиння та руде волосся;
- велика кількість родимок;
- фототипи шкіри I-II;
- меланома в сімейному анамнезі;
- тяжкі сонячні опіки у дитинстві.

Необхідні дії лікаря:

1. Рекомендувати уникати впливу чинників ризику розвитку меланоми, що пов'язані зі способом життя та з оточуючим середовищем.

2. Інформувати пацієнтів щодо чинників ризику та необхідності самостійного обстеження, а також спостереження за змінами родимих плям.

3. Всіх осіб з атипovими меланоцитарними ураженнями або великою кількістю родимих плям скерувати до дерматолога пройти повне обстеження шкіри.

4. Скерувати на генетичне консультування осіб, у яких члени родини мають в анамнезі первинну множинну меланому або рак підшлункової залози.

2. Діагностика

Положення протоколу. Діагноз «меланома» встановлюється у закладі спеціалізованої медичної допомоги на підставі гістологічного висновку за матеріалами морфологічного дослідження біопсії пухлинного утворення.

Обстеження первинних хворих проводиться сімейними лікарями, які в разі підозри на наявність підозрілих щодо меланоми пігментних новоутворень шкіри повинні скерувати пацієнтів упродовж 10 днів до закладу спеціалізованої медичної допомоги за місцем реєстрації або інший — за бажанням пацієнта.

Обґрунтування. Доведено, що наступні ознаки та симптоми можуть свідчити про меланому:

- поява після статевого дозрівання нових родимих плям, які змінюють форму, колір або розмір;

- зміна кольору, форми або розміру давнішої родимої плями;
- будь-яка родима пляма, що має три або більше кольорів і стає несиметричною;
- родима пляма, що кровоточить або свербить;
- будь-яке нове стійке ураження шкіри, особливо якщо воно розростається, пігментоване або на вигляд має судинну структуру, також випадки невизначеного діагнозу;
- нова пігментована лінія на нігтях, особливо якщо вона пов'язана з ураженням нігтя;
- уявлення, яке розростається під нігтем.

Необхідні дії лікаря:

1. Збирання скарг та анамнестичних даних.
2. Огляд шкіри та лімфатичних вузлів.
3. У разі підозри на меланому шкіри необхідно скерувати пацієнта до спеціалістів — дерматолога, онколога.

3. Лікування

Положення протоколу. Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів із меланомою шкіри здійснюється виключно у закладах спеціалізованої медичної допомоги.

Обґрунтування. Доведено, що своєчасне спеціальне протипухлинне лікування сприяє досягненню тривалих ремісій та навіть одужанню пацієнтів.

Необхідні дії лікаря:

1. Не призначати пацієнтам фізіотерапевтичні процедури на ділянки ураження шкіри та збільшених лімфатичних вузлів до верифікації процесу.
2. Під час обстеження та спеціального лікування сприяти виконанню пацієнтом усіх рекомендацій онколога та інших спеціалістів.

4. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

Положення протоколу. Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом призначень спеціалістів.

Пацієнту після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, спрямоване на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя, за необхідності пацієнт скеровується в заклади, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування надається адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інша паліативна медична допомога, симптоматичне лікування.

Обґрунтування. Деякі форми психотерапії приносять користь пацієнтам, хворим на рак, оскільки

мають позитивний вплив на якість життя пацієнта та, можливо, на загальне лікування.

Дослідження показали, що підвищення фізичної активності сприяє більш тривалій виживаності.

Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву та його лікування збільшують загальну виживаність, тому після проведеного лікування меланоми шкіри пацієнт потребує постійного нагляду лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта.

Необхідні дії лікаря

А. Обов'язкові:

1. Забезпечити записи в Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о) та моніторинг дотримання плану диспансеризації (див. Розділ III, пункт 5).

2. Погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладний листок до облікової форми № 025/о).

3. Вести Реєстраційну карту хворого на злоякісне новоутворення (форма № 30-6/о).

4. Взаємодіяти з районним онкологом, що квартално уточнювати списки пацієнтів, які перебувають на диспансерному обліку, обмінюватись медичною інформацією про стан хворих.

5. Надавати інформацію пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.

6. Надавати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Б. Бажані:

Навчати навичкам комунікації з пацієнтами під час курсів підвищення кваліфікації на базі онкологічного диспансеру, розроблених на основі рекомендацій психологів.

3.2. Для закладів охорони здоров'я неонкологічного профілю, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу

1. Діагностика

Положення протоколу. Пацієнти проходять обстеження за скеруванням сімейного лікаря/дільничного терапевта або за самозверненням.

Пацієнти, у яких за результатами обстеження виявлено меланому, повинні бути скеровані в заклад високоспеціалізованої медичної допомоги для подальшого обстеження та проведення спеціального лікування.

Обґрунтування. Діагноз меланоми шкіри встановлюється у закладі спеціалізованої медичної допомоги на основі дерматоскопії та повинен підтверджуватись патогістологічним дослідженням.

Необхідні дії лікаря:

1. Збирання анамнестичних даних, у т.ч. спрямоване на виявлення меланоми.
2. Фізикальний огляд.

3. Лабораторні дослідження: загальний аналіз крові та сечі.

4. Обстеження на вірусний гепатит, ВІЛ.

5. Інструментальні дослідження:

- дерматоскопія;
 - ЕКГ;
 - рентгенографія органів грудної клітки в 2 проєкціях;
 - УЗД лімфатичних вузлів шиї, аксиллярних, пахвинних лімфатичних вузлів, черевної порожнини (печінки, селезінки), органів малого таза.
6. Консультація спеціалістів за необхідності.

2. Лікування

Положення протоколу. Спеціальне протипухлинне лікування пацієнтів із меланомою шкіри здійснюється виключно у закладах спеціалізованої медичної допомоги.

Необхідні дії лікаря:

1. Не призначати пацієнтам фізіотерапевтичні процедури на ділянки ураження шкіри та збільшених лімфатичних вузлів до верифікації процесу.

2. При зверненні пацієнта, який отримує спеціальне лікування, сприяти виконанню ним призначень онколога та інших спеціалістів, а також проводити огляд з метою виявлення ускладнень спеціального лікування.

3. Подальше спостереження, включаючи диспансеризацію

Положення протоколу. Пацієнт після спеціального лікування перебуває на обліку у районного онколога, який веде необхідну медичну документацію та сприяє виконанню пацієнтом усіх рекомендацій спеціалістів.

Пацієнту після спеціального лікування під час диспансерного спостереження надається симптоматичне лікування, спрямоване на корекцію патологічних симптомів з боку органів і систем, лікування інших захворювань і підтримку якості життя, в закладах, що надають вторинну (спеціалізовану) медичну допомогу.

Пацієнту з прогресуючим захворюванням після завершення спеціального лікування надається адекватне знеболення згідно з уніфікованим клінічним протоколом паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, інша паліативна медична допомога, симптоматичне лікування.

Обґрунтування. Деякі форми психотерапії приносять користь пацієнтам, оскільки мають позитивний вплив на якість життя пацієнта та, можливо, на загальне лікування злоякісних пухлин.

Дослідження показали, що підвищення фізичної активності сприяє більш тривалій виживаності.

Існують докази, що своєчасне виявлення рецидиву та його лікування збільшує загальну виживаність, тому після проведеного лікування меланоми шкіри високого ризику прогресії (II-IV стадія) пацієнт потребує постійного нагляду районного онколога.

Необхідні дії лікаря — районного онколога

А. Обов'язкові:

1. Ведення Реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

2. Організація надання медичної допомоги пацієнтам у проміжках між курсами спеціального лікування та після завершення спеціального лікування.

3. Надання інформації пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, або особі, яка доглядає за пацієнтом, щодо можливих віддалених побічних ефектів лікування, необхідності проведення періодичних обстежень у зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву або іншої пухлини.

4. Надання рекомендацій щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

Б. Бажані: навчати навичкам комунікації з пацієнтами, хворими на рак, під час курсів підвищення кваліфікації на базі онкологічного диспансеру, спостереження за пацієнтами, розроблених на основі рекомендацій психологів.

3.3. Для закладів охорони здоров'я, що надають спеціалізовану онкологічну, третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу (заклади спеціалізованої допомоги)

1. Діагностика

Положення протоколу. Діагностика меланоми полягає у підтвердженні за допомогою морфологічного методу наявності злоякісного новоутворення.

У випадку метастатичного захворювання з метою виявлення мутації V600E в гені BRAF проводиться молекулярно-генетичне дослідження.

Обов'язковим є визначення поширення патологічного процесу та встановлення стадії.

Перед початком лікування необхідно обстежити пацієнта з метою оцінки протипоказань до спеціальної протипухлинної терапії.

Обґрунтування. Основним критерієм для планування лікування меланоми шкіри є стадія захворювання.

Існуючі методики передопераційної діагностики меланоми (дерматоскопія, радіоізотопне дослідження) на сьогодні не можуть надати повної інформації. Тому до початку лікування необхідно виконати ексцизійну біопсію проблемної пігментної ділянки відступом від утворення на 1-3 мм із подальшим патогістологічним дослідженням матеріалу.

Біопсія сторожових лімфовузлів має найвищу чутливість та специфічність діагностування субклінічного ураження регіональних лімфовузлів. Ця процедура рекомендується хворим із розповсюдженням меланоми за Бреслау >1 мм.

Необхідні дії лікаря

А. Обов'язкові:

1. Збирання анамнезу, включаючи довготривалість захворювання, симптоми захворювання та

їх розвиток; терапію, яка проводилась на догоспітальному етапі з моменту початку захворювання; перенесені захворювання, оперативні втручання, попереднє протипухлинне лікування.

2. Фізикальне обстеження, яке включає вимірювання АТ, ЧСС, температури тіла, ЧД, зросту та маси тіла, огляд органів і систем (приділити особливу увагу огляду шкіри та слизових (колір), аускультатії серця та легенів, пальпації живота, пальпації периферійних лімфатичних вузлів).

3. Верифікація діагнозу:

- ексцизійна біопсія проблемної пігментної ділянки з подальшим патогістологічним дослідженням матеріалу;
- УЗД лімфатичних вузлів із наступною аспіраційною пункційною цитологією.

4. План лікування складається за участю хірурга-онколога, хіміотерапевта та променевого терапевта. З метою уточнення стадії злоякісного процесу та обґрунтування плану лікування пацієнта, якщо це не було виконано на попередньому етапі медичної допомоги, необхідні:

- лабораторні дослідження: розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові з визначенням печінкових, ниркових проб, білкових фракцій, електролітів, глюкози крові, коагулограма крові — протромбіновий індекс, попередники факторів згортання крові;
- інструментальні дослідження: ЕКГ, рентгенографія ОГК у двох проекціях, УЗД черевної порожнини та таза, КТ головного мозку (за показаннями).

Б. Бажані:

1. Біопсія сторожового лімфатичного вузла.
2. ПЕТ-КТ.

2. Госпіталізація

Положення протоколу. До закладів високоспеціалізованої медичної допомоги пацієнти з підозрою на меланому скеровуються лікарем загальної практики — сімейним лікарем, дерматологом, районним онкологом, іншим спеціалістом.

Обґрунтування. Діагноз «меланома» потребує госпіталізації пацієнта для проведення інвазивних діагностичних процедур, спеціального лікування за відсутності протипоказань.

Необхідні дії лікаря. Ознайомити пацієнта з переліком можливих втручань, очікуваними ризиками та отримати перед госпіталізацією до стаціонару Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та проведення операції і знеболення (форма № 003-6/о), погодити Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних (Вкладений листок до облікової форми № 003-6/о) (див. Додаток 2).

3. Лікування

Положення протоколу. Спеціальне лікування меланоми проводиться залежно від поширеності пухлинного процесу (стадії), виявлення мутації

V600E в гені BRAF, загального стану пацієнта, віку, супутньої патології та включає операцію, хіміо- та променеви терапію. При виявленні мутації V600E в гені BRAF показано застосування таргетної терапії.

Обґрунтування. Доведено, що при меланомі основним методом лікування є хірургічний.

На цей час єдиним науково обґрунтованим методом ад'ювантної імунотерапії меланоми шкіри з несприятливим прогнозом є використання препаратів інтерферону альфа-2b.

Необхідні дії лікаря:

1. Призначити спеціальне лікування та обстеження в процесі лікування залежно від стадії пухлини.

1.1. Хірургічне лікування:

- адекватне висічення первинної пухлини;
- регіонарна лімфаденектомія.

1.2. Хіміотерапія.

1.3. Ад'ювантна імунотерапія.

1.4. Таргетна терапія.

1.5. Променева терапія.

2. Моніторинг стану пацієнта, виявлення побічних ефектів спеціального протипухлинного лікування, симптоматичне лікування, лікування супутньої патології та ускладнень згідно з відповідними медико-технологічними документами.

3. Рання реабілітація.

4. Рання третинна профілактика.

4.1. Рання третинна профілактика полягає в запобіганні виникненню раннього рецидиву та ускладнень, пов'язаних із лікуванням, зумовлена вибором адекватного плану лікування та якісного виконання кожного етапу.

4.2. Протягом перебування у стаціонарі розробляється програма третинної профілактики (довгострокової).

4. Виписка з рекомендаціями після госпіталізації

Положення протоколу. При виписуванні пацієнту надається виписка з Медичної карти стаціонарного хворого (форма № 027/о), яка містить інформацію про отримане лікування, особливості перебігу захворювання, рекомендації щодо подальшого лікування та спостереження.

Обґрунтування. Виписка пацієнта планується відповідно до критеріїв:

1. Завершення запланованого обсягу терапії.

2. Відсутність ускладнень терапії, що потребують лікування в стаціонарі.

3. Неможливість продовження спеціальної терапії у зв'язку з розвитком протипоказань.

Необхідні дії лікаря:

1. Оформити Виписку із медичної карти амбулаторного (стаціонарного) хворого (форма № 027/о).

2. Надати пацієнтам, які перенесли спеціальне лікування, інформацію про можливі віддалені побічні ефекти лікування, необхідність проведення періодичних обстежень відповідно до плану диспансеризації.

3. Надати рекомендації щодо способу життя, режиму харчування та фізичних навантажень.

5. Диспансерне спостереження

Положення протоколу. У зв'язку з високою небезпекою виникнення рецидиву та/або іншої пухлини пацієнти підлягають диспансеризації в закладі високоспеціалізованої медичної допомоги, в якому отримували лікування, або за місцем реєстрації.

Обґрунтування. Пацієнти з меланомою підлягають диспансерному спостереженню довічно. Обстеження відповідно плану диспансеризації сприяє ранньому виявленню рецидиву захворювання та/або іншої пухлини.

Необхідні дії лікаря:

1. Забезпечити ведення Реєстраційної карти хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о) та відображення в ній заходів із диспансеризації.

2. Організувати диспансерне спостереження згідно з планом.

План диспансеризації:

1. Для пацієнтів із дуже низьким ризиком прогресування захворювання (стадія 0): щорічні фізикальні огляди з ретельною оцінкою стану шкірних покривів.

2. Для пацієнтів із низьким ризиком прогресування захворювання (I-IIA стадія): фізикальні огляди з ретельною оцінкою стану шкірних покривів та периферичних лімфатичних вузлів кожні 6 місяців протягом 5 років, надалі — щорічно; проведення інструментальних досліджень лише за показаннями.

3. Для пацієнтів із високим ризиком прогресування захворювання (IIB-III стадія та IV стадія після видалення солітарних метастазів) за відсутності клінічних ознак — обстеження не рідше ніж 1 раз на 3 місяці протягом 2 років, надалі — кожні 6 місяців протягом 3 років, потім — щорічно. Обстеження включає:

- фізикальні огляди з ретельною оцінкою стану шкірних покривів та периферичних лімфатичних вузлів;
- інструментальні дослідження (рентгенографія ОГК, УЗД органів черевної порожнини, периферичних та віддалених лімфатичних вузлів не частіше двох разів на рік, окрім випадків, де потрібне більш ретельне спостереження);
- за показаннями КТ органів грудної клітки, КТ/МРТ органів черевної порожнини.

IV. Опис етапів медичної допомоги

4.1. Діагностика

4.1.1. Чинники ризику:

1. Світла шкіра, світле волосся і світлі очі.
2. Ластовиння та руде волосся.
3. Велика кількість родимок.
4. Фототипи шкіри I-II.
5. Меланома в сімейному анамнезі.

6. Тяжкі сонячні опіки у дитинстві.

7. Гігантські вроджені пігментовані родимі плями.

8. Штучна засмага.

9. ПУВА-терапія (з англ. Psoralen + UltraViolet A, лікування за допомогою довгохвильового ультрафіолетового опромінення та псораленів).

4.1.2. Скринінг та спостереження груп високого ризику:

1. Пацієнтам із помірним підвищенням ризику меланоми необхідна консультація з цього приводу та інструктаж щодо самообстеження. Це також стосується пацієнтів з атипичним фенотипом родимок, які вже раніше мали меланому, та реципієнтів пересаджених органів, які отримують імуносупресивну терапію.

2. Найвищий ризик меланоми — у пацієнтів із гігантськими вродженими пігментованими родимками, тому для них призначається тривале спостереження.

3. Осіб, у родинному анамнезі яких є три або більше випадків меланоми або раку підшлункової залози, необхідно скерувати на консультацію до медичного генетика або в спеціалізовану дерматологічну службу. Цю рекомендацію також можна поширити на осіб, у родинному анамнезі яких лише два випадки вказаних захворювань, особливо якщо один із них — це множинна первинна меланома або родимка з атипичним фенотипом.

4.1.3. Симптоми, з якими необхідно скерувати пацієнта до спеціаліста-онколога:

- Поява після статевого дозрівання нових родимок, які змінюють форму, колір або розмір.
- Зміна кольору, форми або розміру давнішої родимої плями.
- Будь-яка родима пляма, що має три або більше кольорів і стає несиметричною.
- Родима пляма, що кровоточить або свербить.
- Будь-яке нове стійке ураження шкіри, особливо якщо воно розростається, пігментоване або на вигляд має судинну структуру, також випадки невизначеного діагнозу.
- Нова пігментована лінія на нігтях, особливо якщо вона пов'язана з ураженням нігтя.
- Ураження, яке розростається під нігтем.

4.1.4. Класифікація меланоми:

Система класифікації Американського об'єднаного комітету раку (2009)

Стадія	Первинна пухлина (pT)	Лімфатичні вузли (N)	Метастази (M)
IA	Товщина за Бреслау <1 мм, відсутність виразкування, мітози <1 мм ²		
IB	<1 мм, наявність виразкування або мітози ≥1 мм ^{2a} , 1,01-2 мм, відсутність виразкування.		
IIA	1,01-2 мм, наявність виразкування; 2,01-4 мм, відсутність виразкування.		
IIB	2,01-4 мм, наявність виразкування; >4 мм, відсутність виразкування.		
IIC	>4 мм, наявність виразкування		
IIIA	Будь-яка товщина за Бреслау без виразкування	Мікрометастази в 1-3 вузли	
IIIB	Будь-яка товщина за Бреслау з виразкуванням; будь-яка товщина за Бреслау, відсутність виразкування; будь-яка товщина за Бреслау, відсутність виразкування.	Мікрометастази в 1-3 вузли; 1-3 метастатичні вузли, що пальпуються; відсутність вузлів, але наявні транзитні або сателітні метастази.	
IIIC	Будь-яка товщина за Бреслау з виразкуванням; будь-яка товщина за Бреслау, наявність або відсутність виразкування; будь-яка товщина за Бреслау з виразкуванням.	До 3 лімфовузлів, що пальпуються; 4 або більше лімфовузлів, сплутані вузли або транзитні метастази; відсутність вузлів, але наявні транзитні або сателітні метастази.	
IV M1 _a			Шкірна, підшкірна або віддалено-вузлова хвороба
IV M1 _b			Метастази в легенях
IV M1 _c			Інші локалізації метастазів або будь-яка локалізація метастазів із підвищенням лактатдегідрогенази

4.1.5. Верифікація діагнозу

У разі підозри на меланому виконується ексцизійна біопсія, яка має охоплювати всю пухлину з клінічною межею на рівні 1-3 мм здорової тканини із витинком жирової клітковини. Ця біопсія дасть змогу підтвердити діагноз дослідженням усього ураження і наступне лікування планувати на підставі товщини за Бреслау.

Меланома стадії I та II:

- УЗД черевної порожнини та рентгенографія грудної порожнини.

- УЗД лімфатичних вузлів із наступною аспіраційною пункційною цитологією.

- Біопсія сторожового лімфатичного вузла.

Меланома III та IV стадії

- КТ голови, черевної порожнини, органів грудної клітки та малого таза.

- Визначення рівня лактатдегідрогенази (для IV стадії).

4.1.6. Гістологічне дослідження

При проведенні гістологічного дослідження первинного осередку меланоми у висновку повинні бути описані наступні характеристики:

- визначення максимальної товщини пухлини в мм за Бреслау;

- визначення рівня інвазії за Кларком;

- наявність або відсутність виразкування первинної пухлини;

- визначення мітотичного індексу (кількість мітозів на 1 мм²) при товщині пухлини до 1 мм включно;

- наявність транзитних або сателітних метастазів;

- оцінка країв резекції на наявність пухлинних клітин.

При проведенні гістологічного дослідження метастазів меланоми в регіонарні лімфатичні вузли повинні бути вказано:

- кількість видалених лімфатичних вузлів;

- кількість уражених лімфатичних вузлів;

- наявність/відсутність ураження капсули лімфатичного вузла.

4.1.7. Генетичне дослідження

Генетичне дослідження з метою виявлення мутації V600E в гені BRAF проводиться при метастатичному захворюванні.

4.1.8. Диференційний діагноз

Своєчасність ранньої первинної меланоми значною мірою залежить також від адекватної диференціальної діагностики. З патологічних процесів шкіри, які найчастіше симулюють меланому, можна перерахувати наступні:

1. Невуси: юнацька меланома, блакитний невус, гало-невус, диспластичні невуси.

2. Гемангіома: кавернозні тромбовані гемангіоми.

3. Атерома.

4. Доброякісні пухлини шкіри: папілома, кератоакантома, піогенна гранульома, аденоми, цистаденоми, епітеліоми, ангіо-, дермато-, нейрофіброматоз.

5. Передракові пухлини епідермісу: себорейна кератома, хвороба Боуена.

6. Злоякісні пухлини шкіри: плоскоклітинний рак, базаліома, саркома Капоши, фібро-, лейоміо- і лімфосаркома, лімфома шкіри, аденокарцинома з придатків шкіри.

7. Дерматовенерологічні захворювання: грибкове ураження нігтьового ложа пальців (оніхомікоз), позастатевий твердий шанкр.

8. Травми: піднігтьова і підепідермальна гамангіоми.

9. Метастази пухлин інших локалізацій: рак легенів, стравоходу, шлунка, підшлункової залози, молочної залози, яєчників, нирок, меланоми.

У таблиці представлений опис пігментних утворень, що вимагають диференціальної діагностики з меланою.

Пігментні утворення, що вимагають диференціального діагнозу з меланою

Пігментні утворення	Опис
Гемангіома (кавернозна тромбована гемангіома)	Куполоподібна папула червоного, вишневого або фіолетового кольорів. При діаскопії бліда. Диференціальний діагноз проводять із вузловою меланою.
Блакитний невус	Папула або вузол діаметром 0,3-1 см. Колір синій, синьо-сірий. Звичайне одиночне утворення, з часом не змінюється. У половині випадків локалізується на тильній поверхні кистей і стоп. Диференціальний діагноз проводять із вузловою меланою.
Дерматофіброма	Щільний вузол зазвичай діаметром <6 мм. Межі розмиті. Найчастіша локалізація — кінцівки. Коли шкіру з боків пухлини злегка стискають великим і вказівним пальцями, вузол провалюється всередину.
Лентиго (юнацьке і старече)	Пляма діаметром від 2 мм до кількох сантиметрів коричневого або темно-коричневого кольорів. Межі чіткі. Старече лентиго локалізується на відкритих ділянках тіла (обличчя, тильна поверхня кистей), забарвлене нерівномірно, що добре видно під лупою. Юнацьке лентиго має рівномірне забарвлення.
Пігментована форма базальноклітинного раку	Папула з валікоподібними краями. У центрі можлива виразка. Зазвичай виникає у літніх людей на відкритих ділянках тіла. Ризик вищий в осіб із карими очима і темним волоссям.
Пограничний набутий невоклітинний невус	Пляма або папула, що ледве підноситься над поверхнею шкіри, з чіткими межами. Колір коричневий. Під лупою можуть бути помітні темні точкові краплі.
Піднігтьова гематома	Колір темно-бордовий. У міру зростання нігтя темна ділянка поступово змищується до вільного краю.
Складний набутий невоклітинний невус	Куполоподібна папула круглої або овальної форми з чіткими рівними межами. Колір від тілесного до темно-коричневого, забарвлення відносно рівномірне. Поверхня гладка, рідше — бородавчаста.
Стареча кераатома	Папула, бляшка або вузол із чіткими межами і бородавчастою поверхнею. Колір від тілесного до темно-коричневого. Утворення опуклі, неначе приклеєні до шкіри, частіше множинні. Під лупою на поверхні помітні рогові кісти, що дозволяє відрізнити старечу кератому від меланоми.

4.1.9. Прогностичні чинники

Наявність або відсутність мікрометастазів у сторожових лімфатичних вузлах — найбільш вірогідний прогностичний чинник. Показаннями для виконання біопсії сторожових лімфатичних вузлів є:

- товщина пухлини за Бреслау >1 мм;
- виразкування пухлини;
- мітотичний індекс >0;
- рівень інвазії за Кларком IV-V.

Класифікація інвазії меланоми в дерму (за W.H. Clark, 1969)

I рівень	клітини меланоми знаходяться в межах епідермісу, і процес відповідає стадії in situ
II рівень	пухлина руйнує базальну мембрану і проростає у верхні відділи сосочкового шару дерми
III рівень	клітини меланоми заповнюють увесь сосочковий шар дерми, але не проникають у сітчастий шар
IV рівень	інвазія сітчастого шару дерми
V рівень	інвазія прилеглої жирової клітковини

4.2. Алгоритм лікування

4.2.1. Лікування локальних стадій меланоми (I-II)

- адекватне висічення первинної пухлини в межах здорових тканин (див. табл. 1):

Таблиця 1. Рекомендовані межі хірургічного витину меланоми

Товщина за Бреслау	Межі витину
In situ	5 мм межа до забезпечення повного гістологічного витину
<1 мм	1 см
1,01-2 мм	1-2 см
2,01-4 мм	2 см
>4 мм	2 см

- модифіковані варіанти резекції можливі для збереження функції при меланомі шкіри пальців або вушної раковини;
- не рекомендоване рутинне виконання профілактичної лімфаденектомії або проведення променевої терапії на регіонарні лімфатичні вузли (див. Додаток 1);
- біопсія сторожового лімфатичного вузла (БСЛВ) із наступною регіонарною лімфаденектомією за його ураження при достатньому технічному забезпеченні;
- за неможливості БСЛВ необхідне ретельне обстеження регіонарних лімфатичних вузлів за допомогою УЗД із наступною тонкогілковою пункцією підозрілих вузлів та цитологічним дослідженням;
- ад'ювантна імунотерапія з використанням інтерферону альфа-2b (див. табл. 2):

Таблиця 2. Ад'ювантна імунотерапія меланоми

Режим	Доза	Кратність	Тривалість	Стадія
Низькодозова	3 млн МО п/ш	1, 3, 5 днів	18 міс.	II-III
Високкодозова				
Початкова доза	20 млн МО/м ² в/в болюсно	1-5 днів	4 тижні	III
Підтримуюча доза	10 млн МО/м ² п/ш	1, 3, 5 днів	11 місяців	III
Пегільований ІФН				
Початкова доза	6 мг/кг п/ш	1 день	8 тижнів	III
Підтримуюча доза	3 мг/кг п/ш	1 день	5 років	III

4.2.2. Лікування меланоми III стадії:

- адекватне висічення пухлини в межах здорових тканин (див. табл. 1);
- регіонарна лімфаденектомія (див. Додаток 1);
- ад'ювантна імунотерапія з використанням препаратів рекомбінантного інтерферону альфа-2b (див. табл. 2);

- профілактична променева терапія рекомендована на зону видалених лімфатичних вузлів у таких випадках: залучення 4 і більше лімфатичних вузлів, екстракапсулярні ураження лімфатичних вузлів, розмір ураженого лімфатичного вузла >3 см.

4.2.3. Лікування меланоми шкіри IV стадії та нерезектабельної меланоми III стадії

4.2.3.1. Мінімальна терапія. Для першої лінії терапії дисемінованої меланоми можуть бути використані режими монокіміотерапії, представлені у таблиці 3.

Таблиця 3. Схеми монокіміотерапії

Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів	День введення	Особливості застосування
Основні схеми		
Дакарбазин 850 мг/м ² в/в	1 день	Кожні 3 тижні
Дакарбазин 200-250 мг/м ² в/в	1-5 днів	Кожні 3 тижні
Темозоломід 200 мг/м ² перорально	1-5 днів	Кожні 3 тижні
Додаткова схема		
Ломустин* 120-130 мг/м ² перорально	1 день	Кожні 6-8 тижнів

Примітки: * — Потрібне зменшення дозування у випадку пригнічення функції кісткового мозку.

При метастатичному ураженні головного мозку застосовуються наступні основні методи лікування:

- хірургічне видалення поодиноких осередків у головному мозку ± профілактичне опромінення головного мозку;
- хіміотерапія темозоломідом у дозі 150 мг/м² в 1-5 днів 28-денного циклу, якщо раніше пацієнту проводилась хіміотерапія, та в дозі 200 мг/м² у тому ж режимі, якщо лікування проводиться вперше.

Як додатковий метод лікування застосовується стереотаксична радіохірургія.

4.2.3.2. Оптимальна терапія:

- Хірургічне лікування метастазів може бути проведено в окремих випадках у хворих із задовільним соматичним статусом або ізольованим пухлинним ураженням. Також можливе видалення пухлинних вогнищ, що залишилися, за ефективності системної терапії.
- Можливість паліативної променевої терапії розглядається за наявності ураження головного мозку або при симптомному ураженні кісток, м'яких тканин та лімфовузлів.
- Проведення поліхіміотерапії з включенням дакарбазину, цисплатину, ломустину може бути використано в окремих хворих за наявності симптомних метастазів та при задовільному загальному стані (див. табл. 4).

Таблиця 4. Схема поліхіміотерапії

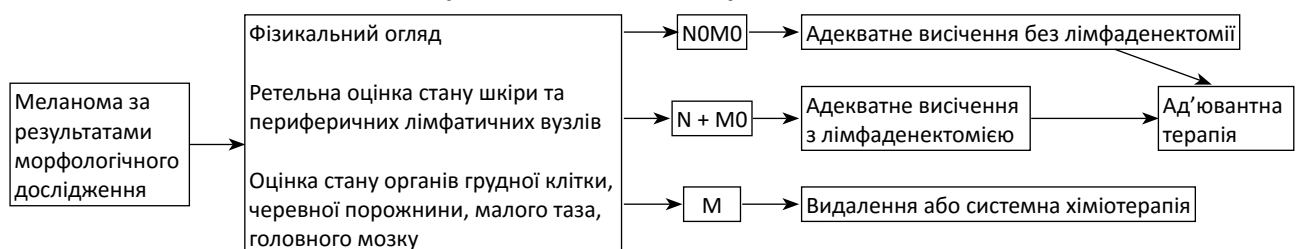
Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів	День введення	Особливості застосування
Ломустин 80 мг/м ² в/в	1 день	Кожні 6 тижнів
Блеоміцин 15 ОД/м ² в/в	1-5 днів	
Цисплатин 50 мг/м ² в/в	5 днів	

- Для пацієнтів з особливим типом ізольованого метастазування у вигляді множинного ураження м'яких тканин та шкіри кінцівок (транзитні метастази) може бути розглянутий як додатковий метод ізольованої перфузії кінцівок.
- Для пацієнтів, у яких виявили мутацію V600E в гені BRAF, показано застосування таргетної терапії (див. табл. 5).

Таблиця 5. Схема таргетної терапії

Схема медикаментозного лікування та дозування препаратів	День введення	Особливості застосування
Вемурафеніб 950 мг двічі на день	Щодня	Призначається до прогресування процесу або розвитку неприйнятної токсичності

Алгоритм обстеження і лікування меланоми



Алгоритм діагностики та лікування рецидивів меланоми



4.2.4. Меланома, вагітність, замісна гормональна терапія

Хірургічне лікування проводять звичайним чином. Окремо розглядають ризики опромінення іонізуючим промінням та впливи блакитного барвника при біопсії сторожових лімфовузлів.

Жінкам репродуктивного віку необхідно надати відповідну консультацію про можливість рецидиву в майбутньому, щоб разом із своїм партнером на підставі отриманої інформації вони могли прийняти рішення щодо контрацепції. Ці соціальні та родинні обставини також стосуються пацієнтів чоловічої статі, партнерки яких вагітні або мають намір завагітніти.

У період вагітності, особливо в перший триместр, необхідно уникати рентгенівського обстеження для встановлення стадії пухлини. Таке дослідження можна провести за допомогою ЯМР-візуалізації, але якщо є така можливість, то перевагу віддають КТ-скануванню.

Оскільки хіміотерапія не має виразних переваг при IV стадії хвороби, то її застосування під час вагітності потребує всебічного обговорення. У перший триместр взагалі не варто застосовувати хіміотерапевтичні препарати.

Після пологів пацієнток із IV стадією меланоми необхідно провести дослідження плаценти на меланому.

Інформація стосовно вагітності та замісної гормональної терапії:

Вагітність при первинній меланомі:

- Прогноз не погіршується.
- Відсутність зростання ризику негативного наслідку як для матері, так і дитини.

Вагітність при прогресуючій меланомі:

- На IV стадії хвороби можливі метастази як у плаценту, так і в плід.

Пероральні контрацептиви та меланома:

- Відсутність зростання ризику меланоми.

Замісна гормональна терапія:

- Відсутність зростання ризику меланоми.
- Прогноз не погіршується.

4.3. Реабілітація

4.3.1. Реабілітація пацієнтів спрямована на усунення медичних, соціальних, трудових проблем.

4.3.2. Профілактика та лікування ускладнень або реакцій після спеціального лікування (хірургічного, променевого, хіміотерапії).

4.3.3. Важливою є психосоціальна та трудова реабілітація.

V. Ресурсне забезпечення виконання протоколу

На момент затвердження цього уніфікованого клінічного протоколу засоби матеріально-технічного забезпечення дозволені до застосування в Україні. При розробці та застосуванні локальних клінічних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) (далі — ЛКПМД (КМП)) перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного

забезпечення та лікарських засобів, які включаються до ЛКПМД (КМП).

5.1. Для закладів охорони здоров'я, що надають первинну медичну допомогу

5.1.1. Кадрові ресурси. Лікарі загальної практики — сімейні лікарі, лікарі-терапевти дільничні, які повинні періодично підвищувати кваліфікацію з питань діагностики та паліативної допомоги при злоякісних новоутворюваннях на короткотермінових курсах у регіональному онкологічному закладі. У сільській місцевості допомога може надаватись фельдшерами (медичними сестрами загальної практики), які мають відповідну підготовку «Медсестринство в онкології».

5.1.2. Матеріально-технічне забезпечення. Оснащення відповідно до Табеля оснащення.

5.2. Для закладів охорони здоров'я, що надають вторинну медичну допомогу

5.2.1. Кадрові ресурси. Лікар-дерматолог, онколог районний. Медичні сестри (акушерки), які допускаються до догляду за пацієнтами на всіх рівнях, повинні пройти спеціальну підготовку «Медсестринство в онкології».

Для повного обстеження пацієнток необхідна участь лікарів інших спеціальностей: із функціональної діагностики, з ультразвукової діагностики, рентгенологів, лікарів-лаборантів.

5.2.2. Матеріально-технічне забезпечення. Оснащення відповідно до Табеля оснащення.

5.3. Для закладів охорони здоров'я, що надають третинну медичну допомогу

5.3.1. Кадрові ресурси. Лікарі: онколог, хірург-онколог, лікар з променевої терапії, хіміотерапевт. Для повного обстеження пацієнтів необхідна участь лікарів інших спеціальностей: із функціональної діагностики, з ультразвукової діагностики, радіолог, рентгенолог, анестезіолог, лікар-лаборант, патологоанатом.

5.3.2. Матеріально-технічне забезпечення. Оснащення: відповідно до Табеля оснащення закладів охорони здоров'я, які надають медичну допомогу онкологічним хворим.

Лікарські засоби (нумерація не визначає порядок призначення): 1. Антинеопластичні препарати: блеомицин, вемурафеніб, дакарбазин, ломустин, темозоломід, цисплатин. 2. Інтерферони: інтерферон альфа-2b.

VI. Індикатори якості медичної допомоги

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

6.1.1. Наявність у лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта локального протоколу ведення пацієнта з меланомою.

6.1.2. Наявність у закладі спеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнта з меланомою.

6.1.3. Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

6.1.4. Відсоток випадків меланоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

6.1.5. Вживаність пацієнтів із меланомою.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

6.2.1. А) Наявність у лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта локального протоколу ведення пацієнта з меланою.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Меланома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) на первинному рівні охорони здоров'я регіону. Якість медичної допомоги пацієнтам із меланою, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинним УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД у закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 р. — 90%, 2016 Р. та подальший період — 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики — сімейними лікарями/дільничними терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної або автоматизованої обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх лікарів загальної практики — сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих у районі обслуговування. Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

ґ) Знаменник індикатора складає загальну кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих у районі обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформа-

цію про кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальну кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам із меланою (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики — сімейним лікарем/дільничним терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.2. А) Наявність у закладі спеціалізованої допомоги локального протоколу ведення пацієнтів із меланою.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Меланома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) у регіоні. Якість медичної допомоги хворим на меланому, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідне обов'язкове запровадження ЛПМД у закладах охорони здоров'я.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік — 90%, 2016 рік та подальший період — 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються закладами спеціалізованої допомоги, розташованими на території обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження інформації від усіх закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих у районі обслуговування.

Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника та наводиться у відсотках.

г) Знаменник індикатора складає загальну кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих у районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги пацієнтам із меланомою (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих у районі обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає загальну кількість закладів спеціалізованої допомоги, зареєстрованих у районі обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу медичної допомоги хворим на меланому (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий закладом охорони здоров'я, що надає спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам із меланомою.

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.3. А) Відсоток пацієнтів, для яких отримано інформацію про медичний стан протягом звітного періоду.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Меланома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. При аналізі індикатора слід враховувати неприпустимість формального та необґрунтованого віднесення до чисельника індикатора тих хворих, для яких не проводилося медичного огляду лікарем загальної практики — сімейним лікарем (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) протягом звітного періоду. У первинній медичній документації мають бути задокументовані факти медичного огляду хворого, а також наявність або відсутність повторних загострень захворювання. Пацієнти, для яких такі записи в медичній документації відсутні, не включаються до чисельника індикатора, навіть у випадку, якщо лікар загальної практики — сімейний лікар/дільничний терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-санітарної допомоги) має вірогідну інформацію про те, що пацієнт живий та перебуває на території обслуговування (за відсутності даних медичного огляду).

Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: лікар загальної практики — сімейний лікар/дільничний терапевт (амбулаторія сімейної медицини, центр первинної медико-сані-

тарної допомоги). Структурні підрозділи з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики — сімейними лікарями/дільничними терапевтами (амбулаторіями сімейної медицини, центрами первинної медико-санітарної допомоги), розташованими в районі обслуговування, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

в) Дані надаються поштою, у тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: підрахунок шляхом ручної обробки. За наявності автоматизованої технології ЗОЗ, в якій обробляються формалізовані дані щодо медичної допомоги в обсязі, що відповідає Медичній карті амбулаторного хворого (форма № 025/о), затвердженої наказом МОЗ України № 110 від 14 лютого 2012 року «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування» (далі — форма № 025/о), або Реєстраційній карті хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о), затвердженої наказом МОЗ України № 302 від 27 грудня 1999 року «Про затвердження форм облікової статистичної документації, що використовуються в поліклініках (амбулаторіях)» (далі — форма № 030-6/о), — автоматизована обробка.

Індикатор обчислюється лікарем загальної практики — сімейним лікарем/дільничним терапевтом (амбулаторією сімейної медицини, центром первинної медико-санітарної допомоги) шляхом ручного або автоматизованого аналізу інформації Медичних карт амбулаторного хворого (форма № 025/о, форма № 030-6/о).

Індикатор обчислюється структурними підрозділами з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій після надходження від усіх лікарів загальної практики — сімейних лікарів/дільничних терапевтів (амбулаторій сімейної медицини, центрів первинної медико-санітарної допомоги), зареєстрованих у регіоні обслуговування, інформації щодо загальної кількості пацієнтів лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини) з діагнозом «меланома», а також тих із них, для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта протягом звітного періоду.

г) Знаменник індикатора складає загальну кількість пацієнтів, які перебувають під диспансерним наглядом у лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги), з діагнозом «меланома».

Джерелом інформації є:

- Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о);
- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

д) Чисельник індикатора складає загальну кількість пацієнтів лікаря загальної практики — сімейного лікаря/дільничного терапевта (амбулаторії сімейної медицини, центру первинної медико-санітарної допомоги) з діагнозом «меланома», для яких наведена інформація про медичний стан пацієнта із зазначенням відсутності або наявності рецидивів захворювання або проявів його прогресування.

Джерелом інформації є:

- Медична карта амбулаторного хворого (форма № 025/о), вкладний листок № 2 «Щорічний епікриз на диспансерного хворого»;
- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.4. А) Відсоток випадків меланоми, виявлених протягом звітного періоду, для яких діагноз підтверджено морфологічно.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Меланома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

б) Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає дані: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Чисельник та знаменник індикатора обчислюються автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру.

г) Знаменник індикатора складає загальну кількість випадків меланоми, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

д) Чисельник індикатора складає загальну кількість випадків меланоми, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, для яких задокументований факт морфологічного підтвердження діагнозу.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

6.2.5. А) Вживаність пацієнтів із меланою.

Б) Зв'язок індикатора із затвердженими настановами, стандартами та протоколами медичної допомоги.

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Меланома».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора. Показник відносної виживаності має розраховуватися за допомогою уніфікованого програмного забезпечення Національним канцер-реєстром України, в якому реалізована відповідна методологія. Доцільне обчислення показника 1-, 2-, 3-, 4-, 5-річної відносної виживаності в розрізах за статтю та стадією хворих. Неприпустимі прямі порівняння показника відносної виживаності з аналогічними показниками, обчисленими за іншою методологією (1-річна летальність; відсоток хворих, які не прожили одного року з моменту встановлення діагнозу; відсоток хворих, що перебувають на онкологічному обліку 5 років і більше тощо). На валідність показника відносної виживаності впливає повнота даних про життєвий стан хворих, що перебувають на онкологічному обліку. При значній (більше ніж 5%) кількості випадків, цензурованих через відсутність вірогідної інформації про життєвий стан хворих, можлива систематична помилка при порівняннях. Міжрегіональні порівняння показника відносної виживаності мають проводитися з урахуванням статистичної похибки, слід зважати на загальном недостатню кількість хворих для проведення щорічних міжрегіональних порівнянь. Дані відносної виживаності хворих на меланому, встановлені в 2000-2005 роках, наведені в Бюлетені Національного канцер-реєстру України № 11 «Рак в Україні, 2008-2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби» (інтернет-посилання на сайті Національного канцер-реєстру: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_11/pdf/6_13_surv_tbl.pdf). Цільовий (бажаний) рівень значення індикатора на етапі запровадження УКПМД не визначається заради запобігання викривленню реальної ситуації внаслідок адміністративного тиску.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (заклад охорони здоров'я), яка має обчислювати індикатор: Національний канцер-реєстр України.

б) Організація (заклад охорони здоров'я), яка надає дані: канцер-реєстри, інформаційно-аналітичні відділи онкологічних закладів, розташованих на території обслуговування. Національний канцер-реєстр України.

в) Дані надаються поштою, в тому числі електронною поштою.

г) Метод обчислення індикатора: автоматизована обробка даних популяційного канцер-реєстру.

Показник відносної виживаності обчислюється автоматизованою системою ведення популяційного канцер-реєстру. При обчисленні враховуються вікові показники очікуваної смертності загальної популяції. Пацієнти, які вибули з-під диспансерного нагляду (відсутні відомості про життєвий стан хворого менш ніж через 5 років після встановлення діагнозу), цензуруються.

г) Знаменник індикатора складає загальну кількість хворих на меланому, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування. Зі знаменника виключаються хворі, які мають більше ніж один злоякісний діагноз (множинні раки).

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

д) Чисельник індикатора складає загальну кількість хворих на меланому, зареєстрованих протягом звітного періоду на території обслуговування, які прожили 5 років і більше з моменту встановлення діагнозу.

Джерелом інформації є:

- Реєстраційна карта хворого на злоякісне новоутворення (форма № 030-6/о).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

В.о. директора Медичного департаменту МОЗ України

В. Кравченко

VII. Перелік літературних джерел, використаних при розробці уніфікованого клінічного протоколу

1. Електронний документ «Меланома. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (Оновлена)». — 2015.
2. Наказ МОЗ України від 30.10.2013 № 845 «Про систему онкологічної допомоги населенню України».
3. Наказ МОЗ України від 22.01.1996 № 10 «Про створення Національного канцер-реєстру України».
4. Наказ МОЗ України від 14.02.2012 № 110 «Про затвердження форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення, що використовуються у закладах охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування».
5. Наказ МОЗ України від 05.05.2003 № 191 «Про затвердження тимчасових державних соціальних нормативів надання медичної допомоги за спеціальністю «загальна практика — сімейна медицина».
6. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
7. Наказ МОЗ України від 15.12.2009 № 954 «Про затвердження Примірної таблиці оснащення основним медичним обладнанням та виробами медичного призначення лікувально-профілактичних закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу онкологічним хворим».
8. Наказ МОЗ України від 27.12.2013 Р. № 1150 «Про затвердження Примірної таблиці матеріально-технічного оснащення Центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його підрозділів».
9. Наказ МОЗ України від 31.03.2015 № 183 «Про затвердження сьомого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
10. Наказ МОЗ України від 02.03.2011 № 127 «Про затвердження примірних таблиць оснащення медичною технікою та виробами

ми медичного призначення центральної районної (районної) та центральної міської (міської) лікарень».

11. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 734 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні планового лікування».
12. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 735 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів лікарні інтенсивного лікування».
13. Наказ МОЗ України від 31.10.2011 № 739 «Про затвердження таблиць оснащення медичною технікою та виробами медичного призначення структурних підрозділів консультативно-діагностичного центру».
14. Наказ МОЗ України від 28.09.2012 № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».

Додаток 1

Лікування пацієнтів із клінічно негативними лімфовузлами

- Профілактичне видалення лімфовузлів недоцільне.
- При меланомі ІВ стадії і вище необхідність у біопсії сторожових лімфовузлів (БСЛВ) визначається спеціалістами мультидисциплінарних груп з раку шкіри.
- Пацієнтам пояснюють концепцію БСЛВ як процедури визначення стадії пухлини, яка не має будь-якої доведеної терапевтичної цінності.
- Також пояснюють хірургічні ризики БСЛВ, можливість невдачі пошуку сторожового лімфовузла та отримання хибнонегативного результату.

Лікування пацієнтів із клінічно або радіологічно підозрілими лімфовузлами

За клінічних сумнівів щодо ураження лімфовузлів рекомендується пункційно-аспіраційна цитологія (ПАЦ) лімфовузла під контролем УЗД.

Відкрита біопсія рекомендується у випадках, коли зберігається клінічна підозра при негативному результаті ПАЦ з успішною аспірацією лімфоцитів.

Лікування пацієнтів із підтвердженими метастазами в лімфовузлах

Радикальна лімфаденектомія (ЛЕ).

Проведення поверхневої пахової ЛЕ розглядають у наступних випадках:

- Один клінічно уражений паховий вузол або вузол стегового трикутника.
- Один позитивний поверхневий паховий сторожовий лімфовузол.

Доцільність здухвинної лімфодиссекції розглядають у таких випадках:

- більше ніж один клінічно пальпований вузол паху і/або вузол стегового трикутника;
- КТ- або УЗ-ознаки існування більше ніж одного ураженого лімфовузла(ів) паху і/або стегового трикутника або ж ураження тазового лімфовузла(ів);
- БСЛВ свідчить про мікроскопічне ураження більш ніж одного лімфовузла;
- конгломерат лімфовузлів паху і/або стегового трикутника;
- мікроскопічне або макроскопічне ураження лімфатичного вузла стегового каналу.

Д.О. Дерев'ягін
Медичний центр Святої
Параскеви, м. Львів

ВІЗІЛОТОН — НОВИЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ПОВЕРХНІ ОКА

Резюме

У статті наведено результати оглядового дослідження, в якому аналізуються можливості нового препарату Візілотон, який було розроблено і зареєстровано компанією «Фармак». Він містить декспантенол, таурин та гіпромелозу. Завдяки такій комбінації кожна крапля забезпечує зволоження, захист і регенерацію тканин поверхні ока. Препарат Візілотон може використовуватись як у монотерапії захворювань очної поверхні, так і в комбінації з іншими краплями (антибактеріальні, протиалергічні) з метою створення ефективної терапевтичної концентрації на поверхні ока протягом тривалішого часу для впливу на етіологічний чинник захворювання.

Ключові слова

Очна поверхня, лікування, декспантенол, таурин, гіпромелоза, Візілотон.

Захворювання поверхні ока є надзвичайно поширеною проблемою в практиці лікаря-офтальмолога. Ця група захворювань включає в себе синдром сухого ока, алергічні та інфекційні ураження, патологічний вплив медикаментів на поверхню ока, пошкодження, спричинені контактними лінзами та поверхневими травмами, хімічні опіки, патологічні стани повік та багато інших порушень. Усі ці стани впливають на продукцію, склад та функцію слізної плівки і проявляються симптомами чи ознаками пошкодження структур поверхні ока, а в подальшому призводять до вираженого подразнення, зниження зорових функцій, хронічних змін структури тканин і, як наслідок, погіршення якості життя [1].

Стабільність слізної плівки — ознака здорової слизової оболонки очей. При виникненні будь-якої з вищеперелічених патологій поверхні ока насамперед порушується стабільність слізної плівки. Це відбувається, коли взаємодія між чинниками, що обумовлюють її цілісність, спотворюється внаслідок зниження продукції сльози, зміни складу і співвідношення компонентів. Запальна реакція на поверхні ока є вторинним проявом. Рефлекторне виділення сльози у відповідь на подразнення поверхні ока являє собою первинний компенсаторний механізм, але згодом запалення приєднується до хронічної секреторної дисфункції, спотворення поверхневої чутливості рогівки погіршує рефлекторну відповідь і призводить до ще більшої нестабільності слізної плівки.

© Д.О. Дерев'ягін

Для ефективного лікування захворювань поверхні ока необхідне визначення етіологічного чинника, на який можна вплинути, забезпечення достатнього зволоження і розподілу слізної плівки по кон'юнктиві та рогівці, створення умов для швидкої регенерації пошкоджених тканин, налагодження профілактики.

Компанією «Фармак» було розроблено і зареєстровано новий препарат, який одночасно діє на кілька із перелічених напрямків лікування. Препарат Візілотон містить декспантенол, таурин та гіпромелозу. Завдяки такій комбінації кожна крапля забезпечує зволоження, захист і регенерацію тканин поверхні ока.

Декспантенол є провітаміном B₅, в організмі швидко перетворюється на пантотенову кислоту, власне вітамін B₅, яка є частиною молекули коензиму А, що, у свою чергу, бере участь у багатьох метаболічних процесах. В офтальмології декспантенол використовується у різноманітних формах (краплі, гелі, мазі) для зменшення болю, запалення рогівки та для лікування синдрому сухого ока. Наведені результати кількох рандомізованих клінічних досліджень підтверджують його дію.

У подвійному сліпому рандомізованому дослідженні, проведеному Göbbels та Gross ще у 1996 році, оцінювали ефективність зволожуючих крапель, що містять декспантенол, у лікуванні синдрому сухого ока. Результати показали більш виражене зменшення симптомів та покращення стану рогівки порівняно з аналогічними краплями без декспантенолу [2].

Інше подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження Baumeister M. показало швидшу реепітелізацію поверхневих ерозій рогівки у пацієнтів при використанні декспантенолу порівняно з групою плацебо [3].

У 2015 році на конгресі ESCRS було представлено результати дослідження ефективності зволожуючих крапель із декспантенолом для прискорення епітелізації рогівки після фоторефракційної кератектомії (PRK). Епітелізація відбувалась швидше в групі пацієнтів, які отримували в післяопераційному періоді зволожуючі краплі з декспантенолом, ніж у тих, хто отримував зволожуючі краплі без нього [4]. Таким чином, наведені приклади свідчать про декспантенол як про природний стимулятор регенерації та епітелізації рогівки.

Іншим складником препарату Візілотон є таурин. Амінокислота таурин не бере участі у синтезі білків, але дуже поширена у тканинах людини і тварин, виконує фундаментальні біологічні функції від розвитку тканин до цитопротекції. Дефіцит таурину в організмі асоціюється з кардіоміопатією, дисфункцією нирок, аномаліями розвитку, важкою дисфункцією ретинальних нейронів [5].

Усі тканини ока містять таурин. Кількісний аналіз тканин ока показав, що це найпоширеніша амінокислота у сітківці, склистому тілі, кришталику, рогівці. У досліджах на тваринах чітко доведено, що нестача таурину призводить до швидких дегенеративних змін у фоторецепторах та пігментному епітелії сітківки. Відповідно, і частково з'ясовано механізми, за допомогою яких таурин захищає клітини від оксидантного стресу і глутамат-індукованої цитотоксичності [6].

У 70-х роках минулого століття було багато досліджень стосовно біологічної дії та клінічних ефектів таурину при різних патологічних станах. Останніми роками інтерес до використання таурину виник знову у зв'язку з появою цікавих результатів нових наукових робіт відносно захисту гангліозних клітин сітківки від дегенеративних змін [7-10]. Потрібні подальші спостереження для з'ясування можливостей цієї амінокислоти попереджати пошкодження сітківки у людей при різних захворюваннях сітківки.

Відомо, що і кристалик є дуже вразливою структурою ока до дії вільних радикалів. Наукові дослідження підтверджують антиоксидантний ефект таурину на моделі алоксан-індукованих діабетичних катаракт [11].

У тканинах ока біологічна дія таурину досліджена не тільки в кришталику та сітківці, але й на очній поверхні. У рогівці вміст таурину значно вищий, ніж інших вільних амінокислот, у сльозі здорових дорослих його концентрація складає 1,5 mM (Chenzhou, 2000) [12].

Рогівковий епітелій забезпечує основну бар'єрну функцію у захисті рогівки від несприятливих чинників та інфекційних агентів. За таких умов епітелій рогівки піддається дії гіпертонічного стресу. Вважається, що цей стан є компонентом синдрому сухого ока, оскільки сльоза при цьому має вищу осмолярність. Бар'єрна функція епітелію при цьому порушується за рахунок роз'єднання щільних міжклітинних контактів та зменшення об'єму клітин. Втрата функції призводить до набряку рогівки та порушення її прозорості.

Сучасні підходи до терапії синдрому сухого ока включають боротьбу з гіперосмолярністю як основним чинником пошкодження клітин поверхні ока, за допомогою якого запускається апоптоз клітин кон'юнктиви і рогівки та стимулюється каскад запальних реакцій, що створює ще більше пошкодження, в тому числі втрату муцин-продукуючих клітин кон'юнктиви. Традиційний підхід до усунення гіперосмолярності включає використання гіпотонічних агентів в очних краплях, але вони мають відносно короткий термін перебування на оці. Більш перспективним є використання натуральних осмопротекторів, які наявні у різних типах клітин у природі, що дозволяють клітині відновити об'єм та адаптуватись до гіперосмолярності. Таурин є одним із реальних кандидатів на цю роль [13, 14]. Тому деякі виробники додають таурин до складу багатоцільових розчинів для контактних лінз.

У наукових джерелах описана здатність таурину захищати епітеліальні тканини рогівки від гіпертонічного стресу шляхом осморегуляції, стабілізації мембран, антиоксидантного ефекту. У 2002 році у дослідженні Shioda *in vitro* рогівковий епітелій знаходився у середовищі з осмолярністю 450 mosmol/kg протягом двох діб. Після підрахунку кількості загинувших клітин у середовищі з додаванням таурину їх було 2,6%, а у групі контролю без таурину — 4,7%. Автор на прикладі цієї та інших робіт зробив висновок про наявність у таурину осмопротекторних, мембраностабілізуючих та антиоксидантних властивостей, що допомагають клітинам виживати в умовах гіпертонічного стресу [15].

В іншому експерименті Koyama et al. показали антиоксидантні властивості таурину на прикладі дії на рогівку тварин гіпохлоритної кислоти, де таурин зв'язував іони Cl^+ , суттєво зменшуючи ступінь пошкодження клітин рогівки, що може бути використано в лікуванні пошкоджень поверхні очей різноманітними окислювачами, подібними за дією до гіпохлоритної кислоти [16].

Третім складником очних крапель «Візілотон» є гіпромелоза. Гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза) є напівсинтетичним полімером, який завдяки своїм фізико-хімічним властивос-

тям надзвичайно широко використовується не тільки у фармацевтичній галузі. У харчовій промисловості гіпромелоза виконує роль замітника желатину в продуктах для вегетаріанців, оскільки на відміну від желатину має рослинне походження. Також використовується як замітник глютену у виробництві продуктів для пацієнтів, що потребують безглютенової дієти. У виробництві таблеток та капсул оболонка чи матрикс із гіпромелози дозволяє контролювано вивільнюватися препарату в шлунково-кишковому тракті. Дослідження показали, що гіпромелоза проходить через травну систему і не абсорбується в кишківнику, не трансформується, не має мутагенних і карциногенних властивостей, не має подразнювальних чи сенсibiliзуючих ефектів [17].

Краплі на основі гіпромелози вже дано запатентовані й успішно використовуються як зволожуючі препарати. Численні наукові дослідження довели безпеку та ефективність гіпромелози для зменшення симптомів сухості ока різної етіології [18-20] як за умов зовнішнього середовища, що сприяють підвищеному випаровуванню сльози [21], так і при важких системних проявах при синдромі Sjögren [22]. Очні краплі, що містять гідроксипропілметилцелюлозу в різних концентраціях, у всьому світі є одними з лідерів серед призначень для лікування синдрому сухого ока, переважно легкого та середнього ступеня; для важкого ступеня існують гелі з цим полімером. Ефективність та доцільність призначення гіпромелози обґрунтована і комітетом International Dry Eye Workshop [23]. Завдяки високим водорозчинним властивостям гіпромелоза збільшує й утримує об'єм сльози в кон'юнктивальній порожнині, що зменшує прояви очного дискомфорту. Це підтверджується не тільки результатами клінічних спостережень за пацієнтами із синдромом сухого ока, але й кількісними вимірюваннями об'єму слізного меніска за допомогою оптичного когерентного томографа [24].

Інша позитивна властивість гіпромелози при інстиляції в кон'юнктивальну порожнину — це здатність підвищувати проникність рогівкового епітелію для інших речовин, що було показано у роботі S. Waltman та T. Patrowicz на прикладі флуоресцеїну [25]. Цей ефект найпростіше можна пояснити наступним чином. Око має власний

захисний механізм, який полягає у секреції і відведенні сльози та рефлексу кліпання повік. Цей механізм призводить до зниження концентрації препарату в кон'юнктивальній порожнині протягом 4-20 хвилин після інстиляції. Внаслідок цього створюються субтерапевтичні концентрації препарату на поверхні ока й ефективність лікування знижується. Для покращення ефекту необхідні або більш часті інстиляції, або подовження часу контакту медикаменту з очною поверхнею. Поєднання з гіпромелозою дозволяє стримати елімінацію препарату, а також подовжити час ефективної концентрації.

Саме тому гіпромелоза часто додається до складу офтальмологічних препаратів, коли необхідно подовжити час перебування на кон'юнктиві та рогівці основних діючих речовин крапель без збільшення їх концентрації чи кратності закрапування [17].

Отже, для успішного лікування захворювань поверхні ока, окрім впливу на етіологічний чинник, використання препарату Візілотон забезпечує достатнє зволоження поверхні ока для мінімізації механічного впливу на пошкоджені клітини, що створюється за допомогою гіпромелози. Цей же компонент пролонгує дію інших складників для забезпечення тривалого ефекту. Далі відбувається регенерація пошкоджених клітин як власними можливостями організму, так і пришвидшується за допомогою іншого інгредієнта — декспантенолу. На довершення, таурин регулює осмолярність, виконуючи роль природного осмопротектора, та зменшує оксидантний вплив на епітелій, таким чином попереджаючи виникнення несприятливих умов для клітин на поверхні ока. Зволоження, регенерація та профілактика досягаються лише за допомогою одного препарату.

Важливо, що усі ці ефекти створюються компонентами органічного походження без ризику виникнення передозування, токсичних, канцерогенних ефектів чи інших побічних дій очних крапель. Препарат Візілотон може використовуватись як в монотерапії захворювань очної поверхні, так і в комбінації з іншими краплями (антибактеріальні, протиалергічні) з метою створення ефективної терапевтичної концентрації на поверхні ока протягом тривалішого часу для впливу на етіологічний чинник захворювання.

Список використаної літератури

1. American Optometric Association — Care of the Patient with Ocular Surface Disorders. Reference Guide for Clinicians. Revised. — 2010.
2. Göbbels M., Gross D. Clinical study of the effectiveness of a dexpanthenol containing artificial tears solution (Siccaprotect) in treatment of dry eyes // *Klin. Monbl. Augenheilkd.* — 1996 Aug. — Sep. — V. 209 (2-3). — P. 84-8.
3. Baumeister M., Bühren J., Ohrloff C., Kohnen T. Corneal re-epithelialization following phototherapeutic keratectomy for recurrent corneal erosion as in vivo model of epithelial wound healing // *Ophthalmologica.* — 2009. — V. 223 (6). — P. 414-8.
4. Milicic N., Dukic A. Corneal epithelialization after PRK using sodium hyaluronate / dexpanthenol preservative-free eye drops. ESCRS. — 2015.
5. Oja S.S., Saransaari P. Pharmacology of taurine // *Proc. West Pharmacol. Soc.* — 2007. — V. 50. — P. 8-15.
6. Ripps H., Shen W. Review: taurine: a «very essential» amino acid // *Mol. Vis.* — 2012. — V. 18. — P. 2673-86. Epub. — 2012 Nov. — V. 12. Review.
7. Froger N., Moutsimilli L., Cadetti L., Jammoul F., Wang Q.P., Fan Y., Gaucher D., Rosolen S.G., Neveux N., Cynober L., Sahel J.A., Picaud S. Taurine: the comeback of a nutraceutical in the prevention of retinal degenerations // *Prog. Retin. Eye Res.* — 2014 Jul. — V. 41. — P. 44-63.
8. Froger N., Jammoul F., Gaucher D., Cadetti L., Lorach H., Degardin J., Pain D., Dubus E., Forster V., Ivkovic I., Simonutti M., Sahel J.A., Picaud S. Taurine is a crucial factor to preserve retinal ganglion cell survival // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2013. — V. 775. — P. 69-83.
9. Froger N., Cadetti L., Lorach H., Martins J., Bemelmans A.P., Dubus E., Degardin J., Pain D., Forster V., Chicaud L., Ivkovic I., Simonutti M., Fouquet S., Jammoul F., Léveillard T., Benosman R., Sahel J.A., Picaud S. Taurine provides neuroprotection against retinal ganglion cell degeneration // *PLoS One.* — 2012. — V. 7 (10). — P. e42017.
10. Jammoul F., Dégarin J., Pain D., Gondouin P., Simonutti M., Dubus E., Caplette R., Fouquet S., Craft C.M., Sahel J.A., Picaud S. Taurine deficiency damages photoreceptors and retinal ganglion cells in vigabatrin-treated neonatal rats // *Mol. Cell Neurosci.* — 2010 Apr. — V. 43 (4). — P. 414-21.
11. Hsu Y.W., Yeh S.M., Chen Y.Y., Chen Y.C., Lin S.L., Tseng J.K. Protective effects of taurine against alloxan-induced diabetic cataracts and refraction changes in New Zealand White rabbits // *Exp. Eye Res.* — 2012 Oct. — V. 103. — P. 71-7.
12. ChenZhou L., Murube J., Latorre A., Martin del Rio R. Differential presence of amino acids in human tears of normal and dry eyes // *Cornea.* — 2000. — V. 19. — P. S80.
13. Thimons J.J. Examining Taurine's Role in Ocular Biochemistry and in Contact Lens Wear. *Contact Lens Spectrum.* — 2004 Apr.
14. Baudouin C., Aragona P., Messmer E.M., Tomlinson A., Calonge M., Boboridis K.G., Akova Y.A., Geerling G., Labetoulle M., Rolando M. Role of hyperosmolarity in the pathogenesis and management of dry eye disease: proceedings of the OCEAN group meeting // *Ocul. Surf.* — 2013 Oct. — V. 11 (4). — P. 246-58.
15. Shioda R., Reinach P.S., Hisatsune T., Miyamoto Y. Osmosensitive taurine transporter expression and activity in human corneal epithelial cells // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2002 Sep. — V. 43 (9). — P. 2916-22.
16. Koyama I., Nakamori K., Nagahama T., Ogasawara M., Nemoto M. The reactivity of taurine with hypochlorous acid and its application for eye drops // *Advances in experimental medicine and biology.* — 1996. — V. 403. — P. 9-18.
17. Ghosal K., Chakrabarty S., Nanda A. Hydroxypropyl methylcellulose in drug delivery // *Der. Pharmacia. Sinica.* — 2011. — V. 2 (2). — P. 152-168
18. Kangari H., Abedini-Talemi A., Akbarzadeh-Bagheban A., Rahmani S. Comparison of Two Marketed Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC) Based Artificial Tear Drops in Young Patients with DES // *Novel Biomed.* — 2015. — V. 3 (4). — P. 193-9.
19. Prabhasawat P., Ruangvaravate N., Tesavibul N., Thewthong M. Effect of 0.3% Hydroxypropyl Methylcellulose/Dextran Versus 0.18% Sodium Hyaluronate in the Treatment of Ocular Surface Disease in Glaucoma Patients: A Randomized, Double-Blind, and Controlled Study // *J. Ocul. Pharmacol. Ther.* — 2015 Jul. — Aug. — V. 31 (6). — P. 323-9.
20. Moshirfar M., Pierson K., Hanamaikai K., Santiago-Caban L., Muthappan B., Passi S.F. Artificial tears potpourri: a literature review // *Clinical Ophthalmology.* — 2014. — V. 8. — P. 1419-33.
21. Koroloff N., Boots R., Lipman J., Thomas P., Rickard C., Coyer F. A randomised controlled study of the efficacy of hypromellose and Lacri-Lube combination versus polyethylene / Cling wrap to prevent corneal epithelial breakdown in the semiconscious intensive care patient // *Intensive Care Med.* — 2004 June. — V. 30 (6). — P. 1122-6.
22. Toda I., Shinzaki N., Tsubota K. Hydroxypropyl methylcellulose for the treatment of severe dry eye associated with Sjögren's syndrome // *Cornea.* — 1996 Mar. — V. 15 (2). — P. 120-8.
23. Lemp M.A., Foulks G.N. The definition & Classification of Dry Eye Disease: Guidelines from the 2007 International Dry Eye Workshop. *The Ocular Surface.* — 2007.
24. García-Lázaro S., Belda-Salmerón L., Ferrer-Blasco T., Cerviño A., Montés-Micó R. Comparison of two artificial tear formulations for dry eye through high-resolution optical coherence tomography // *Clin. Exp. Optom.* — 2011 Nov. — V. 94 (6). — P. 549-56.
25. Waltman S., Patrowicz C. Effects of hydroxypropyl methylcellulose and polyvinyl alcohol on intraocular penetration of topical fluorescein in man *Investigative Ophthalmology.* — 1970 Dec.

Надійшла до редакції 10.03.2016

VISILOTON — THE NEW EYE DROPS FOR TREATMENT OF EYE SURFACE DISORDERS

D.O. Derevyagin

Summary

This article describes the eye drops Vizilaton (Dexpanthenol, Taurine, Hydroxymethyl cellulose) for mono- and combined therapy of eye surface disorders. It contains the review of the scientific literature regarding the impact of drug ingredients on the cornea and tear film. Understanding these mechanisms can reduce the side effects of treatment due to natural components.

Keywords: optical area, dexpanthenol, taurine, hypromellose, Vizilaton

Є.Х. Заремба, Н.О. Рак,
О.В. Заремба, В.І. Камінський¹

Львівський національний медичний
університет ім. Данила Галицького
¹Комунальна міська клінічна лікарня
швидкої медичної допомоги,
м. Львів

ХВОРОБА ШЕГРЕНА (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано клінічний випадок перебігу хвороби Шегрена й наведено сучасні методи діагностики та лікування.

Ключові слова

Хвороба Шегрена, клінічний перебіг.

Хвора Т., 1968 р. н., надійшла до кардіологічного відділення Комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛШМД) м. Львова 29.10.2015 р. зі скаргами на колючі болі в ділянці серця при незначному фізичному та психоемоційному навантаженні, серцебиття, задишку, збільшення привушних залоз (більше справа), болючість під час повертання голови вправо, запаморочення, головний біль, болючість та збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, сухість у роті, загальну слабкість, зниження працездатності, швидку втомлюваність.

Вважає себе хворою близько 4 місяців, відколи помітила збільшення привушних залоз (більше справа), болючість при повертанні голови вправо, запаморочення, головний біль, болючість та збільшення підщелепних лімфатичних вузлів, сухість у роті. Близько 2 місяців тому була оглянута щелепно-лицевим хірургом, під час огляду патології не виявлено. Протягом тижня загальний стан хворої поступово погіршувався, наростали вищеописані скарги, після чого звернулася за консультацією.

Проведено обстеження:

- на загальний аналіз крові (27.10.2015 р.): гемоглобін — 148 г/л, лейкоцити — $2,5 \times 10^9$ /л, еозинофіли — 4%, паличкоядерні — 1%, сегментоядерні — 62%, лімфоцити — 25%, моноцити — 8%, ШОЕ — 39 мм/год;
- на загальний аналіз сечі (28.10.2015 р.): білок — сліди, епітелій — 3-5 у п/з, лейкоцити — 2-4 в п/з;
- біохімічний аналіз крові (27.10.2015 р.): білірубін — 11,27 ммоль/л, креатинін — 76 мкмоль/л, АсАТ — 184 Од/л, АлАТ — 264 Од/л, сечовина — 5,74 мкмоль/л, холестерин — 4,88 ммоль/л, тригліцериди — 0,94 ммоль/л, амілаза — 146 Од/л, білок — 95 г/л;

- дослідження ліпідного обміну (27.10.2015 р.): загальний холестерин — 4,48 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ — 1,15 ммоль/л, холестерин ЛПНЩ — 2,90 ммоль/л, холестерин ЛПДНЩ — 0,43 ммоль/л, тригліцериди — 0,94 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,90;
- гострофазові показники (27.10.2015 р.): антистрептолізин-О — до 200 МО/мл, С-реактивний білок — 18 мг/мл, серомукоїди — 0,283 ум. од.;
- інструментальні методи дослідження ЕхоКГ (27.10.2015 р.): незначна дилатація лівого передсердя, товщина стінок лівого шлуночка нормальна; структура клапанів звичайна, скоротливість міокарда лівого шлуночка задовільна, ФВ — 67%, аномальна хорда в лівому шлуночку;
- УЗД органів черевної порожнини (27.10.2015 р.): печінка — 140 мм, не збільшена, структура зерниста, середня ехогенність, жовчеві протоки, судини не розширені, об'ємних утворів не виявлено; холедох не розширений; жовчний міхур — розміри нормальної величини, конкрементів не виявлено; підшлункова залоза — структура зерниста, середньої ехогенності, об'ємних утворів не виявлено; нирки розміщені типово: права нирка нормальних розмірів, корковий шар не потовщений, ехогенність середня, ліва нирка нормальної величини, корковий шар не потовщений, ехогенність середня; ЧМС не розширені, без затримки сечі, солей та об'ємних утворів не виявлено; селезінка в нормі, в межах вікових змін.
- УЗД привушних слинних залоз (07.10.2015 р.) — див. рис. 1.

Консультації спеціалістів: щелепно-лицевим хірургом 27.10.2015 р. Протягом півроку утримується припухлість тканин привушних ділянок,

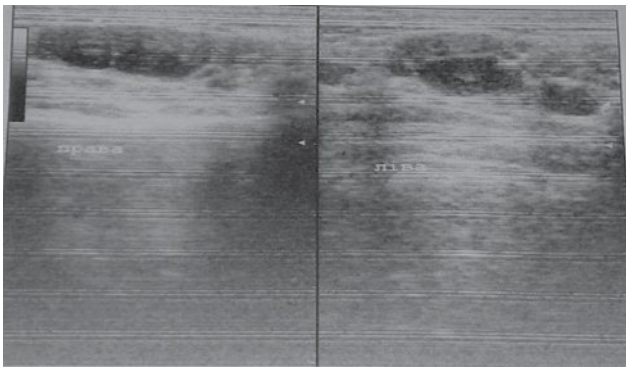


Рис. 1. Пакет привушних лімфовузлів із розрідженням

сухість у ротовій порожнині, на УЗД пакет лімфовузлів із розрідженням. Ущільнення м'яких тканин, бугристе, неbolюче в привушних і піднижньощелепових ділянках, справа і зліва — гіпертрофія піднижньощелепових і привушних слинних залоз, відсутність виділення слини з відповідних протоків привушних і слинних залоз.

Діагноз: Вторинний двобічний сіалоаденіт. Двобічний вторинний паротит Герценберга. Синдром Шегрена?

Консультація гематолога (28.10.2015 р.). Оглянуто хвору, проведено лабораторні методи обстеження, включаючи протейнограму: загальний білок — 85 г/л, альбуміни — 40,6%, глобуліни: α_1 — 4,4%, α_2 — 13,8%, β — 16%, γ — 25,2%.

Висновок: Хвороба Шегрена.

Хвора госпіталізована в кардіологічне відділення для уточнення діагнозу та лікування.

Сімейний анамнез: росла та розвивалася в задовільних соціально-побутових умовах. Спадковий та алергологічний анамнез не обтяжений. Перенесені захворювання: тонзилектомія в дитячому віці, фіброміома матки в 2013 році. Професійний анамнез: медичний працівник. Вірусний гепатит, венеричні захворювання, алкоголізм, паління, наркоманію, туберкульоз заперечує.

Стан хворої середньої важкості. Свідомість ясна. Положення активне. Будова тіла правильна, конституція нормостенічна. Шкірні покриви та видимі слизові блідо-рожевого кольору, чисті, вологі. Підшкірно-жирова клітковина розвинена помірно. Кістково-суглобова система без видимих деформацій. Набряки на нижніх кінцівках відсутні. Збільшені підщелепні лімфатичні вузли, болючі, не спаяні з навколишніми тканинами. Температура тіла — 36,6 °C.

Дихання носом вільне, грудна клітка нормостенічної форми. Обидві половини грудної клітки симетричні, рівномірно беруть участь в акті дихання. При пальпації грудна клітка неbolюча. Голосове тремтіння проводиться з обох боків. Перкуторно — над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно — дихання везикулярне, частота дихання (ЧД) — 18/хв.

Ділянка серця без деформації. Патологічної пульсації судин шиї не виявлено. Верхівковий поштовх пальпується в V міжребер'ї на 1 см вліво від середньоключичної лінії площею 1 см. Межі відносної серцевої тупості: справа — 1 см від правого краю груднини, зліва — на 1 см досередини від лівої середньоключичної лінії, верхня — нижній край III ребра. Аускультативно: тони серця дещо ослаблені, ритмічні, тахікардія. Частота серцевих скорочень — 89 уд./хв, пульс задовільного наповнення та напруження. Артеріальний тиск (АТ) — 120/70 мм рт. ст. Язик вологий, дещо обкладений білим нальотом. Слизова рота блідо-рожева. Зів гіперемований. Живіт не збільшений у розмірах, доступний для поверхневої та глибокої пальпації, неbolючий. При аускультатії вислуховуються перистальтичні шуми. Печінка на +2 см виступає з-під краю реберної дуги, нижній край при пальпації заокруглений, дещо болючий. Селезінка не пальпується. Стілець без патології.

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

Лабораторні методи обстеження:

- загальний аналіз крові (29.10.2015 р.): еритроцити — $3,7 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $3,7 \times 10^9/л$, паличкоядерні — 4%, ШОЕ — 31 мм/год, цукор крові — 6,2 ммоль/л; глікемічний профіль 02-03.11.2015 р.: 18:00 — 8,3 ммоль/л, 07:00 — 5,8 ммоль/л; 13.11.2015 р.: гемоглобін — 117 г/л, еритроцити — $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоцити — $4,0 \times 10^9/л$, ШОЕ — 17 мм/год; 16.11.2015.: гемоглобін — 106 г/л, лейкоцити — $6,5 \times 10^9/л$, еозинофіли — 3%, ШОЕ — 17 мм/год;
- загальний аналіз сечі: 04.11.2015 р.: білок — 0,033, епітелій — у значній кількості в п/з, лейкоцити — 3-5 у п/з, циліндри — 0-0-0-1 у п/з; 16.11.2015 р.: слабко мутна, білок — 0,099, епітелій — у значній кількості в п/з, лейкоцити — 10-12 у п/з, оксалати — в значній кількості;
- проба за Аддіс-Каковським (10.11.2015 р.): лейкоцити — 666666/добу, еритроцити — 1333333/добу;
- аналіз сечі за Зимницьким (12.11.2015 р.): добовий діурез — 1,870 л, питома вага — 1,015; **висновок:** знижена щільність сечі;
- біохімічний аналіз крові (29.10.2015 р.): АсАТ — 216 Од/л, АлАТ — 318 Од/л; 16.11.2015 р.: АсАТ — 43 Од/л, АлАТ — 68 Од/л;
- дослідження ліпідного обміну (27.10.2015 р.): холестерин ЛПНЩ — 2,90 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,90; 04.11.2015 р.: холестерин ЛПНЩ — 2,79 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,66;
- імунологічне обстеження (09.11.2015 р.): підвищений вміст імуноглобулінів G (28 г/л) у сироватці крові;

- гострофазові показники (10.11.2015 р.): антистрептолізин-О — 400 МО/мл, С-реактивний білок — 30 мг/мл, серомукоїди — 0,360 ум. од.; 16.11.2015 р.: С-реактивний білок — 24 мг/мл, серомукоїди — 0,291 ум. од.;
- коагулограма (16.11.2015 р.): протромбіновий час — 18, загальний фібриноген — 5,8 г/л.

Додаткові методи обстеження та консультації спеціалістів:

1. Консультація офтальмолога (30.10.2015 р.): Vis OD/OS=1,0/1,0. ДЗН блідо-рожеві, межі чіткі, артерії сітківки звужені, вени без особливостей.
Діагноз: Ангіопатія сітківки.
2. Рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта (03.11.2015 р.): ознаки унковертебрального артрозу, остеохондроз C₄-C₆, ускладнений нестабільністю в C₄-C₅ сегменті (до 3 мм).
3. Повторний огляд щелепно-лицевим хірургом (09.11.2015 р.): загальний стан хворої задовільний. Об'єктивно утримується клініка двобічного вторинного паротиту. З вивідної протоки правої привушної залози відсутність виділення слини. У підщелепній ділянці справа і зліва поодинокі гіпертрофовані лімфовузли.
4. УЗД правої привушної слинної залози (09.11.2015 р.) — див. рис. 2.
5. УЗД привушних слинних залоз (11.11.2015 р.) — див. рис. 3.



Рис. 2. Розрідження в ділянці слинної залози до 1,5x4,5 см (більше справа).



Рис. 3. Збільшені лімфовузли без ознак розрідження

Клінічний діагноз: Системне автоімунне захворювання (хвороба Шегрена), активна стадія, активність III з ураженням органів зору (ангіопатія сітківки), привушних залоз (паротит, сіалоаденіт), сухістю ротової порожнини (ксеростомія), збільшення підщелепових лімфатичних вузлів (лімфаденіт), серця (кардіоміопатія), печінки (гепатит), нирок (гломерулонефрит).

Незначна дилатація лівого передсердя. Мітральна недостатність (МК_{min}). Аномальна хорда в лівому шлуночку. СН I, ФК II зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 67%).

Ознаки унковертебрального артрозу, остеохондроз C₄-C₆, ускладнений нестабільністю в C₄-C₅ сегменті (до 3 мм).

Порушення толерантності до глюкози.

Проведене лікування. Режим I — II — III, раціон № 2, sol. corvitini 0,5 + sol. NaCl 0,9% — 50,0 в/в крап. двічі на день, tab. metupredi 4 mg + insulini 4 ОД за схемою, tab. zolopenti 40 mg 1 таблетка двічі на день, tab. ascortini 1 таблетка 3 рази на день, tab. olfeni 100 mg 1 таблетка 1 раз на день зранку, tab. nitroxolini 0,005 1 таблетка 3 рази на день, sol. vitamini B₁ 5% — 1,0 в/м 1 раз на день, sol. ac. ascorbinici 4,0 в/м 1 раз на день, sol. vitamini B₆ 5% — 1,0 в/м 1 раз на день, sol. vitamini B₁₂ 200 γ — 1,0 в/м 1 раз на день через день, tab. cvertini 1 таблетка 3 рази на день, sol. tio-liponi 600,0 + sol. NaCl 0,9% — 200,0 в/в пов. крап. 1 раз на день, ampicillini 1,0 + sol. novocaini 0,5% — 5,0 в/м 4 рази на день, tab. amocsuclavi 500 mg 1 таблетка двічі на день.

Хвора в задовільному стані виписана додому під постійний нагляд за місцем проживанням сімейним лікарем, ревматологом.

Рекомендовано: дотримання умов праці та відпочинку, контроль АТ і частоти серцевих скорочень, дієтотерапія, збагачена вітаміном С, метипред 4 мг + інсулін 4 ОД п/ш за схемою, олфен 100 мг по 1 таблетці 1 раз на день зранку після їжі протягом 2 тижнів, олія амаранта по 1 чайній ложці 3 рази на день за 30 хв до їжі протягом місяця, перерва близько 2 тижнів, після чого повторити курс, аскорутин по 1 таблетці 3 рази на день протягом місяця, форслів по 1 капсулі двічі на день протягом місяця, квертин по 1 таблетці 3 рази на день протягом 3 тижнів.

Хвороба Шегрена — системне автоімунне захворювання, яке характеризується хронічним запальним процесом у секреторних епітеліальних залозах з ураженням слюзових і слинних залоз, поступовим розвитком їхньої секреторної недостатності («сухий синдром»), а також різноманітними системними проявами.

Виявляється переважно в жінок середнього віку, відношення хворих жінок і чоловіків перевищує 9:1. Поширеність хвороби Шегрена в загальній популяції коливається в межах 0,1-0,8%,

а серед осіб віком понад 50 років — близько 3%. Частота розвитку синдрому Шегрена при ревматоїдному артриті — 15-30%, системній склеродермії — до 20%, системному червоному вовчаку — 10%. У хворих із «сухим синдромом» найчастіше виявляють комбінацію синдрому Шегрена з ревматоїдним артритом (близько 50%) або хворобу Шегрена (до 40%). У решти випадків — поєднання синдрому Шегрена з іншими системними захворюваннями сполучної тканини, поліміозитом, хронічними автоімунними захворюваннями печінки, щитоподібної залози.

Етіологія хвороби невідома. Можливим етіологічним чинником вважається хронічна вірусна інфекція, на що може вказувати виявлення вірусоподібних часточок, HBs-антигену, вірусу Ебштейн-Барр в епітелії слинних залоз і підвищеного вмісту в крові хворих антитіл до ретровірусів і вірусів герпетичної групи. Про генетичну схильність до хвороби Шегрена свідчить часте носійство певних антигенів HLA (B8, DR3, Dw3, DRw52) і підвищена частота захворюваності серед близьких родичів хворих.

Основною патогенетичною ланкою є розвиток автоімунних реакцій з утворенням як органоспецифічних автоантитіл до клітин проток слизових, слинних та інших екзокринних залоз (підшлункової, парієтальних клітин шлунка тощо), так і органонеспецифічних автоантитіл — РФ, АНФ, антитіл до антигенів Ro(SS-A) та La(SS-B). Цей процес індукується чинниками зовнішнього середовища, найімовірніше за все вірусами, які спричиняють експресію HLA-DR-антигену та транслокацію автоантигенів на мембранах епітеліальних клітин, унаслідок чого останні набувають власних антигенних властивостей. На їх поверхні експресується карбоангідраза II — потужний автоантиген, уведення якого експериментальним тваринам спричинює розвиток автоімунного сіалоаденіту. Унаслідок цього відбувається місцева і генералізована В-клітинна активізація на тлі зниження активності Т-супресорних (CD8) лімфоцитів. За умов Т-супресорної недостатності підвищується активність Т-хелперних (CD4) лімфоцитів. Синтезовані цими клітинами цитокіни (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-α, γ-інтерферон) індукують експресію антигенів класу II головного комплексу гістосумісності на епітеліальних клітинах екзокринних залоз, що призводить до подальшої антигенспецифічної активації лімфоцитів із розвитком автоімунних реакцій. У залозистих тканинах утворюються лімфоцитарні інфільтрати, які складаються переважно з CD4-Т-хелперів, а також В-клітин (близько 20%). У лімфоїдних інфільтратах виявлено гіперпродукцію прозапальних цитокінів, імунoglobulinів усіх класів, кріоглобулінів. Гіперпродукція автоантитіл призводить до утворення ве-

ликої кількості ЦІК, які відіграють важливу роль у розвитку системних проявів хвороби. У 30% хворих лімфоїдна інфільтрація поширюється на інші тканини та органи, внаслідок чого порушується діяльність легень, нирок, судин, м'язів, травного тракту.

Ураження екзокринних залоз і системні прояви пов'язані з полі-, олігоклональною активізацією В-клітин. У разі моноклональної В-клітинної активізації високим є ризик розвитку злоякісних лімфом.

Сучасна клінічна класифікація хвороби Шегрена наведена в таблиці.

Типовими змінами при хворобі Шегрена є підвищення ШОЕ, рівня СРП, гіпер- та диспротеїнемія, поліклональна гіпергаммаглобулінемія, у частини хворих наявні помірна анемія та

Таблиця. Класифікація хвороби Шегрена

Перебіг	Підгострий
	Хронічний
Стадія розвитку	Початкова
	Виражена
	Пізня
Ступінь активності	Мінімальний (I)
	Помірний (II)
	Високий (III)
<i>Клініко-морфологічна характеристика уражень</i>	
Слинні залози	Паренхіматозний сіалоаденіт (рецидивний), збільшення слинних залоз, гіпофункція слинних залоз
Сльозні залози та очі	Сухий кон'юнктивіт, блефарокон'юнктивіт, сухий кератокон'юнктивіт (дистрофія епітелію кон'юнктиви, нитчастий кератит), глибокий ксероз рогівки, гіполакримія
Слизові оболонки порожнини рота, носоглотки, трахеї, бронхів, піхви	Стоматит (рецидивний), сухий субатрофічний або атрофічний ринофаринголарингіт, сухий трахеобронхіт, сухий кольпіт
Ретикуло-ендотеліальна система	Регіонарна чи генералізована лімфаденопатія, гепатомегалія, псевдолімфома, лімфома
Суглоби	Артралгії, рецидивуючий неерозивний артрит
М'язи	Міалгії, міозит
Серозні оболонки	Полісерозит (плеврит, перикардит, периспленіт, перигепатит) сухий, ексудативний).
Судини	Синдром Рейно, продуктивний, продуктивно-деструктивний васкуліт, рецидивна гіпергаммаглобулінемічна, кріоглобулінемічна та змішана пурпура
Легені	Інтерстиціальна пневмонія, альвеолярний легеневий фіброз, рецидивна пневмонія
Нирки	Канальцевий ацидоз, імунотоксичний гломерулонефрит, дифузний гломерулонефрит
Шлунково-кишковий тракт	Гіпотонія стравоходу, атрофічний гастрит із секреторною недостатністю, панкреатит
Нервова система	Неврити трійчастого і лицевого нервів, полінейропатія, поліневрит, цереброваскуліт, мієлополірадикулоневрит

лейкопенія. У понад 80% випадків виявляють РФ і АНФ крапчастого типу свічення у високих титрах. При цьому антитіла до ДНК виявляють дуже рідко, а Le-клітини — у 15% хворих. Найважливішими імунологічними маркерами (специфічність сягає 90%) є антитіла до розчинних ядерних антигенів Ro(SS-A) та La(SS-B), їх виявляють у 70% хворих. Важливо, що високі титри антитіл одночасно до обох антигенів виявляють тільки при хворобі Шегрена і СЧВ із супутнім синдромом Шегрена, а позитивний тест на антитіла до La(SS-B) за відсутності антитіл до Ro(SS-A) — лише при хворобі Шегрена. Характерними для хвороби Шегрена є підвищення вмісту кількох або всіх класів імуноглобулінів, високий рівень ЦІК. У третини хворих виявляють

у крові кріоглобуліни, в деяких — із супутньою гіпокомплементемією.

Прогноз для життя при хворобі Шегрена зазвичай сприятливий. Він начено погіршується при розвитку лімфом. Рання адекватна терапія із застосуванням глюкокортикоїдів і цитостатиків у кілька разів зменшує ризик розвитку лімфом, поліпшує перебіг хвороби та трудовий прогноз. Своєчасно розпочате лікування дозволяє запобігти тяжким офтальмологічним, стоматологічним і системним ускладненням.

Профілактика спрямована на запобігання загостренню, прогресуванню хвороби Шегрена та розвитку ускладнень (інфекцій, лімфом). Це досягається ранньою діагностикою й адекватним лікуванням і залежить від активності, перебігу і стадії хвороби.

Список використаної літератури

1. Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз / В.И. Васильев. — М., 2007. — 343 с.
2. Ревматичні хвороби та синдроми / А.С. Свінціцький, О.Б. Яременко, О.Г. Пузанова, Н.І. Хомченкова. — К.: 2006. — 680 с.
3. Актуальні питання кардіології і ревматології / В.Г. Бідний, К.М. Амосова, О.Б. Яременко, Н.О. Карел. — К.: Навчальна книга, 2003. — 106 с.
4. Ревматические болезни: номенклатура, классификация, стандарты диагностики и лечения / В.Н. Коваленко, Н.М. Шуба. — К.: ООО «Катран груп», 2002. — 214 с.
5. Критерии диагноза болезни и синдрома Шегрена / В.И. Васильев, М.В. Симонова, Т.Н. Сафонова. В кн. «Избранные лекции по клинической ревматологии» / В.А. Насонова, Н.В. Бунчук (ред.). — М.: Медгиз, 2001. — С. 112-132.
6. Секреты ревматологии / С. Дж. Вест (пер. с англ.). — М. — СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский Диалект», 1999. — 768 с.
7. Ревматические болезни: критерии диагностики и программы лечения / В.Н. Коваленко. — К.: КомПолиС, 1999. — 123 с.
8. Клиническая ревматология / Под ред. Х.Л.Ф. Каррея (пер. с англ.). — М.: Медицина, 1990. — 448 с.
9. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний / В.А. Насонова, Я.А. Сигидин. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
10. Иммунные нарушения и иммунорегулирующая терапия при ревматических болезнях / А.А. Матулис, Д.И. Станкайтене. — Вильнюс: Мокслас, 1982. — 156 с.

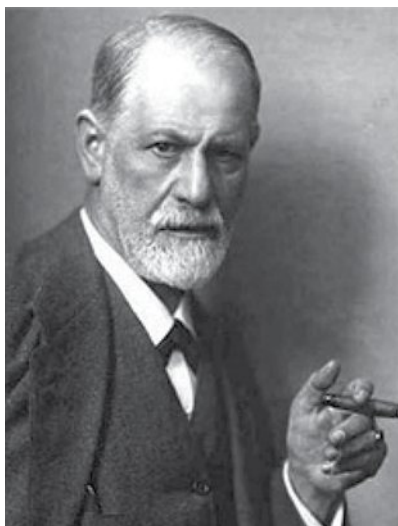
Надійшла до редакції 20.01.2016

SJOGREN DISEASE (medical case)

Ye.Kh. Zaremba, N.O. Rak, O.V. Zaremba, V.I. Kaminskyi

Summary. The article describes the medical case of Sjogren disease and provides the modern methods of diagnosis and treatment.

Keywords: sjogren disease, medical course.



ЗИГМУНД ФРОЙД (до 160-річчя від дня народження)

Зигмунд Фройд, також **Зігмунд Фрейд** (нім. *Sigmund Freud*), повне ім'я **Сигізмунд Шломо Фрейд**: народився 6 травня 1856 р. у Фрайбурзі (нині Пржибор, Чехія), помер 23 вересня 1939 р. у Лондоні, австрійський невропатолог єврейського походження, психотерапевт, психолог, культуролог і філософ, засновник психоаналізу та фрейдизму, який майже усе своє життя вивчав людське несвідоме. Він розвинув методику вільних асоціацій і тлумачення сновидінь, яку було покладено в основу психоаналізу, сформулював концепцію структури психіки.

Можна сказати без перебільшення, що психолог і психіатр Зигмунд Фройд є одним із тих учених, науковий внесок яких значно вплинув на весь подальший розвиток сучасної психології. Жоден психологічний напрямок не набув настільки широкої популярності за межами цієї науки, як фрейдизм. З. Фройд назвав своє вчення психоаналізом за назвою методу, який він розробив для діагностики й лікування неврозів. Іншу назву — глибинна психологія — напрямок одержав через концентрацію уваги на вивченні глибинних структур психіки.

Зігмунд народився в єврейській сім'ї Якоба Фройда та його другої дружини Амалії Натансон. Бабуся Фройда по лінії матері була одеситкою, тому до 16 років Амалія Натансон виростала в Одесі разом із двома її братами, а потім із батьками переїхала до Відня.

Протягом багатьох поколінь предки Фройда мешкали в місті Бучач, що на Тернопільщині (тепер Україна). До Тисмениці батько Якоба, Соломон Фрейд, переїхав заради продовження освіти. На відміну від свого сина, дідусь майбутнього віденського корифея залишився в Тисмениці назавжди. Батько З. Фройда — Якоб Фройд — народився 1815 року теж у місті Тисмениця Івано-Франківської області, ала провів там лише перші 25 років свого життя. 29 липня 1855 р. — у Відні був укладений шлюб батьків Зігмунда Фройда — Якоба Фройда та Амалії Натансон. Амалія була другою (за деякими даними — третьою) дружиною Якоба Фройда (18.12.1815-1896) — дрібного комерсанта, торговця вовною та сукном. Якобу йшов 40-й, Амалії — 19-й, вона була молодшою за обох синів Якоба від його попереднього шлюбу.

Уперше Фройд заговорив про психоаналіз у 1896 році, а через рік почав проводити систематичні самоспостереження, які фіксував у щоденниках до кінця життя.

У 1900 році з'явилася його книга «Тлумачення сновидінь», в якій він опублікував найважливіші положення своєї концепції психоаналізу. Продовження було в наступній книзі «Психопатологія повсякденного життя». Поступово його ідеї здобували визнання. У 1910 році З. Фройда запрошують читати лекції в Америці, де його теорія набуває особливої популярності. Особистість Фройда стає легендарною, його роботи одноставно визнаються новими віхами у світовій науці й культурі. Утім, рідко можна зустріти професійного філософа чи науковця, які б повністю погоджувалися з теоріями Фройда. Його активно цитують, обговорюють і... здебільшого критикують. Згідно з домінуючою точкою зору, фрейдівські концепції є надто психологізованими та медикалізованими. **Усі найвідоміші його твори — «Тлумачення сновидінь», «Вступ до психоаналізу» та «Майбутнє однієї ілюзії» — викликають бурхливі дискусії як у середовищі психіатрів, так і серед філософів до сьогоднішнього дня.**



Фройд за роботою. Останній рік життя



Фройд із дочкою Анною. 1928 рік

Анна Фройд, дочка засновника психоаналізу Зіґмунда Фройда, не тільки стала вірною послідовницею вчення батька, а й зайняла свою, унікальну нішу в історії психології. Вона започаткувала дитячий психоаналіз.

6 травня 2016 року виповнюється 160 років з дня народження засновника психоаналізу З. Фройда. До цієї дати редакція журналу «Практикуючий лікар» друкує фрагмент тексту із книги З. Фройда «ВСТУП ДО ПСИХОАНАЛІЗУ» (1917 р.).

Зіґмунд Фройд ВСТУП ДО ПСИХОАНАЛІЗУ¹ Лекція 20

СЕСУАЛЬНЕ ЖИТТЯ ЛЮДИНИ²

Вельмишановне товариство! Цілком можна припустити, ніби нема жодного сумніву в тому, що слід розуміти під терміном «сесуальне». Сесуальне — це насамперед непристойне, те, про що людині не можна говорити. Якось мені розповідали, що учень одного відомого психіатра спробував колись переконати свого вчителя, що симптоми істеричних хворих дуже часто виображують щось сесуальне. З цим наміром він підвів його до ліжка жінки, хворої на істерію, чиї напади, безперечно, наслідували хід пологів. Але той заперечив: «Ні, пологи — це не сесуальне». Певне, пологи не за всяких обставин — щось непристойне.

Я помічаю, що ви аж ніяк не схвалюєте мого гумору, коли йдеться про такі поважні речі. Проте це зовсім не жарт. Кажу по правді, не так уже й легко визначити, що становить зміст такого уявлення, як

«сесуальне». Мабуть, найкращим визначенням було б таке: сесуальне — це все, що пов'язане з різницею статей, але вам воно видається надто безбарвним і широким. Коли ж у центрі уваги поставити сам статевий акт, то ви, певне, скажете, ніби сесуальне — це все, що пов'язане з отриманням насолоди від тіла (а надто статевих органів) особи іншої статі, і, якщо брати вужче, спрямоване на поєднання геніталій і виконання статевого акту. Але в такому разі ви й справді недалеко відійдете від ототожнення сесуального з непристойним, а пологи й справді не матимуть нічого спільного з сексом. А якщо за ядро сесуальності вважати продовження роду, вам загрожуватиме небезпека відкинути цілу сукупність явищ, не спрямованих на продовження роду, проте, безперечно, сесуальних, як-от мастурбація або навіть поцілунок. Та ми вже не раз мали нагоду пересвідчитись, що спроби дати дефініції завжди провадять до труднощів, так що полишмо прагнення досягти кращих результатів саме в цьому випадку. Можна здогадуватися, що в розвитку уявлення про «сесуальне» відбулося щось таке, що, за влучним висловом Г. Зільберера, мало своїм наслідком «накладальну помилку»³. А загалом ми досить добре знаємо, що люди називають сесуальним.

У повсякденному житті для всяких практичних потреб цілком досить знати, що сесуальне — це щось пов'язане з різницею статей, зі статевим потягом і його задоволенням, із продовженням роду, а водночас це речі непристойні, які годилося б ховати від чужого ока. Проте для науки цього мало. Бо завдяки ретельним дослідженням, що вимагали неабиякої самопожертви й дисципліни духу, ми відкрили цілі групи людських індивідів, «сесуальне життя» яких найразючіше відрізняється від звичних для нас стандартів. Одні з цих «збоченців» цілком, так би мовити, скасували у своїй життєвій програмі різницю статей.

Сесуальне бажання в них збуджують тільки особи однієї з ними статі; особи протилежної статі, а надто їхні статеві органи, для них зовсім не становлять сесуального об'єкта; в крайніх випадках вони навіть навівають їм жах. Через це, звичайно, вони не беруть ніякої участі в продовженні роду. Таких осіб ми називаємо гомосексуалістами або збоченцями. А проте здебільшого — хоч не завжди — це фізично добре збудовані чоловіки й жінки з високим рівнем інтелектуального та етичного розвитку, які вирізняються тільки оцією згубною особливстю. Через вуста своїх наукових репрезентантів вони проголошують себе особним різновидом людського роду, «третьою статтю», що має не менші права, ніж перші дві. Ми ще, напевне, матимемо нагоду критично розглянути

¹ Зіґмунд Фройд. ВСТУП ДО ПСИХОАНАЛІЗУ — К.: ОСНОВИ, 1998

² Головною працею Фройда на цю тему є «Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie» (1905), до якої впродовж наступних двадцяти років у різних подальших виданнях він вніс дуже багато доповнень і виправлень. В основу цієї і наступної лекції здебільшого ліг матеріал, взятий із цієї праці.

³ Зільберер (1914, 161) цим терміном прагнув описати феномен, що інколи людина гадає, ніби досліджує єдиний об'єкт, тим часом як насправді сприймає два об'єкти, що накладаються один на одного.

ці твердження. [Пор. нижче с. 307]. Звичайно, ці люди — аж ніяк не «обрані представники» людського роду, як вони самі себе воліли б називати, бо серед них трапляється принаймні стільки ж негідних і нищих людців, як і серед тих, що мають інші сексуальні вподобання.

Але ці збоченці потребують від своїх сексуальних об'єктів принаймні того самого, що вимагають від своїх об'єктів нормальні люди. А далі йде ціла низка ненормальних типів, чия сексуальна активність дедалі більше відхиляється від того, що видається бажаним розважливий людині. Їхнє розмаїття та незвичайність можна порівняти лише з тими гротескними постатями, які намалював П. Брейгель, зображуючи спокусу святого Антонія, або з тими забутими богами та вірними давнини, що в Г. Флобера довгою вервечкою проходять перед побожним покутником⁴.

Таке стовпище вимагає хоч якогось упорядкування — якщо тільки воно остаточно нас не приголомшить. Ми ділимо збоченців на тих, що в них, як і в гомосексуалістів, змінився сексуальний об'єкт, і на тих, у котрих насамперед змінилася сексуальна мета. До першої групи належать ті, що відмовились від взаємного поєднання геніталій і при сексуальному акті з партнером заміняють геніталії якоюсь іншою частиною або ділянкою тіла; при цьому вони не зважають на анатомічну невідповідність, не відчують огиди (рот і анус заступають піхву). Далі йдуть інші, що, хоч і прив'язані до геніталій як до об'єкта, цінують їх не за їхні сексуальні, а за інші функції, які вони виконують з огляду на свою анатомічну будову або які відбуваються в безпосередній близькості від них. Так ми дізнаємося, що видільні функції, які в процесі виховання дитини були відкинуті як непристойні, й далі зберігають властивість становити сексуальний інтерес. Далі йдуть ті, що взагалі відмовились від геніталій як об'єкта; пожаданим об'єктом для них замість геніталій стають інші частини тіла: жіночі груди, ноги або заплетені коси. Ще далі настає черга тих, що для них і частина тіла вже нічого не важить, усі їхні бажання задовольняє якийсь елемент одягу, взуття, білизна — це фетишисти. За ними в цій низці йдуть особи, що хоча й потребують усього об'єкта в цілості, але ставлять до нього досить своєрідні, незвичайні, а то й просто жажливі вимоги — навіть такі, що він уже має обернутись на безборонний труп; або по-злочинному силують партнера, щоб уволу натішитися ним. Але досить про ці жахіття!

У другому гурті бачимо передусім тих збоченців, мету сексуальних жадань котрих становлять дії, що за нормальних умов лише вступні або підготовчі. Вони прагнуть оглядати чи обмацувати інших осіб, підглядати за їхніми найінтимнішими

функціями; або ж оголюють ті частини тіла, які слід приховувати, потай сподіваючись, що їх винагородять за те таким самим вчинком. Далі йдуть незбагненні садисти, ніжні прагнення котрих не знають ніякої іншої мети, крім заподіяння болю й мук своєму об'єктові: від перших натяків на впослідження до тяжких тілесних пошкоджень. Немов додатком до них є мазохісти, єдина втіха яких — зазнавати від свого жаданого об'єкта понижень і тортур — як символічних, так і справжніх. А є й такі, в кого поєднуються і сплітаються чимало оцих ненормальних рис; наприкінці ми ще дізнаємося, що кожна з цих груп можна поділити надвоє: на тих, що справді шукають такого сексуального задоволення, і на тих, що вдовольняються самою уявою, мріючи про ці задоволення; їм взагалі не потрібен жодний реальний об'єкт, вони заступають його витворами власної фантазії.

При цьому не виникає навіть найменшого сумніву, що ці всі незвичайні, безумні й жахливі речі справді становлять сексуальну активність тих людей. І не лише тому, що вони їх самі так сприймають і розуміють їхній ерзацний характер; слід визнати, що в житті цих людей вони відіграють ту саму роль, що й нормальне сексуальне задоволення в нашому, вимагаючи не менших, а то й незмірних жертв; цілком можна — як у загальних рисах, так і докладно — простежити, де ці ненормальності зливаються з нормою і де вони відступають від неї. Не уникне вашої уваги й те, що тут також можна знайти почуття непристойності, так тісно пов'язане з сексуальною активністю; ба більше, в переважній більшості випадків воно зростає до справжньої ганьби.

А тепер, вельмишановне товариство, як ми поставимось до цих незвичайних форм сексуального задоволення?

Обурення, вияви вашої особистої огиди й запевнення, що нам такі жадання не властиві, вочевидь, не дуже нам зарадять. Адже питання полягає не в цьому. Зрештою, це така ж царина феноменів, як і будь-яка інша. Намагання ухилитися, втекти від проблеми, сказавши, ніби це курйозні, рідкісні явища, можна легко спинити. Бо ж, навпаки, йдеться про загальні й досить поширені феномени. А якщо ми заявимо, що через ці незвичайні явища нам немає потреби міняти свої погляди на сексуальне життя людини, оскільки вони всі до одного — лише відступи та відхилення від сексуального інстинкту, то цю відповідь потрібно було б обґрунтувати. Якщо ми не розуміємо цих хворобливих форм сексуальності й не можемо пов'язати їх з нормальним статевим життям, то в такому разі не розуміємо й нормальної сексуальності.

Одне слово, перед нами неминуче постає завдання дати докладне теоретичне пояснення, чому існують названі збочення і як вони пов'язані з так званою нормальною сексуальністю.

⁴ Флобер, «Спокуса святого Антонія», V частина останньої редакції (1874 р.)

У цьому нам допоможуть одна свіжа думка і два нові спостереження. Думку ми завдячуємо Іванові Блохові [1902-1903 pp.]: він не згоден, що ці всі збочення — «дегенеративні ознаки», й доводить, що таке хистке і широке трактування сексуального об'єкта, такі відхилення від сексуальної мети траплялися завжди, в усі відомі нам історичні періоди, в усіх — як у найпримітивніших, так і в найцивілізованіших — народів, і часом до них ставились досить стерпно, а часом вони навіть здобували загальне визнання.

А спостереженнями ми збагатилися при психоаналітичному дослідженні невротиків, і тепер вони мають вирішально вплинути на формування наших уявлень про сексуальні збочення.

Ми вже казали [с. 297-298], що невротичні симптоми — це замітники сексуального задоволення, і я вказував, що, доводячи це твердження через аналіз симптомів, нам довелося зіткнутись із чималими труднощами. Власне, воно тільки тоді буде цілковито слухним, коли під «сексуальним задоволенням» розуміти й так звані збочені сексуальні потреби, бо ми несподівано часто змушені раз у раз визнавати саме таку інтерпретацію симптомів. Претензії гомосексуалістів або збоченців на винятковість одразу розсипаються, тількино ми дізнаємось, що наявність гомосексуальних схильностей можна довести в кожного окремого невротика і що чимала частка симптомів є виявом цього латентного збочення. Ті, хто сам себе називає гомосексуалістом, — це лише люди, в котрих це збочення усвідомлене і виявлене, але їхня кількість мізерна, порівнюючи з числом латентних гомосексуалістів. Ми, проте, змушені розглядати вибір сексуального об'єкта з осіб тієї самої статі як регулярне відхилення людської здатності кохати і дедалі більше переконуємось, що воно має дуже велику вагу. Звичайно, цим не касується різниці між явним гомосексуалізмом і нормальною поведінкою: її практичне значення зберігається, натомість її теоретична вартість незмірно зменшується. Ми навіть дійшли висновку, що один певний різновид психічних розладів — параноя, яку вже не можна вважати за невроз переносу, — неодмінно виникає внаслідок спроби боронитися від надміру сильного гомосексуального потягу⁵. Напевне, ви пам'ятаєте, що одна з наших пацієнток [с. 258-259] у своїх нав'язливих діях прибрала роль чоловіка, свого власного, але покинутого шлюбного чоловіка; такі симптоми перевтілення в чоловіка дуже часто трапляються в невротичних жінок. Якщо такі явища й не можна назвати власне гомосексуальністю, вони все-таки тісно пов'язані з її зародками.

Як ви, очевидно, знаєте, невроз істерії може спричинити симптоми в усіх системах органів людського тіла, порушивши таким чином усі функ-

⁵ Про параноя йдеться ще й у 26-й лекції, с. 429-430.

ції. Аналіз показує, що при цьому виявляються всі ті названі збоченими потяги, мета яких — замінити геніталії якимсь іншим органом. Тоді той орган трактовано як замітник геніталій; саме завдяки вивченню симптоматики істерії ми дійшли висновку, що, крім функціональної ролі, органам тіла можна ще приписати сексуальне — ерогенне — значення і що коли їм надати забагато цього значення, нормальне, звичайне функціонування органа порушується⁶. Різноманітні відчуття та іннервації, що постають перед нами як істеричні симптоми в органах, які нібито не мають нічого спільного з сексуальністю, так розкривають нам свою природу, що ми вже бачимо в них задоволення збочених статевих потягів, при яких інші органи узурпували роль геніталій. Далі ми помічаємо, якою великою мірою саме органи травлення та виділення здатні ставати джерелом сексуального збудження.

Отже, це ті самі явища, які властиві і явним збоченцям, тільки в них їх можна спостерігати у відкритій, очевидній формі, тоді як при істерії ми змушені йти кругим шляхом через тлумачення симптомів, говорячи, що ті або ті збочені сексуальні потяги властиві не свідомості індивіда, а його неусвідомленим думкам.

Серед багатьох симптомів, породжених неврозом нав'язливих станів, найважливіші симптоми спричинені надмірною силою садистських, тобто збочених щодо мети сексуальних потягів. Відповідно до структури неврозу нав'язливих станів ці симптоми здебільшого правлять за захист від тих сексуальних жадань або відображують боротьбу між задоволенням жадань і захистом від них. Але й саме задоволення не приходить коротким, прямим шляхом: воно вміє посуватися кругими стежками, виявляючись у поведінці пацієнта, й полюбляє повертатися проти нього самого, змушує його завдавати собі мук. Іншим формам цього неврозу притаманна зосередженість, занепокоєність; такі форми — вияви надмірної сексуалізації дій, що за нормальних умов є тільки підготовчими до сексуального задоволення: прагнення обдивлятися, обмацувати, досліджувати. Цим можна пояснити ту велику вагу, якої набирає страх до чогось доторкнутись, а також нав'язливе вмивання.

Несподівано велику частину нав'язливих дій становить замасковане повторення і варіанти мастурбації, що, як відомо, — єдина незамінна дія, яка супроводить усі форми сексуального фантазування.

Мені було б зовсім неважко докладніше продемонструвати вам зв'язки між збоченнями і неврозами, але, гадаю, для нашої мети досить і вже викладеного матеріалу⁷. Натомість після такого

⁶ Про це докладно написано у Фройдівій розвідці про психогенне порушення зору (1910). Див.: Studienausgabe, Bd. 6, S. 210 ff.

⁷ Механізм розвитку нав'язливих дій Фройд докладно описав у своїй праці «Zwangshandlungen und Religionsubungen» (1907)

пояснення симптомів нам слід тепер стерегтися переоцінки частоти та інтенсивності схильності до збочень у людини. Ви вже чули [с. 299], що неможливість нормальним чином задовольняти сексуальну потребу може стати причиною невротичного захворювання. Коли справді постають реальні перешкоди, потреба змушена обирати не нормальні шляхи сексуального збудження.

Згодом ви зрозумієте, як це відбувається [с. 348]. Ви принаймні збагнете, що завдяки такому «колатеральному» застою збочені потяги видаються сильнішими, ніж вони були б тоді, якби не існувало жодних реальних перешкод для нормального сексуального задоволення.

А втім, такий самий чинник проступає і при явно виражених збоченнях. Адже в багатьох випадках вони бувають спричинені і спровоковані тим, що перед нормальним задоволенням статевого інстинкту виникають надто великі перешкоди, породжені або тимчасовими обставинами, або соціальними інститутами, що існують тривалий час⁸. Зате в інших випадках схильності до збочень виявляються цілком незалежно від наявності таких сприятливих факторів; певною мірою це нормальні для даного індивіда вияви сексуального життя.

Може, у вас на хвилину виникло враження, ніби ми радше заплутали, ніж з'ясували взаємозв'язки між нормальною та збоченою сексуальністю. Але розгляньте ось таке міркування: якщо реальні перешкоди, утруднивши або внеможлививши нормальне сексуальне задоволення, й справді призводять до вияву в окремих осіб схильності до збочень, котра за інших обставин ніяк не проступила б, то слід припустити, що в таких осіб уже є якийсь сприятливий ґрунт для тих збочень або, якщо хочете, вони мають бути їм притаманні в латентній формі. Таким чином ми підступаємо до другого нового спостереження, про яке я вже згадував [с. 307]⁹. Перед психоаналітичним дослідженням постала необхідність узятися до вивчення й сексуального життя дитини — через те, що при аналізі симптомів [дорослих осіб] їхні спогади та асоціації неодмінно приводили нас у роки раннього дитинства. Те, що ми при цьому з'ясували, згодом було пункт за пунктом potwierджено при безпосередньому спостереженні дітей¹⁰. І тоді ми виявили, що збочені жадання мають своє коріння в дитинстві, що дитина має схильності до всіх сексуальних збочень і внаслідок своєї незрілості певною мірою виявляє їх, — одне слово, збочена сексуальність — це не що інше, як поси-

лена і поділена на окремі складники інфантильна сексуальність.

Тільки тепер ви можете справді по-іншому поглянути на збочення й пересвідчитись, що не можна заперечити їхнього зв'язку з сексуальним життям людини — але яка це для вас несподіванка, як прикро вона вражає ваші почуття! Спершу, звичайно, ви намагатиметесь усе заперечити — факт, що в дитини є вияви, які можна було б назвати сексуальним життям, правильність наших спостережень і обґрунтованість нашого твердження, ніби поведінка дитини споріднена з тим, що ми згодом засуджуємо як збочення. Дозвольте мені спершу розкрити мотиви вашого несприйняття, а вже потім викласти підсумок наших спостережень. Те, що діти не мають сексуального життя — їм нібито не властиві сексуальні збудження, потреби і будь-які різновиди сексуального задоволення, — і лише зненацька воно з'являється в них у віці між дванадцятьма та чотирнадцятьма роками, було б — навіть коли не брати до уваги жодних спостережень — з погляду біології не менш неймовірним, ба навіть не менш безглуздом, як і твердження, ніби діти народжуються на світ без геніталій, що починають рости тільки в періоді статевого дозрівання. Бо в цьому періоді в дітей пробуджується лише репродуктивна функція, яка послугує для своїх цілей уже сформованим фізичним та психічним матеріалом. Ви хибите, плутаючи сексуальність із продовженням роду, і тим самим закриваєте собі шлях до розуміння сексуальності, збочень та неврозів. Ця помилка, проте, вкрай вимовна.

Джерело її, хоч як дивно, в тому, що ви самі були дітьми і як діти зазнавали впливу виховання. Адже одне з найголовніших виховних завдань суспільства — скувати, обмежити й підкорити волі індивіда (тотожній із вимогами суспільства) сексуальний інстинкт, коли він виявляється у формі продовження роду. Суспільство зацікавлене, щоб затримати його остаточний розвиток, поки дитина досягне певного ступеня інтелектуальної зрілості, бо коли сексуальний інстинкт почне виявлятися повною мірою, можливість виховувати далі практично зникне. Без цього інстинкт прорвав би всі греблі і змив би з неабиякими труднощами споруджену будівлю культури.

Отже, завдання приборкати його — нелегке; часом успіхи тут укрив мізерні, а часом занадто великі. Мотиви, якими керується людське суспільство, врешті-решт економічні, бо воно не має достатньої кількості життєвих засобів, щоб підтримувати тих своїх членів, які не працюють, і через те мусить обмежувати число своїх членів та відвертати їхню енергію від сексуальної активності до роботи. Тож, як бачимо, перед нами споконвічна боротьба за існування, що сягає і сьогодення¹¹.

¹¹ Див. 1-у лекцію, с. 17.

⁸ Останній пункт докладно обговорено у Фройдівій розвідці «Die «kulturelle» Sexualmoral und die moderne Nervosität» (1908), Studienausgabe, Bcl. 9, зокрема S. 29 f.

⁹ Перше спостереження стосувалося важливої ролі, яку відіграє збочена сексуальність при неврозах. Тему подальшого викладу коротко згадувано ще в 13-й лекції, с. 206-207.

¹⁰ Найраніше з цих безпосередніх спостережень описано в історії хвороби «kleinen Hans» (1909).

З досвіду вихователі зрозуміли, що завдання впокорити сексуальні прагнення нового покоління можна успішно розв'язати лише тоді, коли почати виховний вплив у дуже ранньому віці — не чекати вибуху в періоді статевого дозрівання, а втручатися в сексуальне життя дитини, яке, власне, й готує той вибух.

Задля цього забороняють майже всі вияви дитячої сексуальної активності або ж роблять їх неприємними для дитини. Ставлять ідеальну мету зробити життя дитини асексуальним і згодом справді досягають результату, що те життя видається асексуальним — таке навіть проголошує наука у своїх теоріях. Аби уникнути суперечності зі своєю вірою і намірами, люди воліють узагалі недобачати сексуальної активності дитини — це неабияке досягнення, — а наука вдовольняється тим, що витлумачує її якось інакше.

Дитину вважають за чисте, безневинне створіння, а хто інакше її описує — того слід осудити за мерзенне блюзнірство й паплюження найніжніших і найсвятіших людських почуттів.

Тільки діти не беруть участі в цій угоді; з усією наївністю вони стверджують свої тваринні права, знов і знов показуючи, що на дорогу до чистості їм ще треба ступити. Досить прикметно, що саме ті, хто заперечує дитячу сексуальність, у вихованні аж ніяк не виказують недбалості, якнайсуворіше стримуючи саме вияви заперечуваного, проте називають їх «шкідливими звичками дитини». Великий теоретичний інтерес становить те, що саме той період життя, котрий найвиразніше суперечить упередженій думці, ніби дитина асексуальна, тобто дитячий вік до п'ятого або шостого року покривається в більшості людей пеленою забуття, яку до останку розриває аналітичне дослідження, хоча й раніше окремі сновиддя могли вже пробитися крізь неї. [Пор. с. 197-198].

А тепер я вам викладу те, що найпевніше можна розпізнати в сексуальному житті дитини. Дозвольте мені задля цього ввести термін «лібідо».

Лібідо, що цілком аналогічне **голоду**, слід називати силою, з якою виявляється інстинкт — у даному разі сексуальний інстинкт, тоді як у випадку з голодом — харчовий інстинкт. Інші терміни, якот сексуальне збудження та задоволення, не потребують пояснень. Ми, як ви невдовзі переконаєтесь, тлумачитимемо головне те, що пов'язане з сексуальною активністю немовлят, і, напевне, у вас виникнуть заперечення. До цих результатів ми дійшли внаслідок аналітичних досліджень, ідучи назад від симптому. Сексуальність уперше виявляється в немовлят у сукупності з іншими життєво важливими функціями. Головний інтерес немовляти спрямований, як ви знаєте, на споживання харчу; коли, нагодоване, воно засинає на грудях, на його обличчі проступає таке щасливе задоволення, що згодом з'являється тільки піс-

ля пережитого сексуального оргазму. Але цього факту мало, щоб будувати на ньому певні висновки. Далі ми помічаємо, що немовля прагне повторювати процес споживання їжі, проте самої їжі не потребує, отже, до цього його спонукає не голод. Ми кажемо, що дитина ссе або смокче задля втіхи, і після такої діяльності вона знову засинає з утіхою на обличчі, показуючи нам, що їй дає задоволення **ссання** саме по собі. А невдовзі, як відомо, немовля так пристосовується, що засне лише тоді, коли насмокчеться. Вперше на сексуальну природу цієї діяльності вказав один старий педіатр із Будапешта — доктор Лінднер [1879]. Люди, що піклуються дитиною, хоча й не мають ніяких теоретичних поглядів, здається, так само оцінюють це ссання. Вони не сумніваються, що дитина ссе лише задля втіхи, вважають це за одну з поганих звичок і, якщо сама дитина не хоче полишити звички, суворими карами змушують дитину відмовитись від неї. Отже, ми дізналися, що немовлята виконують дії, які не мають іншої мети, крім отримання втіхи.

Ми гадаємо, що дитина спершу зазнавала втіхи під час годування, а невдовзі навчилася утішатися й без цієї додаткової умови. Отримуване задоволення можна пов'язати лише з ділянкою рота та губів, і ми називаємо ці ділянки тіла **ерогенними** зонами, а втіху, якої зазнає дитина під час ссання без годівлі, — **сексуальною**. Проте про правильність таких визначень іще треба дискутувати.

Якби немовля вміло говорити, воно, безперечно, акт ссання біля материнських грудей назвало б найважливішою річчю в житті. І немовля мало б рацію, бо під час цього акту воно задовольняє обидві найголовніші життєві потреби. А потім із психоаналізу ми не без подиву дізнались, яке велике психічне значення зберігає цей акт упродовж усього життя людини. Ссання біля материнських грудей — вихідний пункт усього сексуального життя, недосяжний взірєць будь-якого пізнішого сексуального задоволення, до якого в скрутні часи повертається фантазія.

Материнські груди стають першим об'єктом сексуального інстинкту; я й близько не можу вам передати, яку визначальну вагу має цей перший об'єкт при всіх пізніших виборах об'єкта, який глибокий вплив — у своїх трансформаціях та замінах — він справляє навіть на найдальші сфери нашого психічного життя. Але немовля, переходячи до ссання задля втіхи, зразу ж полишає цей об'єкт і заступає його частішою власного тіла. Дитина смокче палець або власний язик. Таким чином, прагнучи втіхи, вона унезалежнюється від згоди зовнішнього світу, причому завдяки подразненню ще однієї ділянки тіла та втіха посилюється. Але не всі ерогенні зони дають однакову насолоду; це вже важливе відкриття, коли

немовля, як повідомляє Лінднер, провівши пошуки на власному тілі, виявляє вкрай чутливу ділянку геніталій, знаходячи таким чином шлях від ссання задля втіхи до онанізму.

Познайомившись із ссанням задля втіхи, вже можна визначити дві найголовніші риси дитячої сексуальності. Вона виявляється у зв'язку з задоволенням найважливіших органічних потреб і стає **автоеротичною**, тобто дитина шукає і знаходить об'єкти на власному тілі. Те, що найвиразніше проступає під час годування, почасти повторюється при випорожненнях.

Ми бачимо, що дитина відчуває втіху при випорожненні прямої кишки та сечового міхура, а невдовзі навчається так виконувати ці процеси, щоб завдяки відповідному подразненню ерогенних зон слизових оболонок діставати якомога більшу насолоду.

Як слушно зауважує прониклива Ілу Андреас [Саломе, 1916], зовнішній світ тут уперше виступає як перешкода, як сила, ворожа прагненню дитини зазнати втіхи, як перший натяк на дальшу зовнішню і внутрішню боротьбу. Дитина мусить виділяти свої екскрети не тоді, коли їй заманеться, а тоді, коли визначають інші люди. Щоб спонукати дитину зректися цього джерела насолоди, їй пояснюють, що все, пов'язане з видільними функціями, — непристойне, тож треба ховатися від людського ока. Тут дитина мусить уперше пожертвувати втіхою задля прихильної оцінки навколишніх. Адже з самого початку її ставлення до екскретів зовсім інше. Вона не відчуває огиди до своїх фекалій, приймає їх за частину власного тіла й нерado розлучається з ними, використовує їх як перший «подарунок», аби відзначити тих осіб, котрих вона дуже цінує. Навіть коли виховання досягає своєї мети й відучує дитину від цих схильностей, вона й далі високо поціновує фекалії як свої «подарунки» і «гроші». А її звитяги при сечовипусканні становлять для неї предмет особливих гордощів¹².

Я знаю, що вам уже давно кортить урвати мене, крикнути мені просто в обличчя: «Досить цих жахів! Випорожнення — джерело сексуального задоволення, яким користаються навіть немовлята! Фекалії — вартісна речовина, а відхідник — різновид геніталій!

Ми цьому не віримо, але тепер ми вже розуміємо, чому педіатри та педагоги чимдалі віджбурнули психоаналіз та його результати!» Ні, шановні добродії! Ви просто забули, що я хотів показати вам зв'язок між очевидними фактами дитячої сексуальності і реаліями сексуальних збочень. Чому це ви не хочете знати, що у великої кількості дорослих — як гомо-, так і гетеросексуалістів — відхідник при статевих стосунках і справді відіграє

роль піхви? Що є чимало індивідів, котрі все життя відчувають насолоду при випорожненні й запевняють, що вона немала? Що ж до цікавості до акту дефекації і задоволення, яке відчувають, спостерігаючи, як випорожняється хто інший, то вам це потвердять самі діти, коли стануть на кілька років старші і зможуть це описати. Звичайно, дітей перед цим не слід систематично залякувати, інакше вони добре затамлять, що їм слід мовчати. Щодо інших речей, у які ви не хочете вірити, я пропоную вам звернутися до результатів аналізу й до прямих спостережень дітей і стверджую, що потрібне неабияке мистецтво, щоб не бачити цього всього або бачити його якимось по-іншому. Проте я не маю заперечень, якщо ви скажете, що спорідненість дитячої сексуальності з сексуальними збоченнями просто очевидна. Адже зрозуміло: якщо в дитини взагалі є сексуальне життя, воно мусить мати збочений характер, бо, крім кількох неясних натяків, дитина зовсім не знає, який існує зв'язок між сексуальністю та продовженням роду. А спільна риса всіх збочень — те, що вони не пов'язані з функцією продовження роду. Адже ми називаємо збоченою будь-яку сексуальну активність, що не спрямована на продовження роду і як незалежну мету ставить перед собою отримання насолоди. Тож тепер ви розумієте, що зламний, поворотний пункт у розвитку сексуального життя — це його підпорядкування цілям продовження роду. Все, що передує цій зміні, і все, що уникло її і служить тільки отриманню насолоди, називають непочесним терміном «збочення» і як таке зневажають його.

Дозвольте мені далі повести мою коротку оповідь про дитячу сексуальність. Те, що я вам розповів про системи органів живлення та виділення, я можу доповнити, спираючись на матеріал, пов'язаний з іншими системами органів. Сексуальне життя дитини полягає лиш у вияві цілої низки часткових інстинктів, що незалежно один від одного шукають задоволення почасти, на власному тілі дитини, почасти на зовнішніх об'єктах. Серед органів тіла дуже швидко на перший план виходять геніталії: є люди, котрі безперервно дістають насолоду від власних геніталій без допомоги інших геніталій або об'єкта, починаючи від онанізму, звичайного в немовлят, і закінчуючи онанізмом у періоді статевого дозрівання, а потім не уривають цей процес іще бозна-скільки років. А втім, онанізм не можна вичерпно пояснити кількома фразами, ця тема потребує всебічного обговорення. Попри моє бажання якомога скоротити виклад, я мушу вам іще розповісти про сексуальну допитливість дітей. Вона дуже характерна для дитячої сексуальності й відіграє важливу роль в утворенні симптоматики неврозів¹³. Інфантильна сексуальна допитливість прокида-

¹² Зв'язок між фекаліями і грошима Фройд пояснив у двох своїх розвідках про анальну еротику (1908, 1917).

¹³ Див. працю «Uber infantilen Sexualtheorien» (1908).

ється дуже рано, часто на другому році життя. Вона не пов'язана з різницею статей¹⁴, яка нічого не означає для дітей, оскільки — принаймні хлопчики — гадають, ніби в обох статей ті самі чоловічі геніталії. Якщо хлопчик зробить відкриття і побачить, що в його малої сестри чи подруги є піхва, то спершу не вірить свідченням власних чуттів, не можучи собі уявити, щоб у подібної до нього людської істоти не було такої вартісної для нього частини. Згодом він лякається можливості, що раптом розкривається перед ним: чуті раніше погрози, пов'язані з надто великою увагою, якої він надавав своєму невеличкому членові, нарешті починають діяти. Хлопчик потрапляє під владу кастраційного комплексу¹⁵, який значно впливає на формування його характеру, якщо він зостається здоровий, на утворення неврозів, коли він захворює, і на силу виявлюваного опору, коли його лікують аналітичним методом. Про малих дівчаток ми знаємо, що через брак великого і помітного пеніса вони почуваються тяжко покривдженими, заздять хлопчикам, які володіють тим добром, і головне цим почуттям пояснюється, що в них виникає бажання бути чоловіком; це бажання згодом знову проступає в неврозах, що виникають, коли жінки зазнають невдачі у своїй жіночій ролі. А втім, клітор у дівчаток у роки раннього дитинства відіграє абсолютно ту саму роль, що й пеніс, він є носієм осібної чутливості, місцем, де можна досягти автоеротичного задоволення. Щоб дівчинка нормально розвинулась у жінку, ця чутливість досить рано й цілком повинна перенестися з клітора на вхід у піхву. У випадках так званої сексуальної анестезії жінок клітор уперто зберігає свою чутливість. Сексуальний інтерес дитини спершу звертається до проблеми, звідки беруться діти, — тієї самої, що лежить в основі загадки фіванського сфінкса, — і його пробуджує здебільшого егоїстичний страх перед народженням нової дитини. Відповідь, яку тримають наготові, мовляв, дітей приносить лелека [с. 156], натрапляє частіше, ніж нам здається, на недовіру навіть у маленьких дітей. Відчуття, що дорослі приховують від неї правду, вельми сприяє усамітненню дитини і розвитку її почуття незалежності. Але сама дитина не в змозі розв'язати проблему власними засобами, бо її нерозвинена сексуальна конституція об-

межує можливості пізнання. Попервах дитина гадає, ніби діти народжуються тому, що люди щось особливе з'їдають, вона не знає, що тільки жінки можуть народжувати дітей. Згодом дитина дізнається про це обмеження і полишає думку, ніби діти народжуються з їжі, таке уявлення зберігається тільки в казках. Трохи більші діти зауважують, що й батько мусить відігравати певну роль у народженні дітей, проте не можуть здогадатись яку. Якщо вони випадково стануть свідками статевого акту, то гадатимуть, ніби в них перед очима спроба силою подолати жінку, бійка, садистська інтерпретація коїтусу. Спершу вони ніяк не пов'язуватимуть цей акт із народженням дітей. Побачивши плями крові на ліжку або білизні матері, вони вважатимуть їх за докази тих ушкоджень, які заподіяв їй батько. Ще підрісши, діти вже здогадуються, що чоловічий статевий член відіграє певну важливу роль у появі дітей, проте не можуть приписати йому ніякої іншої функції, крім сечовипускання.

З самого початку діти однодушно гадають, ніби народження дітей має відбуватися через відхідник, так що діти з'являються на світ мов грудки калу. Тільки після втрати всякого інтересу до анальної ділянки діти полишають цю теорію й переходять до припущень, що розкривається пуп або що місцем народження дітей є проміжок на грудях між двома молочними залозами. Таким чином допитлива дитина поступово підступає до знань про факти сексуального життя або — через своє невідання — проминає їх, аж поки, здебільшого в роки перед статевим дозріванням, дістає про них звичайно неповні й зневажливі пояснення, які часто травмують юну душу.

Вельмишановні добродії, ви вже, напевне, чули, що в психоаналізі термін «сексуальне» стали вживати в надміру широкому розумінні, аби можна було підтримувати твердження про сексуальне походження неврозів і про сексуальне значення симптомів. Тепер ви вже самі спроможні висувати, наскільки обґрунтоване таке широке розуміння сексуальності. Уявлення про сексуальність ми поширили лише настільки, щоб воно охопило сексуальне життя збоченців і дітей. Це означає, що ми йому надали належної повноти.

А те, що називають сексуальністю поза межами психоаналізу, — це вузько обмежене, призначене для продовження роду сексуальне життя, яке називають нормальним.

¹⁴ Цю думку, а також пов'язане з нею твердження на початку наступного абзацу Фройд згодом скоригував в одній із приміток до статті «*Einige psychische Folgen des anatomischen Geschlechtsunterschieds*» (1925), Studienausgabe, Bd. 5, S. 261, Anm. 1. Там Фройд пояснює, що проблема анатомічної різниці статей, а згодом і питання, звідки беруться діти, першими завжди постають перед дівчатками.

¹⁵ Про цей комплекс уже згадувано (вище с. 205); пор. також міркування на с. 373-374. Кастраційний комплекс Фройд уперше докладно розглянув в історії хвороби «*kleinen Hans*» (1909). Зв'язок з Едіповим комплексом найповніше висвітлено в двох пізніших працях: «*Der Untergang des Oedipuskomplexes*» (1924) та «*Einige psychische Folgen des anatomischen Geschlechtsunterschieds*» (1925).

ЗІ СЛАВНИМ ЮВІЛЕЄМ ВАС, ПАНЕ АКАДЕМІКУ! З РОСИ ТА ВОДИ ...

У перший і такий неочікувано теплий день прийдешньої весни в почесного члена Редакційної Ради нашого журналу, видатного вченого та громадського діяча, президента Світової федерації українських лікарських товариств, професора, доктора медичних наук, академіка НАМН і члена-кореспондента НАН України, заслуженого діяча науки й техніки Любомира Антоновича Пирого був славний 85-річний ювілей. Тож колектив редакції журналу «Практикуючий лікар» приєднується до всіх вже виголошених вітань і сердечно та щиро вінчує Любомира Антоновича. Споглядаючи на його життєвий шлях і творчий ужинок, виникає одне єдине бажання сказати: «Браво! Браво, пане Академіку!». І звичайно, як і заведено в таких випадках, можна було б далі просто продовжити нескінченний перелік звань і нагород шановного ювіляра. Та хіба суто сухо формальним переліком звань, здобутків і нагород сердечно скажеш про звитягу такої Людини, Лікаря, Вченого, Громадянина повною мірою?

У фаховому й науковому дискурсі академік Пиріг Любомир Антонович є творчим продовженням зіркової плеяди постатей Київської школи внутрішньої медицини. Він — вихованець Київської школи терапевтів, учень заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, професора Анатолія Петровича Пелешука. У строго науково-академічному сенсі ця визначна школа є прямою спадкоємницею наукових, терапевтичних і гуманістичних традицій української академічної терапевтичної школи академіка Феофіла Гавриловича Яновського. Професор Пелешук А.П., у свою чергу, — вихованець і спадкоємець академіка В.М. Іванова, який був одним із найближчих учнів легенди української медицини, «святого лікаря» Ф.Г. Яновського. До того ж сам Анатолій Петрович ще й неодноразово наголошував, що пишається тим, як йому пощастило бути слухачем повного лекційного курсу із внутрішньої медицини трьох академіків — М.Д. Стражеска, тоді ще професора, В.М. Іванова та доцента В.Х. Василенка. У науковому плані школа професора А.П. Пелешука успішно продовжила розпочаті академіком Ф.Г. Яновським



фундаментальні дослідження із нефрології. Любомир Антонович — автор концепції клінічної еволюції гломерулонефриту — у своїй науковій діяльності не тільки безпосередньо продовжив, а й вдало поєднав розпочаті на початку ХХ сторіччя академіком Ф.Г. Яновським наукові дослідження із нефрології та курортології. Серед них і чи не вперше у світі були питання санаторно-курортного етапу лікування трансплантованої нирки. Зрештою, щодо того, що стосується нефрології, то тут ужинок академіка Пирого Л.А. є фундаментально повноцінним. В його активі модерні наукові дослідження, а також організація нефрологічної служби в Україні, заснування кафедри нефрології в НМАПО імені П.Л. Шупика та самої Української асоціації нефрологів. При цьому потрібно відмітити й те, що Любомир Антонович Пиріг як продовжувач терапевтичної школи, яка на тлі такої популярної натеper вузької спеціалізації, непохитно залишається на позиціях практика фахівця-інтерніста, має поважний науковий доробок у багатьох розділах внутрішньої медицини. Результати його наукових здобутків викладені в більше ніж 600 друкованих працях і запатентовані 7 винаходами. Він автор і співавтор 33 методичних рекомендацій і посібників, 8 інформаційних листів. У науковій школі академіка Пирого Л.А. підготовлено 21 кандидата та 3 докторів медичних наук. Оприлюднені матеріали із науково-практичних аспектів медицини, рецензії, інформації та дискусії, в яких Любомир Антонович брав участь, складають близько восьми десятків. Його науково-популярні публікації (37) та медико-публіцистичні статті (178) завжди викликають особ-

ливий інтерес, а інтерв'ю є актуальними, і 67 із них опубліковано в різноманітних вітчизняних і закордонних виданнях.

Любомир Антонович Пиріг пишається тим, що він уродженець мальовничого галицького містечка Рогатин на Прикарпатті. Сам він про це сказав так: «Киянином став за місцем проживання, роботи, сімейного життя, але все-таки залишаюсь «з Рогатином у душі й у пам'яті». ... Вдячний я моїм батькам, рідному Рогатинові, які заклали підвалини моєї свідомості та переконань як людини, громадянина, українця, яким я завжди був вірним». Галичина... Цей боголюбивий край дав медицині багато сподвижників медичної галузі. Звитяга багатьох синів і дочок Галичини ще чекає своїх дослідників, які повернуть їх добрі імена вдячним нащадкам. А серед вже відомих хоча б академік І.Я. Горбачевський, піонер дослідження мінеральних вод і організатор перших галицьких курортів Теодор Тарасевич, професор-терапевт Йосиф Дітль, доктор медицини Софія Окуневська, доктор медицини та адмірал Ярослав Окуневський... Усі вони (окрім уродженця м. Станіслава Теодора Тарасевича та Софії Окуневської) не тільки вимушено навчались, але й працювали у світах, завжди відстоювали права української спільноти й до самопожертви допомагали своїм країнам. За зробленими справами академік Пиріг Л.А. серед цих достойників-краян посідає почесне місце.

Любомир Антонович завжди вирізнявся активною громадською позицією. Як уродженець нескореної Галичини, він особливо гостро є чутливим до нищення національної ідентичності свого народу. У період тотальної русифікації, підступно здійснюваної під прапором лжеінтернаціоналізму, уперто відстоював своє, Богом дане, право читати лекції рідною мовою в Києві — столиці української держави. Мабуть, усе ж розумів та й наочно бачив усі репресії тоталітарного режиму. Ілюзій бути не могло. Але... інакше просто не міг. Тож у вирішальний момент відновлення незалежності України він, не вагаючись, погоджується балотуватися у своєму рідному Рогатині в депутати до Верховної Ради України: у 1990-1994 рр. Л.А. Пиріг — народний депутат Верховної Ради. Він — член парламентської опозиції «Народна Рада», голова підкомісії збереження генофонду нації та надзвичайних ситуацій Комісії з питань охорони здоров'я. У той період медична та наукова спільнота отримала безкомпромісного трибуна у відстоюванні її прав у вищій законодавчій установі. Ось так Любомир Антонович на зрозумілій для бюрократів мові в лютому 1994 року при обговоренні «Закону про науку» визначив те, що нагально потрібно для української дійсності: «Для того, щоб вимагати патріотизму і національної свідомості від науковців, щоб вони не роз'їжджались по закордонах, повинні сидіти тут в урядовій ложі національно свідомі міністри, національно свідомі урядовці, які могли б забезпечити національну науку матеріально». «Чи встиг би я в професійній діяльності досягнути більшого, не будучи депутатом?» ставить Любомир Антонович сам собі сакраментальне запитання у книзі спогадів «Було колись...» і відповідає: «Очевидно, так».

Розуміючи крайню необхідність поновлення й творення в Україні органів самоуправління медичної спільноти, Л.А. Пиріг стає в 1990 році одним з ініціаторів заснування Всеукраїнського лікарського товариства й очолює його. Від 2000 року він стає й президентом Світової федерації українських лікарських товариств. Якщо проаналізувати короткий перелік основних дат і подій творчого життєвого шляху Любомира Антоновича, то звертає на себе увагу період 2012-2016 років, а його невинна активність у громадському житті в досить поважному віці викликає особливу повагу та захоплення.

ОСНОВНІ ДАТИ ЖИТТЯ

Пиріг Любомир Антонович народився 1 березня 1931 року в хліборобській родині в м. Рогатині Станіславівського воєводства Речі Посполитої Польщі (тепер — Івано-Франківська область, Україна).

1937 р. — пішов до 1-го класу «Рідної школи» в Рогатині.

1948 р. — закінчив з медаллю десятирічну середню школу в Рогатині і вступив на лікувальний факультет Львівського медичного інституту.

1954 р. — закінчив із відзнакою Львівський медичний інститут, рекомендований на наукову роботу (аспірант кафедри загальної гігієни).

1955 р. — перервав навчання в аспірантурі за власним бажанням у зв'язку з переходом на клінічну роботу.

1955-1958 рр. — ординатор, заступник головного лікаря з лікувальної роботи санаторію «Мармуровий палац» курорту Моршин.

1958-1961 рр. — аспірант кафедри терапії Київського інституту вдосконалення лікарів і (згодом) відділу клінічної фармакології Українського інституту клінічної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска.

1961-1962 рр. — лікар-науковець відділу цього ж інституту.

1962 р. — захист кандидатської дисертації «Деякі показники функціонального стану шлунка при лікуванні ревматизму та інфекційного неспецифічного поліартрити АКГ і кортизоном».

1962-1972 рр. — асистент, доцент кафедри терапії Київського державного медичного інституту ім. акад. О.О. Богомольця.

1971 р. — присвоєне вчене звання доцента.

1972-1973 рр. — завідувач кафедри лікувальної фізкультури та лікарського контролю Київського державного медичного інституту ім. акад. О.О. Богомольця.

1973-2002 рр. — завідувач відділу терапевтичної нефрології Київського НДІ урології та нефрології (Інституту урології та нефрології АМН України).

1976-1990 рр. — заступник директора з наукової роботи цього ж інституту.

1978 р. — захист докторської дисертації «Еволюция острого и хронического гломеруло-нефрита».

1979-1993 рр. — головний нефролог МОЗ України.

1982-2005 рр. — президент, із 2005 р. — почесний президент Української асоціації нефрологів.

1988 р. — присвоєно вчене звання професора.

1990-1994 рр. — народний депутат Верховної Ради України, голова підкомісії збереження генофонду нації та надзвичайних ситуацій Комісії з питань охорони здоров'я.

1990-2007 — президент, з 2007 р. — почесний президент Всеукраїнського лікарського товариства.

1990 р. — обраний членом Наукового товариства ім. Шевченка (Львів).

1991 р. — обраний членом-кореспондентом НАН України.

1992 р. — присвоєно почесне звання заслуженого діяча науки й техніки України.

1993 р. — обраний академіком АМН України.

1995-2010 рр. — завідувач, із 2010 р. і дотепер — професор кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

2000 р. і дотепер — президент Світової федерації українських лікарських товариств.

2012-2016 рр. — член Громадської ради МОЗ України, член Ради з клінічної медицини та радник президента НАМН України, спеціалізованої вченої ради при НМАПО, президії Товариства терапевтів України, редколегій та редакційних рад численних медичних періодичних видань, редколегії Енциклопедії сучасної України, вченої ради Інституту енциклопедичних досліджень НАН України, член президії та голова медичної секції Товариства «Україна-Світ», член комісії з біоетики НАН України і НМАПО ім. П.Л. Шупика, експертної ради ДАК МОН МС України, наглядової ради Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, президії Правління Івано-Франківського земляцтва в Києві.

НАГОРОДИ

Знак «Відмінник охорони здоров'я» (1976).

Почесна грамота МОЗ УРСР (1981).

Медаль «В пам'ять 1500-річчя Києва» (1982).

Почесна грамота Всесоюзного товариства терапевтів (1985).

Орден «Знак пошани» (1986).

Почесна грамота Українського лікарського товариства Північної Америки (1989).

Почесні грамоти Світової федерації українських лікарських товариств (1992, 1996, 1998, 2000, 2006).

Почесна грамота Президії НАН України (2000).

Медаль (2003) і Почесні грамоти (2001, 2006) Президії АМН України.

Почесна грамота Верховної Ради (2010).

Почесна грамота Кабінету Міністрів України (2003).

Почесна грамота Київського міського голови (2002, 2004).

Почесна грамота Асоціації філателістів України.

Диплом і Почесна відзнака Товариства «Україна-Світ».

Диплом до 2000-ліття Різдва Христового від УПЦ Київського патріархату (2000).

Орден Святого Рівноапостольного кн. Володимира Великого III ступеня.

Орден Ярослава Мудрого (2007).

Медаль ім. акад. М.Д. Стражеска «За заслуги в охороні здоров'я» (2009).

Хрест Пантелеймона Цілителя МОЗ України (2010).

Медаль Івано-Франківської обласної держадміністрації та обласної ради народних депутатів «За заслуги перед Прикарпаттям» (2011).

Три дипломи «Національної медичної премії» (2010).

Лауреат фонду Тараса Шевченка (1996).

Лауреат премії ім. Олексі Гірника (2005).

Почесний доктор Одеського державного медичного університету (1996).

Почесний член Українського лікарського товариства у Львові (1998).

Лауреат Державної премії в галузі науки і техніки України (2009). Грамота Департаменту охорони здоров'я МО України (2008). Відзнака НМАПО ім. П.Л. Шупика (2009).

Медаль Мар'яна Панчишина УЛТ у Львові (2010).

Відзнака НАН України «За наукові заслуги» (2011).

Медаль «За працю та звитягу в медицині» (ВУЛТ, 2011).

Поважний перелік. А за цим сухим і далеко не повним офіціозом визнання творчого ужитку академіка Л.А. Пирого на медичній, науково-педагогічній і державотворчій нивах. За ним більше ніж 60-річна невтомна творча діяльність. І редакція журналу «Практикуючий лікар» із задоволенням хоче продовжити цей перелік скромною світлиною із життєвих буднів. У ній визнання та вдячність нового, молодого покоління лікарів України. Ця світлина взята із «на-

стінної» студентської творчості. Знайшли ми її, зацікавлено розглядаючи студентські «стінні шпальти» в клініці, яка є науково-педагогічною Alma mater нашого ювіляра. Знаходяться вони на затишному балконі навпроти кабінету професора, де й сьогодні проходять державні экзамены випускників вже Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Її творці — випускники Київського медичного інституту вже далекого 1971 року, і Любомиру Антоновичу саме в цей рік було присвоєно вчене звання доцента.

Публіцистичний доробок академіка Пирого Л.А. є вражаючим, а щодо української філателістики — феноменальним. Звичайно, громадський діяч не може бути успішним без належної публіцистичної присутності (а ще краще — діяльності). Тільки щодо нашого ювіляра, то публіцистика — це відгук на поклик душі, талант і покликання. Для кон'юнктури так не пишуть. Він у своїх спогадах згадує, як у 1948 році став перед проблемою вибору фаху. Перед тим були проби пера шкільного періоду. І все ж серед захоплень філологією, історією та медициною Любомир Антонович за тих обставин вибирає фах лікувальної справи. І сьогодні він говорить: «Не шкодую, що став лікарем, хоча потяг зацікавленість до гуманітарної сфери — постійний». Публіцистика Л.А. Пирого складає понад 100 газетних та журнальних статей, а останніми роками світ побачили дві чудові книги спогадів («Було колись...», К.: Світ Успіху. 2013. — 368 с. і «День за днем ... Рік за роком ...», К.: Світ Успіху. 2013. — 496 с.). Перша філателістична публікація Любомира Антоновича «Україніка фі-

лателістична. Іван Франко» побачила світ ще у 1966 році. Ну, а його останні дві новаторські монографії «Медицина України в дзеркалі філателії» (К.: ВД «Авіцена», 2013) і «Тарас Шевченко у світі філателії. Пошук. Наглядність. Достовірність» (К., 2014. — 306 с.) є унікальними. Загальна кількість друкованих робіт з філателістики є поважною й складає понад 150. А вже із вдосконаленням та здобуттям класу лікарської майстерності прийшла потреба самореалізації й у медичній публіцистиці. Як відзначає сам Л.А. Пиріг: «На медичну публіцистику мене «потягнуло»... з 1983 року, коли в журналі «Київ» вийшла моя стаття «Медицина сьогодні: здобутки і втрати».

Серед історико-публіцистичного доробку Пирого Л.А. особливе місце посідають праці щодо його родоводу. Ювіляр розглядає свою родину «як дзеркало долі галичан ХХ сторіччя», але подає її генеалогію з середини ХІХ сторіччя до своїх онуків. При цьому він наголошує на тому, що на сьогодні географія його родоводу розширилась і на Американський континент. Щодо витоків, то Любомир Антонович вважає, що родовід Пирогів із галицького містечка Рогатин, ймовірно, походить від козака Івана Пирого Брацлавського полку («Реєстр Війська Запорізького» від 1649 року) чи Панька Пирого Ведмедівського куреня. І ось із приводу про родовід вже київських Пирогів у нас у редакції розгорнулась цікава дискусія. Відбувалась вона навколо можливого єдиного походження родоводів нашого шановного ювіляра та уродженця Москви видатного професора-хірурга та організатора освіти й лікарської справи Миколи Івановича Пирогова.



«Традиції медицини». Доцент Пиріг Л.А. у студентських настінних написах, 1971 рік

І дійсно, якщо взяти до уваги можливу основу їх генеалогічної лінії від родини козака Івана Пирогова Брацлавського полку (Брацлавщина — це в XIV-XVIII в. в основному територія сучасної Вінницької області) та факти із біографії й логіку життєвого шляху славетного хірурга М.І. Пирогова, то таку версію відкидати зовсім не можна.

Відомо й про те, що хворого на ревматизм старшого сина військового московського чиновника І.І. Пирогова успішно лікував від ревматизму популярний у Москві професор Єфрем Осипович Мухін. За старшим братом доглядав 10-річний Микола. Ось за таких обставин у 1820 році Микола Іванович познайомився зі своїм добрим ангелом і вчителем із беззаперечним авторитетом і взірцем для наслідування. «Чудесний лікар», професор Є.О. Мухін був уродженцем України та випускником Єлисаветградської (нині — Кіровоград) медико-хірургічної школи. Він у своїй докторській дисертації (захищена у 1804 р. у Геттінгені) вперше виклав основи рефлекторної теорії, розвинув вчення про провідну роль головного мозку в життєдіяльності організму та визначальне значення нервової системи у виникненні захворювань. У практичній лікарській діяльності Єфрем Осипович був віртуозним хірургом. Власне, до професора, декана медичного факультету Московського університету Єфрема Осиповича Мухіна й звертається Іван Іванович Пирогов знову по допомогу у 1824 році. Справа в тому, що його сину Миколі сповнилось тоді тільки 14 років, а він вже успішно здобув початкову освіту й хотів вступати на медичний факультет університету. «... Відчуваю, Ваше превосходительство, що з хлопчини буде користь», — переконував Є.О. Мухін ректора Московського університету А.А. Прокіповича-Антонського (також уродженця України) прийняти на медичний факультет як виняток 14-літнього підлітка Миколу. Для студента М. Пи-

рогова порада його вчителя була вирішальною й у виборі хірургічної спеціалізації. Пізніше «батько російської хірургії» був відомий своїми симпатіями до «южно-западної частини» Російської імперії і як член Тимчасового медичного комітету, а згодом (у 1858-1861 рр.) як опікун Київського навчального округу, із самих витоків створення нового медичного факультету в Університеті св. Володимира бере активну участь у вирішенні його кадрових та організаційних питань. Його бажання, щоб медичний факультет у Києві став взірцем для інших університетів імперії, було щирим. І коли 19 лютого 1861 року у віці 51 року М.І. Пирогова раптово звільняють, він, не вагаючись, назавжди залишається в Україні. Місцем, де закінчиться його життєвий шлях, він вибирає саме Вінницький край. Ще в 1859 році Миколою Івановичем на торгах у Києві було придбано садибу Вишня поблизу Вінниці. Сьогодні це Національний музей-садиба М.І. Пирогова, який розташований у межах східної частини однойменного масиву на південно-західній околиці міста Вінниці. Якщо йти за логікою викладених фактів, то цілком можливо, що «батько російської хірургії» професор Микола Іванович Пирогов не тільки знав про свій родовід, а й належно шанував його. Тож після досить палкої дискусії всі погодились з одним, що через сторіччя благодатна вінницька земля Брацлавщини є притягальною для вихідців із родоvodu Пирогів.

«День за днем... Рік за роком...» торував свою звिताгу академік Л.А. Пиріг. Колектив редакції журналу «Практикуючий лікар» сердечно та із найщирішими побажаннями добра, гараздів, здоров'я й творчих успіхів ґратує Вас, пане академіку, зі славним ювілеєм! Ми Вас щиро шануємо. І будьмо!

Підготував М. Дземан

В.О. Мойсеєнко, І.П. Шостка,
Н.В. Тарченко

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

ВІДЛУННЯ МИЛОСЕРДЯ ТА БЛАГОДІЙНИЦТВА СВЯТО-ПОКРОВСЬКОГО ЖІНОЧОГО МОНАСТИРЯ

Резюме

У статті висвітлено сторінки милосердя та благодійницької діяльності служниць Свято-Покровського жіночого монастиря у місті Києві. На території монастиря знаходилися шпиталі, де лікували хворих. Тут надавали допомогу професори В.О. Караваєв і В.П. Образцов. Нині тут збудований приход храму преподобного Агапіта Печерського. В обителі зберігається чудотворна ікона великої княгині Олександри Петрівни Романової.

Ключові слова

Свято-Покровський жіночий монастир, благодійність, милосердя, Олександра Петрівна Романова, історія.

*Треба вміти жити, носити в собі щастя,
робити інших щасливими...
Олександра Романова*

Яскравою сторінкою в історії благодійництва нашого міста є діяльність великої княгині з роду Романових, особи царственої, тітки останнього російського імператора Миколи II — Олександри Петрівни Романової, яка заснувала в Києві Свято-Покровський жіночий монастир. Завдяки її піклуванню в Покровському монастирі з'явилося медичне містечко, де надавали допомогу всім, хто її потребував [1].

На території Свято-Покровського монастиря в м. Києві (фото 1) в 1910-1911 роках звели новий двоповерховий хірургічний корпус (фото 2), при ньому освятили домову церкву (нині там, на вул. Пимоненка, 8, знаходиться медичний заклад, в якому в 70-ті роки минулого століття консультували хворих співробітники кафедри терапії санітарно-гігієнічного факультету Київського медичного інституту, якою керував професор В.С. Нестеров). Щорічно в лікарні робили до 300 хірургічних операцій, причому абсолютна більшість із них проходила успішно. Тут працювали відомі хірурги Києва, серед яких згадується професор В.О. Караваєв, який лікував саму Олександрю Петрівну Романову. Консультував хворих відомий терапевт В.П. Образцов [2-4].

У 50-ті роки ХХ сторіччя сестри обителі, побоюючись, що через могилку матінки Олександри Петрівни буде проходити теплотраса, перепоховали рештки засновниці монастиря на Лук'янівському цвинтарі, а 2 листопада 2009 року їх повернули додому — до Покровського монастиря.

© В.О. Мойсеєнко, І.П. Шостка, Н.В. Тарченко



Фото 1. Територія Покровського монастиря сьогодні (2014 р.)



Фото 2. Хірургічний корпус лікарні Свято-Покровського монастиря, побудований у 1911 р. Сьогодні будівля підпорядкована Південно-Західній залізниці (2014 р.)

24 листопада 2009 року Священний Синод Української Православної Церкви зарахував за-сновницю Києво-Покровського жіночого монастиря Інокеню Анастасію (Олександру Петрівну Романову) до лику святих Київської єпархії [7].

Історія про набуття мощей великої княгині на Лук'янівському меморіальному цвинтарі. 2 листопада 2009 року комісія під керівництвом вікарія Київської митрополії єпископа Обухівського Захарія розкопала могилу на Лук'янівському цвинтарі, в якій була похована княгиня Олександра Петрівна Романова.

Коли її розкрили, виявили кісточки трьох поховань. Свідки цих подій розгубилися. І раптом під кісточками виявили маленьку латунну табличку: «Тут похована велика княгиня Олександра Петрівна Романова — черниця Анастасія». Так, це дійсно були мощі Великої Матінки, які перенесли до Покровського монастиря. Нині вони зберігаються в Свято-Миколаївському храмі. Двох інших монахинь — інокеню Євфросинію Погожеву та ігуменю Архелаю, які також перебували в Покровському монастирі, підпоховали до могили княгині Романової в 50-ті роки. Ось чому на цьому місці стоять три хрести (фото 3).

Стежка до могили матінки Анастасії завжди протоптана. Сюди приїжджають люди з різних куточків України, щоб низько вклонитися великій княгині, подякувати їй за добро. Вони благають про допомогу в подоланні негараздів, хвороб. Кажуть — допомагає. Матінка тут вже не спочиває, але залишилася земля, що пам'ятає цю чудову жінку та її сусідок, колись похованих із нею в одній могилі. Поруч із Покровською церквою біліє кенотаф (символічна могила) великої княгині Олександри Петрівни (фото 4) [2].

У 1920 році на території Покровського монастиря спочатку був похований відомий В.П. Образцов, який помер від пневмонії в Георгіївській лікарні для бідних. Відомо, що в трагічні роки сво-



Фото 3. На могилі Олександри Петрівни Романової (2015 р.)

го життя, після перенесеного інсульту, чорниці Покровського монастиря деякий час доглядали за професором у монастирі. Пізніше його перепоховали на Лук'янівському цвинтарі в м. Києві.

Помолившись біля могили великої княгині Романової на Лук'янівському меморіальному цвинтарі, ми завітали до могили нашого вчителя, одного із засновників київської терапевтичної школи Василя Парменовича Образцова. Вклонитися великому лікарю було щирим бажанням [5]. Ми нерідко бували на його могилі, але завжди були вражені відсутністю до неї особливої уваги. На цей раз на ділянці № 13, на старому місці, ми не знайшли знайомого мармурового хреста. Що трапилось? У стані відчаю виникали різні думки, але пошуки продовжувалися. І раптом велике здивування і радість: поруч із могилою і пам'ятником М.Д. Стражеску та його сім'ї тепер покоїться В.П. Образцов. Стоїть лабрадоритовий хрест, все прибрано, велично. Скромна огорожа. А головне — вони тепер знову разом (фото 5, 6). Трагічним був фінал життя великого вченого, не мають спокою його кісточки після відходу у вічність.



Фото 4. Кенотаф Олександри Петрівни поруч із Покровською церквою (2013 р.)



Фото 5. Могила В.П. Образцова на Лук'янівському цвинтарі (2012 р.)



Фото 6. Сімейне поховання М.Д. Стражеска на Лук'янівському меморіальному цвинтарі (2015 р.)

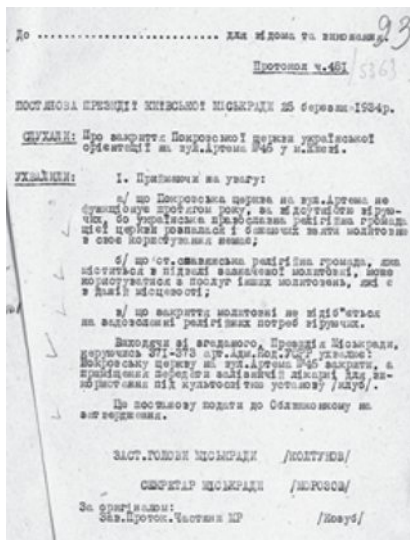


Фото 7. Постанова Президії Київської міськради від 25.03.1934 Р. «Про закриття Покровської церкви» (Державний архів м. Києва)

Але для нас, терапевтів, це не є гріхом, про нього не повинні забувати сучасні лікарі, а знаходження могили поруч з учнем, зятем М.Д. Стражеском, є надзвичайно символічним і справедливим.

Монастир за часів радянської влади

Під час Першої світової війни в монастирі терміново відкрили лазарет для хворих та поранених на 225 ліжок (у тому числі 25 офіцерських).

У 1925 році монастир закрили і знову відкрили в 1942 році. У Державному архіві м. Києва зберігається постанова Президії Київської міськради від 25 березня 1934 року, в якій було ухвалено закриття Покровської церкви української орієнтації на вул. Артема № 46 у м. Києві (фото 7).

Церкву закрили, а приміщення передали залізничній лікарні для використання під «культосвітню установу» — тобто клуб.

У 1943-1945 роках на території монастиря організували шпиталь для поранених солдат та офіцерів. До прибуття військового персоналу його об-

слуговували сестри-черниці: годували та одягали поранених бійців, перев'язували їм рани, носили на своїх худих плечах воду з колодязів, що знаходилися на вулиці Глибочицькій, робили все, щоб полегшити страждання та вдихнути в людей віру в життя (фото 8). Після того, як лінія фронту рушила на захід, у монастирі розмістився евакошпиталь (1945-1948 рр.).

За час існування безбожної радянської влади чернеча садиба значно зменшилася: її потіснили багатоповерхові будинки, зведені на колись великій території монастиря. У радянський час у монастирських корпусах розміщалися різні установи, які не мали ані найменшого відношення до обителі: районні адміністративні та правоохоронні органи, стоматологічна поліклініка, бюро з ремонту радіотехніки, галузева лікарня і навіть... центральний абортарій. З трьох десятків будівель, які раніше мав монастир, у його віданні залишили лише сім, інші — або зруйнували, або передали стороннім організаціям [6].

Зараз у монастирі проживає близько 300 черниць. Вони повертають до життя те, що було знищено плем'ям войовничих безбожників. Останніми роками після ремонту тут відкрито храм преподобного Агапіта Печерського при чернечій богадільні, перший храм обителі — Покровський.

На території монастиря завжди святково, особливо влітку. Чудові клумби з дивовижними квітами, розарій. Тут легко дихається, тут багато світла і добра (фото 9). Таким був заповіт матінки Анастасії — бути милосердними, творити добро.

Сьогодні про історію монастиря розповідає його матінка, яка приїхала сюди з далекої Казані ще молодою дівчиною. Прийняла постриг чернецтва і все своє життя присвятила служінню Богу. Ця надзвичайно ерудована, приємна, з лагідною посмішкою жінка й подарувала нам книги про історію монастиря, що було приводом для нас написати цю статтю. Черниця познайомила нас



Фото 8. Сестри-чорниці монастиря допомагають пораненим у шпиталі



Фото 9. Монастирський садок сьогодні. Колись тут був похований відомий професор В.П. Образцов (2015 р.)

із богадільнею, розповідала про життя в монастирі. У всьому в цій обителі відчувається любов, велика шана, відношення до Матінки, як до земної, адже вона справді безсмертна. Нині в обителі зберігається чудотворна ікона великої княгині Олександри Петрівни (Анастасії), яка допомагає стражденим та безнадійно хворим зцілитися (фото 10).

...Скромні біленькі хрести, які бувають на цвинтарях чорниць. Тихо шелестять листочки на деревах, чути різноголосі пташині співи, стрибають руді пухнасті білочки. У кожного цвинтаря своє таємне життя... Прощаємося з матінкою Анастасією — жінкою, чийм життям рухали любов до людей і Бога. Її земний шлях — особливий приклад покаяння, несення хреста страждань і виконання Христового вчення милосердя.

...Творіть добро, щоб кращим став цей світ!

Фото 10.
Чудотворна ікона
великої княгині
Олександри
Петрівни
(Анастасії)
(2014 р.)



Список використаної літератури

1. Артемов В. Дом Романовых / В. Артемов. — М.: ОлмаМедиаГрупп, 2014. — 50 с.
2. Бойко М. Киевский Свято-Покровский женский монастырь: очерк истории / М. Бойко. — Режим доступа: <http://www.hram-feodosy.kiev.ua/article/4/19/493/1>
3. Монастыри и храмы Киева. Справочник-путеводитель / Сост. А. Кандинский. — К., 2009. — 50 с.
4. Обитель Матушки Великой. — К., 2011. — С. 51.
5. Передерий В. Настоящие врачи / В. Передерий, В. Шипулин. — К., 2001. — С. 79.
6. Покровский монастырь (Киев). — Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Покровский_монастырь_\(Киев\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Покровский_монастырь_(Киев))
7. Преподобная великая княгиня Анастасия Киевская. Жизнеописание основательницы Киево-Покровского женского монастыря. — К.: Покровский монастырь, 2010. — 127 с.

Надійшла до редакції 25.02.2016

HOLY VIRGIN MONASTERY CHARITY ECHO V.O. Moyseyenko, I.P. Shostka, N.V. Tarchenko Summary

The article highlights the charity history of the Kyiv Holy Virgin Monastery ministers. There were hospitals at the monastery where patients were treated. Professors V. Karavayev and V. Obratsov worked here. Nowadays the St. Agapit Pechersky Church is situated here. The monastery keeps the miraculous icon of Grand Princess Alexandra Romanova.

Keywords: Holy Virgin Monastery in Kyiv, philanthropy, charity, Alexandra Romanova, history.

НИКУЛА ТАРАС ДЕНИСОВИЧ (до 80-річчя від дня народження)

5 січня 2016 р. виповнилося 80 років від дня народження відомого українського терапевта, заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України у галузі науки і техніки, доктора медичних наук, професора Тараса Денисовича Никули.



Тарас Денисович народився у с. Банилові Вижницького району Чернівецької області у селянській родині. У 1951 р. закінчив Банилівську неповну середню школу, а в 1954 р. — Вижницьку середню школу № 1 імені Ю. Федьковича. Потім навчався на лікувальному факультеті Чернівецького державного медичного інституту, який закінчив із відзнакою в 1960 р.

У 1960-1965 рр. працював на Буковині: головним лікарем Нижньостанівецької дільничної лікарні, заступником головного лікаря і завідувачем терапевтичного відділення Вашківської районної лікарні № 1, викладачем терапії медичного училища у Вашківцях. З 1965 р. і донині його творча доля нерозривно пов'язана із Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця, в якому пройшов шлях від клінічного ординатора клініки, очолюваної професором А.П. Пелешуком, до завідувача кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 (1988-2014 рр.). У 1986-1998 рр. виконував обов'язки проректора із навчальної та наукової роботи, їх заступника.

У 1969 р. Т.Д. Никулі присуджено науковий ступінь кандидата медичних наук, а в 1984 р. — доктора медичних наук; у 1977 р. присвоєно вчене звання доцента, а в 1988 р. — професора.

Учений зробив вагомий внесок у розвиток різних напрямів терапевтичної науки, зокрема нефрології, гастроентерології, ревматології. За допомогою створеного методу біометричної візуалізації та сучасних кібернетичних програм відкрив «природні» етапи еволюції захворювань нирок, опрацював алгоритми діагностики, неемпіричні класифікації, патогенетично обґрунтував методи їх лікування та вторинної профілактики. Так, він уперше розробив спосіб програмної дієтотерапії для кожної клінічної групи хворих із використанням нових оригінальних варіантів малобілкових дієт і модифікованих національних страв.

Професор Т.Д. Никула створив власну школу терапевтів-нефрологів: 4 доктори та 21 кандидат медичних наук, 8 магістрів медицини; більшість викладачів очолюваної ним кафедри — його учні. Крім того, його вихованці працюють у США, Канаді, Німеччині та інших країнах світу.

Тарас Денисович є автором понад 950 опублікованих наукових праць, у тому числі 75 книг (монографій, підручника, навчальних і навчально-методичних посібників, словників, довідників, щорічників), 17 методичних рекомендацій. Автор 56 винаходів і корисних моделей із нових пристроїв і способів діагностики, профілактики, лікування та реабілітації, 19 раціоналізаторських пропозицій галузевого і локального рівня, створив і впровадив оригінальні комп'ютерні програми навчання та контролю знань студентів із пропедевтичної терапії. Спільно з професором В.О. Мойсеєнко підготував 5 тлумачних терапевтичних словників чотирма мовами, що сприяло впровадженню державної мови до навчального процесу.

Фундатор і багаторічний науковий керівник клініки Київського міського центру нефрології та діалізу, організатор бальнеологічного курорту «Брусниця» на Буковині. Був головним терапевтом Української республіканської ради з управління курортами профспілок і «Укрпрофоздоровниці», заступником голови Державної наукової санаторно-курортної комісії з нефрології.

Т.Д. Никула є засновником і головним редактором фахового щорічника «Актуальні проблеми нефрології», членом редакційних колегій та рад низки журналів терапевтичного профілю, був науковим редактором гастроентерологічного розділу журналу «Лікарська справа». Член правління наукових товариств терапевтів, нефрологів, ревматологів. Призначався заступником генерального директора з Європейського регіону Міжнародного біографічного центру (Великобританія), консультативним редактором Американського біографічного інституту (США).

За вагомі наукові досягнення у 1995 р. Тараса Денисовича обрано дійсним членом Української академії наук національного прогресу та почесним академіком Української медичної стоматологічної академії; у 1996 р. — академіком Академії наук вищої освіти України; у 2002 р. — дійсним членом Нью-Йоркської академії наук (США); у 2004 р. — Української академії наук; у 2011 р. — Дослідницької академії Міжнародного біографічного центру (Великобританія).

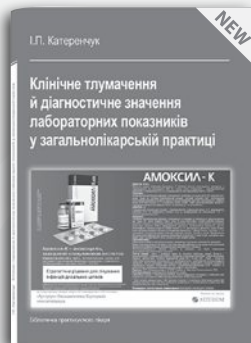
Тарас Денисович — заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України у галузі науки і техніки, удостоєний медалі «2000 видатних учених ХХІ століття» з опублікуванням його творчої біографії в однойменному біографічному виданні та проголошенням «Науковцем 2003 року», Американський біографічний інститут номінував його медаллю і почесним званням «Людина 2003 року», а видавнича рада видання «Хто є хто в науці й техніці» (США) удостоїла вченого «Сертифікату визнання». Міжнародна медаль імені Марії Кюрі засвідчила внесок Т.Д. Никули у боротьбу з Чорнобильським лихом. Орден «Excellentia», медалі «2000 видатних людей ХХ століття» та «2000 видатних інтелектуалів ХХІ століття» зайвий раз вказують на міжнародне значення праць українського науковця не лише у галузі медицини. Серед вітчизняних нагород — медалі ім. Я. Мудрого, М. Стражеска, Платона, «За успіхи у науково-педагогічній роботі», відзнака «Знак Пошани», 6 Почесних грамот МОЗ України.

Професор Т.Д. Никула є професіоналом своєї справи, видатним клініцистом, вченим, організатором, який користується заслуженим авторитетом і повагою серед наукової та медичної спільноти.

Редакційна колегія науково-практичного видання «Практикуючий лікар», колеги та учні щиро вітають Тараса Денисовича з поважним ювілеєм і бажають йому міцного здоров'я, творчих успіхів, добра та благополуччя на довгі роки!

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

GO



І.П. Катеренчук
**Клінічне тлумачення
 і діагностичне значення
 лабораторних показників
 у клініці внутрішньої
 медицини**

У навчальному посібнику наведено діагностичні значення й клінічне тлумачення лабораторних показників у терапевтичній клініці, визначено референтні норми клінічних і біохімічних показників крові й сечі та інших біологічних рідин залежно від

віку й статі, висвітлено механізми змін цих показників при різних захворюваннях і патологічних станах, акцентовано увагу на тому, що точний результат можливий лише за умови чіткого дотримання правил проведення діагностичної процедури.



М.І. Швед, Л.В. Левицька
**Сучасні стратегії лікування
 та реабілітації хворих
 на інфаркт міокарда**

У монографії узагальнені дані літератури та результати власних клінічних спостережень щодо загальних принципів і методів реабілітації хворих, які перенесли гострий коронарний синдром, неускладнений або ускладнений інфаркт міокарда. Нове, третє видання враховує дані останніх українських та європейських стандартів

діагностики й тактики лікування хворих на різні форми гострого коронарного синдрому, принципи правильної логістики гострого коронарного синдрому як запоруки ефективної ранньої реабілітації, а також оригінальні диференційовані програми медико-соціальної, у тому числі фізичної, реабілітації таких хворих.



И.И. Мечников
Этюды о природе человека

«Стремление выработать сколько-нибудь общее и цельное воззрение на человеческое существование привело к сочинению, русский перевод которого предлагается читателю» — так говорил И.И. Мечников в предисловии к первому русскому изданию своей книги «Этюды о природе человека» в 1903 году. «Ему это замечательно удалось» — можем сказать мы через 112 лет, в который

раз переиздавая данное исследование. Книга, которую вы держите в руках, — золотое наследие классической медицины, стимулирующее целые поколения на научное познание, развитие и усовершенствование человеческого организма.



М.І. Дземан
**Цицурін Федір Степанович:
 погляд крізь сторіччя**

Книга присвячена звитяжній діяльності фундатора Київської школи внутрішньої медицини, першого професора-терапевта Імператорського Університету Святого Володимира Федора Степановича Цицуріна. В останньому десятиріччі першої половини XIX сторіччя за ситуаційно сприятливих історичних передумов він успішно засновує на основі плідної інтеграції

передових досягнень європейської та здобутків вітчизняної медицини один із найяскравіших національних українських наукових клінічних осередків із чітко означеним власним системним підходом і гуманістичними традиціями — Київську школу терапевтів.

Клінічне тлумачення і діагностичне значення лабораторних показників у клініці внутрішньої медицини. Катеренчук І.П.

Краткое пособие к клиническому исследованию больного. Сокол М.С.

Проблема боли в общеврачебной практике. Лысенко Г.И.

Діагностика та лікування хвороб нирок. Свінціцький А.С., Мойсеєнко В.О.

Діагностика та лікування поширених захворювань органів травлення. Свінціцький А.С.

Избранные вопросы амбулаторной кардиологии. Корниенко С.И.

Сучасні стратегії лікування та реабілітації хворих на інфаркт міокарда. Швед М.І., Левицька Л.В.

Резистентные депрессии. Быков Ю.В., Беккер р.А.

Основні синдроми й методи обстеження в пульмонології та фтизіатрії. Тодоріко Л.Д., Бойко А.В.

Этюды о природе человека. Мечников И.И.

Цицурін Федір Степанович: погляд крізь сторіччя. Дземан М.І.

Мое водолечение. Кнейп С.

Анатомия стресса. Ганс Селье и его последователи.

Самовнушение

Замовити книги можна за телефоном (044) 485-15-86 або на сайті www.medkniga.kiev.ua



при підтримці

www.pain.in.ua

2^й ВОСТОЧНО-ЕВРОПЕЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО БОЛИ

1-3 июня 2016 | Одесса, Украина



ЗАПОМНИТЕ ДАТУ

1-3 ИЮНЯ 2016

WWW.PAINCONGRESS.COM

Міністерство охорони здоров'я України
Закарпатська обласна рада
Ужгородський національний університет
Закарпатський обласний центр нейрохірургії та неврології
ВГО «Українська асоціація боротьби з інсультом»

**9–11
ЧЕРВНЯ
2016 РОКУ**



м. Ужгород

**Ужгородський
національний університет**
(великий конференц-зал)

площа Народна, 3

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА ШКОЛА З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ КАРПАТСЬКІ ЧИТАННЯ

ТЕМАТИКА НАУКОВОЇ ПРОГРАМИ ШКОЛИ

9 ЧЕРВНЯ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ • Менеджмент гострого інсульту: досвід Гарвардської медичної школи • Клінічні настанови та оновлений уніфікований клінічний протокол надання медичної допомоги пацієнтам із ішемічним інсультом і TIA НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ • Нейроонкологія МАЙСТЕР-КЛАС • Сучасний менеджмент дисфагії	10 ЧЕРВНЯ ШКОЛА ДОГЛЯДУ ЗА ВАЖКОХВОРИМ ПАЦІЄНТОМ • Паспорт «чистих рук», або як запобігти внутрішньолікарняній інфекції? • Сучасний менеджмент пролежнів • Харчування важкохворого пацієнта ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ НЕВРОЛОГІЇ • Пацієнти із паркінсонізмом: клініко-діагностичні паралелі та «терапевтичні вікна» в реабілітації • Аутоімунні та запальні захворювання ЦНС: складні випадки, діагностичні помилки, доказова реабілітація	11 ЧЕРВНЯ ПАНЕЛЬНА ДИСКУСІЯ ЕКСПЕРТІВ • Вертебро-неврологічні синдроми: погляд невролога з коментарями радіолога, нейрохірурга та кінезітерапевта ШКОЛА ДОКАЗОВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ • Пацієнт із болем у спині: механічна діагностика та терапія. Метод МакКензі НАУКОВИЙ СИМПОЗИУМ • Експертні питання клінічної неврології
---	--	--

Тези приймаються до 10 травня 2016 року



Науково-практична школа з міжнародною участю «Карпатські читання» проводиться згідно Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженого МОЗ і НАМН України

Додаткову інформацію про участь у конференції можна отримати на сайті WWW.UABI.ORG.UA

Оргкомітет:

Відповідальна особа: Гуляєва Марина Віталіївна 067 465-56-61
Ел. пошта: mgulyayeva@gmail.com Тел./факс +380 44 222-78-31



Основні науково-практичні напрямки Конгресу

- серцево-судинні хвороби: профілактика та фармакотерапія коморбідності стресу та хвороб системи кровообігу
- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

XVII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ

Асоціація кардіологів України і Асоціація серцево-судинних хірургів України виступили з ініціативою про оголошення 2016 року – «Роком серця в Україні». Ця пропозиція була підтримана Адміністрацією Президента України, Урядом, комітетами Верховної Ради, Міністерством охорони здоров'я та Національною академією медичних наук України.

Цей рік – особливий для медичної спільноти нашої країни, оскільки виповнюється 80 років Державній установі «Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» і 140 років його засновнику Миколі Дмитровичу Стражеску. Головні заходи святкування цих ювілеїв відбудуться під час проведення **XVII Національного конгресу кардіологів України 21-23 вересня в місті Києві.**

Основним напрямком Конгресу буде питання персоніфікованого підходу до лікування хвороб органів кровообігу на основі доказової медицини. В рамках Конгресу будуть проходити пленарні, секційні засідання, інтерактиви, майстер-класи, симпозиуми, семінари, лекції відомих вітчизняних та зарубіжних вчених, клінічні розгляди, під час яких висвітлюватимуться основні питання сучасної кардіології та можливості лікування пацієнтів. У ході Конгресу відбудеться Спільне засідання Європейського товариства кардіологів та Асоціації кардіологів України. Будуть проведені спільні організаційно-методичні заходи МОЗ та НАМН України щодо подальшого вдосконалення надання медичної допомоги хворим на серцево-судинні захворювання. В рамках цього наукового форуму відбудуться конкурс молодих вчених, секції стендових доповідей, виставка лікарських засобів та виробів медичного призначення.

Від імені Асоціації кардіологів України і колективу ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ щиро запрошуюю Вас до активної участі у цьому національному науковому форумі.

*З повагою, Віце-президент НАМН України
Президент Асоціації кардіологів України,
академік НАМН України, професор В.М. Коваленко*

Конгрес відбудеться в НСК «Олімпійський»

(вул. Велика Васильківська, 55 – станції метро «Олімпійська», «Палац спорту»)

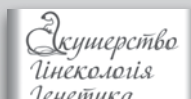
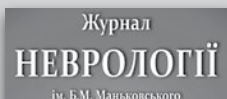
*Адреса Оргкомітету: 03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Оргкомітет XVII Національного конгресу кардіологів України
Тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net
Сайт: www.strazhesko.org.ua*

Безкоштовна передплата на електронну версію журналу

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

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

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



МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ



23-25 березня 2016

Київ, МВЦ, Броварський пр-т, 15, (М) Лівобережна

Розділи:

- пластична хірургія
- гінекологія
- дієтологія
- дерматовенерологія, мікологія
- менеджмент приватних клінік
- ортопедія і травматологія NEW
- лабораторна діагностика NEW
- алергологія NEW
- онкологія NEW
- реабілітація NEW



Організатор:

PREMIER



Прем'єр Експо
Тел: +38 (044) 496 86 45
e-mail: ph@pe.com.ua



Виріжте запрошення та відвідайте виставку безкоштовно. Обміняйте запрошення на бейдж на стійці реєстрації в дні роботи виставки.



23-25 березня 2016

Київ, МВЦ, Броварський пр-т, 15, (М) Лівобережна

МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ

ЗАПРОШЕННЯ

Нові розділи:

- Ортопедія та травматологія
- Лабораторна діагностика
- Алергологія
- Онкологія
- Реабілітація



Форум проходить
за підтримки:



Додаткові запрошення отримайте
безкоштовно на сайті:

www.medforum.kiev.ua

25
років

**25-та Ювілейна Міжнародна
медична виставка**



ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

4-6 ЖОВТНЯ`2016
МВЦ • Броварський пр-т, 15 • Київ

Організатори:



Прем'єр Експо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua
www.publichealth.com.ua

Міністерство охорони здоров'я України
Національна академія медичних наук України
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика
Українська Гастроентерологічна Асоціація
Науково-медичний консультативний гастроентерологічний центр
Київське товариство гастроентерологів

ШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі наукового симпозіуму з міжнародною участю — **XVIII Національної школи гастроентерологів, гепатологів України «Сучасні досягнення в галузі профілактики і лікування захворювань органів травлення»**, який відбудеться **07-08 квітня 2016 р.** у м. Києві.

У рамках симпозіуму буде проведено **Європейський курс післядипломної освіти «Нові горизонти в лікуванні хронічного панкреатиту та захворювань печінки»**. Курс організований **Європейською Асоціацією Гастроентерології, Ендоскопії та Нутриціології — EAGEN (European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition)** спільно з **НМАПО імені П.Л. Шупика, Українською Гастроентерологічною Асоціацією**.

Керівник європейського курсу післядипломної освіти — **Президент EAGEN Т. Milosavljevic**. У роботі Школи будуть брати участь провідні фахівці Європи та України.

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

Під час проходження сесії Школи буде проведено **засідання Академії здорового харчування**, де будуть розглянуті актуальні питання профілактичного та лікувального харчування.

Місце проведення: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика за адресою: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, актовий зал.
Початок о 9:00.

Науковий симпозіум проводиться згідно з Реєстром з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, затвердженим МОЗ і НАМН України.

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

Слухачі отримають Європейський сертифікат з післядипломної освіти.

Телефон для довідок: (044) 432-04-73,
електронна адреса: gastro_endo@ukr.net



Міністерство охорони здоров'я України
Харківська медична академія післядипломної освіти
Департамент охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації
Департамент охорони здоров'я та соціальних питань Харківської міської ради
Харківська обласна асоціація сімейних лікарів
Харківське медичне товариство

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

«ПРОФІЛАКТИКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ»

м. Харків, 20-21 квітня 2016 р.

ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Згідно Реєстру конгресів, конференцій та з'їздів МОЗ України на 2016 рік, Харківська медична академія післядипломної освіти та Харківська обласна асоціація сімейних лікарів (м. Харків) запрошує Вас взяти участь в роботі науково-практичної конференції «Профілактика, діагностика та лікування в практиці сімейного лікаря», яка відбудеться 20-21 квітня 2016 р. в конференц-залі Харківської медичної академії післядипломної освіти. Початок конференції о 9:30.

До участі в конференції запрошуються вчені та спеціалісти різних спеціальностей: сімейні лікарі, терапевти, педіатри, кардіологи, нефрологи, ендокринологи, неврологи, ревматологи, урологи, клінічні фармакологи, лікарі іншого фаху.

Наукова програма передбачає науково-практичні доповіді та обговорення широкого кола питань з профілактики, діагностики та лікування в практиці лікаря загальної практики.

Основні тематичні напрямки конференції:

- Сучасні досягнення медичної науки і клінічної практики;
- Питання профілактичної діяльності сімейного лікаря в сучасних умовах;
- Питання сучасної діагностики та лікування основних неінфекційних та інфекційних захворювань у дорослих і дітей в практиці сімейного лікаря;
- Актуальні питання фармакотерапії основних неінфекційних та інфекційних захворювань у дорослих і дітей з позицій доказової медицини в практиці сімейного лікаря.
- Мультидисциплінарний підхід до ведення пацієнтів з поліморбідною патологією;

Під час конференції відбудеться виставка лікарських препаратів та медичного обладнання.

Всі учасники конференції отримають сертифікат.

Телефони для довідок та спілкування: 050-303-06-11 – Кочуєв Геннадій Іванович (з питань публікації тез, участі у фармацевтичній виставці, з питань заявок доповідей); та 050-615-71-95 – Корж Олексій Миколайович (з загальних питань участі в роботі конференції).

Міністерство охорони здоров'я України
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»
ГО (Асоціація сімейних лікарів Тернопільської області)
Кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини
Департамент охорони здоров'я Тернопільської обласної державної адміністрації

Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю

«Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

12 – 13 травня 2016 року
м. Тернопіль

Місце проведення конференції:

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України», за адресою: адміністративний корпус медичного університету, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001.

Контактні телефони:

+38(0352) 26-81-55 – кафедра первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини,
E-mail: per_medpodom@tdmu.edu.ua
тел./факс: +38(0352) 52-04-79 –

науковий відділ (організація наукових форумів), керівник – Оксана Шевчук,
фахівець – Наталія Петришин,
E-mail: petrishin_nt@tdmu.edu.ua
WEB-САЙТ: www.tdmu.edu.ua

ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



VII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ - ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки
у практику охорони здоров'я України»

19–21 квітня 2016 року

Україна, Київ,
вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

Президента України

Під патронатом:

Комітету Верховної Ради України
з питань охорони здоров'я

Офіційна підтримка:

Кабінету Міністрів України
Міністерства охорони здоров'я України
Державної служби України з лікарських засобів
Київської міської державної адміністрації

Організатори:

Національна академія
медичних наук УкраїниНМАПО імені
П. Л. Шуплика

LMT Компанія LMT

Генеральний партнер: **TOSHIBA**
Leading Innovation

КРАЇН

20

50

НАУКОВИХ
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

350

WWW.MEDFORUM.IN.UA

700

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я



PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ
ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

Тематичні напрямки Конгресу:

» ВИДАЧА СЕРТИФІКАТІВ

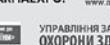
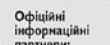
- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи

- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY

- Терапія
- Сімейна медицина
- Акушерство і гінекологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією та інші

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ

WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний
стратегічний
партнер:Генеральний
інформаційний
партнер:Офіційні
інформаційні
партнери:Генеральний
інформаційний
партнер
виставки PHARMAEXPO:Міжнародні
інформаційні
партнери:medicalsports
networkГенеральний
інтернет-партнер:3 питань участі у Форумі:
3 питань участі у Конгресі:+380 (44) 206-10-16
+380 (44) 206-10-99@ med@lmt.kiev.ua
@ congress@medforum.in.ua