

АКЦЕНТОВАНА ТЕМА: ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

<i>Ілляш М.Г., Базика О.Є., Довганич Н.В., Яринкіна О.А., Старшова О.С.</i> Артеріальна гіпертензія та цукровий діабет: сучасні аспекти лікування.....	5
<i>Журавлева Л.В., Шеховцова Ю.А.</i> Влияние комплексной терапии с включением альфа-липоевой кислоты на сочетанное течение хронического панкреатита и сахарного диабета типа 2.....	10
<i>Головач И.Ю.</i> Диабетическая болезнь почек: возможности и значение гликемического контроля для ренопротекции.....	17
<i>Михайленко Е.Ю.</i> Организация рационального питания для больных сахарным диабетом 2-го типа (инсулиннезависимым)	23

КАРДІОЛОГІЯ

<i>Заремба Є.Х., Кобак Л.О.</i> Гострий інфаркт міокарда у молодих осіб чи замаскований ревматичний міокардит (клінічний випадок)	27
<i>Заремба Є.Х., Пастушок А.В., Макара В.З.</i> Розшаровуюча аневризма аорти в поєднанні з гострим інфарктом міокарда	31

ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

<i>Мавродий В.М., Артёменко В.Ю., Смоляной А.П.</i> Острые респираторные инфекции: инфекционные и неинфекционные осложнения.....	33
Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги: КАШЕЛЬ У ДОРΟΣЛИХ, 2015	41
<i>Makarevich A.E., Omeljanenko-Gonulal O.S., Chorostowska J.</i> Biomarkers for assessing severity and complications in community-acquired pneumonia	50

ТРАДИЦІЇ МЕДИЦИНИ

<i>Дзєман М.І.</i> Матеріали щодо історії становлення традицій клінічного викладання в Університеті Святого Володимира (частина 1)	60
--	----

КЛАСИКИ МЕДИЦИНИ

Старість — песимізм безнадії чи «етюди оптимізму»? (Два штрихи до творчого портрету видатного медика-науковця та філософа І.І. Мечникова) + розділ з «Етюди оптимізму»	73
--	----

НАУКОВІ ФОРУМИ

<i>Свінціцький І.А.</i> Міжфахова інтеграція у клініці внутрішньої медицини	84
---	----

ПОСТ-РЕЛІЗ	88
------------------	----

МЕДИЧНІ ПОДІЇ	91
---------------------	----

CONTENTS

ACCENTED TOPIC: ENDOKRINOLOGY

<i>Illyash M., Bazyka O., Dovganych N., Yarinkina O., Starshova O.</i> Arterial hypertension and diabetes mellitus: The modern aspects of treatment.....	5
<i>Zhuravlyova L.V., Shekhovtsova Y.A.</i> The influence of complex therapy with inclusion of alpha lipoic acid on the combined course of chronic pancreatitis and type 2 diabetes mellitus.	10
<i>Golovach I.Yu.</i> Diabetic kidney disease: possibilities and significance of glycemic control for renoprotection	17
<i>Mikhailenko Ye.Yu.</i> Organization of balanced diet for patients with type 2 diabetes (non-insulin dependent)	23

CARDIOLOGY

<i>Zaremba Ye.Kh., Kobak L.O.</i> Acute myocardial infarction in young people or hidden rheumatic myocarditis (medical case).....	27
<i>Zaremba Ye.Kh., Pastushok A.V., Makara V.Z.</i> The layering aortic aneurysm combining with myocardial infarction.....	31

PULMONOLOGY

<i>Mavrodiy V.M., Artyomenko V.Y., Smoljanoy A.P.</i> Acute respiratory infections: infectious and noninfectious complications.....	33
Unified clinical protocols of primary care: COUGH IN ADULTS, 2015	41
<i>Makarevich A.E., Omeljanenko-Gonulal O.S., Chorostowska J.</i> Biomarkers for assessing severity and complications in community-acquired pneumonia	50

TRADITIONS OF MEDICINE

<i>Dzeman M.I.</i> Materials about the history of the development of clinical teaching traditions at St. Volodymyr University (part 1).....	60
--	----

CLASSICS OF MEDICINE

Senility – despair pessimism or «etudes of optimism»? (Two touches to the portrait of famous physician, philosopher and scientist Ilya I. Mechnikov)	73
---	----

SCIENTIFIC FORUMS

<i>Svintsitskyi I.A.</i> Interdisciplinary integration in internal medicine clinic.....	84
---	----

POST-RELEASE 88

MEDICAL EVENTS 91

М.Г. Ілляш, О.Є. Бази́ка,
Н.В. Довганич, О.А. Яринкіна,
О.С. Старшова

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

АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ ТА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ

Резюме

У статті наведено результати огляду літератури стосовно сучасного погляду на антигіпертензивне лікування хворих на цукровий діабет II типу. Розглянуто особливості індивідуального підходу до лікування хворих із коморбідністю патологій.

Ключові слова

Артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, лікування.

Артеріальна гіпертензія (АГ) є важливою медико-соціальною проблемою охорони здоров'я багатьох країн світу: на АГ страждає близько чверті населення земної кулі. При поєднанні з такими розповсюдженими чинниками ризику, як дисліпідемія, ожиріння, паління, гіподинамія, цукровий діабет (ЦД), АГ стає причиною не менше ніж 70-75% інсультів, 80-90% інфарктів міокарда, є основним чинником ризику розвитку ряду серцево-судинних ускладнень, які призводять до передчасної інвалідизації та смертності пацієнтів. АГ суттєво збільшує ризик уражень нирок, інсульту (в Україні частота інсультів у два рази перевищує частоту інфаркту міокарда), серцевої недостатності (СН), захворювань периферійних судин і серцево-судинної смерті [1-3].

Чумою XXI сторіччя вважають ЦД. На сьогодні на ЦД у світі хворіють понад 400 мільйонів людей, в Україні — більше ніж мільйон пацієнтів [1, 4, 5]. Основною причиною інвалідизації та смертності хворих на ЦД є серцево-судинні захворювання, у розвитку яких провідне значення має АГ, що, за даними офіційної статистики, відзначається у 80% хворих на ЦД II типу [6-8]. У 70-80% пацієнтів із ЦД II типу розвивається АГ, що суттєво збільшує ризик уражень органів-мішеней, що пов'язано із змінами, які розвиваються в резистивних артеріях, порушеннями мікро- та макроциркуляції [4, 6]. Водночас серед хворих з АГ поширеність ЦД у 2-2,5 рази вища, ніж у людей із нормальним тиском [5].

Основна мета лікування АГ та ЦД — це досягнення ефективного контролю АТ, повноцінного метаболічного контролю та попередження розвитку ускладнень з боку органів-мішеней. Це можливо за наявності декількох умов: утримання цільових значень АТ, метаболічної нейтраль-

© М.Г. Ілляш, О.Є. Бази́ка, Н.В. Довганич, О.А. Яринкіна, О.С. Старшова

ності застосовуваного антигіпертензивного препарату, підтримки нормального рівня глюкози [3, 4, 7, 8].

Незважаючи на вплив антигіпертензивного лікування на зниження смертності від серцево-судинних захворювань, розвиток інфаркту міокарда та інсультів, ефективний контроль АТ досягається тільки у третини хворих (дослідження UKPDS, LIFE, RENAAL, INSGHT, HOT) [3, 9, 10]. На ефективність контролю АТ впливає багато чинників — індивідуальні особливості пацієнта, властивості препаратів, особливості перебігу АГ у конкретного хворого, наявність ЦД, ураження органів-мішеней, віку, гендерних особливостей, ожиріння, дисліпідемії. Все це вносить свої корективи у лікування препаратами одного класу, їх комбінаціями, дозування [3, 4, 11-14]. Для зниження АТ призначають сечогінні засоби, блокатори бета-адренорецепторів, антагоністи кальцію (АК), блокатори рецепторів ангіотензину (БРА) або інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) [2-4, 7].

Звертає на себе увагу поширеність АГ серед хворих на ЦД, яка майже вдвічі більша, ніж у людей без ЦД. При цьому за наявності ЦД проявляються такі чинники ризику серцево-судинних ускладнень, як ожиріння, дисліпідемія, мікроальбумінурія, суттєво збільшується ризик розвитку макросудинних (інфаркт міокарда, інсульт) та мікросудинних (нефропатія, ретинопатія тощо) ускладнень. Тривалість життя чоловіків та жінок старших за 50 років із ЦД менша на 7,5 і 8,2 року порівняно з особами без цього захворювання [15]. Мікросудинні ускладнення, що призводять до порушень функції нирок, протягом 20 років розвиваються у 75% осіб із ЦД (дослідження UKPDS) [10]. У багатьох дослідженнях наголошується, що смертність пацієнтів із ЦД

II типу пов'язана з розвитком серцево-судинних ускладнень [4, 16-18]. Доведено, що у пацієнтів із ЦД систолічний артеріальний тиск (САТ) корелює з розвитком макро- та мікросудинних ускладнень: кількістю ретинопатій, фатальної і нефатальної ниркової недостатності (дослідження UKPDS 36) [9]. Підвищення САТ більше за 149 мм рт. ст. асоціюється зі збільшенням креатиніну в крові у 2,2 разу або з розвитком термінальної стадії захворювання нирок у пацієнтів із ЦД та АГ (дослідження IDNT) [19]. Збільшення ризику ускладнень (інсульт чи інфаркт міокарда) при поєднанні АГ та ЦД у чоловіків на 66% більше, ніж у групі з ізольованою АГ [20]. Водночас при зниженні САТ на кожні 10 мм. рт. ст. зменшується ризик мікро- та макросудинних ускладнень на 12-19% [21].

Відомо, що органи-мішені АГ у хворих із діабетичною мікроангіопатією вражаються частіше й раніше, ніж у хворих на гіпертензію без ЦД [4, 11, 12]. Набагато раніше формується гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (ГЛШ), що є основним проявом ураження серця при АГ, а в осіб з ожирінням розвивається прогностично несприятлива ексцентрична ГЛШ. Крім того, мікроангіопатії судин міокарда, підвищена здатність до тромбоутворення й гіперліпідемія значно знижують перфузію гіпертрофованого міокарда, призводячи до його гіпоксії.

У 10-20% хворих із ЦД II типу розвивається нефропатія, а АГ посилює прогресування діабетичної нефропатії з розвитком хронічної ниркової недостатності [22, 23]. У таких пацієнтів ступінь мікроальбумінурії (МА) корелює з вираженістю глікемії і залежить від ступеня підвищення АТ. Мікроальбумінурія є першою лабораторною ознакою структурного ураження нирок і прогресує в нефропатію у 20% випадків. У дослідженні HOPE МА виявляли у 32% хворих з АГ та ЦД і у 15% хворих з АГ без ЦД. Ризик розвитку нефропатії був у 14 разів вищим у хворих із МА, ніж без неї [24].

Поєднання АГ і дисліпідемії з діабетичними мікро- й макроангіопатіями, кожна з яких є самостійним чинником серцево-судинного ризику, значно підвищує ризик серцево-судинних ускладнень і передчасної смерті хворих на ЦД II типу. Серцево-судинна патологія у хворих на ЦД зустрічається в 33,3-87,2% випадків, АГ може бути як наслідком ЦД II типу, так і причиною його розвитку. У низці робіт показано, що при тривалому перебігу АГ внаслідок хронічного зниження периферичного кровотоку відбувається зниження чутливості тканин до інсуліну з подальшим розвитком ЦД. ЦД і АГ незалежно від того, що є первинним, взаємно посилюють тяжкість перебігу захворювання [4, 6, 8].

Згідно з останніми рекомендаціями Європейського та Американського товариств гіпертензії

та кардіологів [3], метою лікування АГ у хворих на ЦД є попередження розвитку уражень органів-мішеней, серцево-судинних ускладнень та смерті за рахунок зниження АТ та забезпечення його контролю протягом доби (особливо вночі) при тривалому спостереженні, що дозволяє поліпшити прогноз.

Серед органів-мішеней провідне місце посідають серце й судини. Головною ознакою ремоделювання при АГ є ГЛШ, тому доцільно призначати антигіпертензивні препарати, що мають кардіопротекторні властивості (іАПФ, БРА, АК). Доведено, що використання еналаприлу, периндоприлу та лізиноприлу зменшувало ГЛШ та жорсткість артерій у хворих з АГ та ЦД [13, 25-27], однак перевагу слід віддавати БРА, бо вони найбільше зменшують масу міокарда ЛШ, знижують активність ангіотензину II, мають менше побічних реакцій, м'яко діють на ниркову гемодинаміку.

Найчастішим ускладненням АГ є інсульт [3, 4]. Первинна профілактика інсульту повинна проводитись у хворих із сімейним анамнезом відносно інсульту, порушенням когнітивних функцій. Препаратами вибору є БРА, АК, діуретики, що мають антигіпертензивну дію та зменшують порожнини серця. Згідно з проведеними останніми метааналізами стосовно вибору антигіпертензивних препаратів для попередження уражень органів-мішеней та кардіоваскулярних подій [3, 28], діуретики перевищують АК, іАПФ та БРА в попередженні СН, а блокатори РАС — у профілактиці інсультів, бета-блокатори менш ефективні в профілактиці інсультів, АК ефективніші в зниженні ризику інсульту і смерті від усіх причин. Одним із чинників ризику ішемічного інсульту є атеросклероз сонних артерій та аорти. Ризик розвитку інсульту зростає зі збільшенням товщини комплексу інтима-медіа (ТІМ) судин, зростання ТІМ загальної сонної артерії на 0,2 мм асоціюється з підвищенням ризику інсульту з 33 до 43% [29], загалом потовщення ТІМ є незалежним предиктором несприятливого цереброваскулярного прогнозу. Доведено, що регрес ТІМ корелює зі зниженням рівня ЛПНЩ [4]. Виходячи з цього, обов'язковим є призначення статинів.

Останніми роками велика увага приділяється індивідуальному підходу до пацієнта. До патогенетичних критеріїв вибору антигіпертензивних препаратів відносяться ознаки гіперсимпатикотонії (високий пульсовий АТ у молодих пацієнтів, тахікардія) та схильність до затримання рідини (набряки). У першому випадку доцільно призначати бета-адреноблокатори, в другому — діуретики. Стосовно такого критерію, як вік, немає єдиного погляду на проблему. Рекомендації Британського Національного інституту якості медичної допомоги 2011 року, Американського

товариства гіпертензії та Міжнародного товариства гіпертензії 2013 року ґрунтуються на віковому аспекті з урахуванням ступеня тяжкості АГ [3]. Антигіпертензивне лікування починають з іАПФ або БРА у пацієнтів віком до 55-60 років із помірною АГ, старшим особам рекомендовано додавати у схему лікування АК та тiazидні діуретики. У рекомендаціях Європейського та Американського товариств гіпертензії та кардіологів вік не розглядається як критерій вибору лікування, пропонується чотири групи препаратів або їх комбінація незалежно від віку пацієнта (діуретик, АК, іАПФ, БРА). Ці групи препаратів рекомендують і хворим із ЦД II типу без ураження нирок, за наявності ураження нирок пропонується іАПФ та БРА.

Антигіпертензивна терапія у хворих на ЦД має деякі особливості, оскільки в основі формування ускладнень лежить ураження судин різного калібру. Основними органами-мішенями при ЦД є очне дно (діабетична ретинопатія), судини клубочків нирок (нефропатія, що призводить до хронічної ниркової недостатності), магістральні судини — коронарні артерії та артерії, які постачають кров до головного мозку, периферичні судини. Атеросклеротичне ураження судин збільшує частоту виникнення серцево-судинних захворювань, смертність від яких у пацієнтів із ЦД у 2-3 рази вища, ніж в інших групах [6, 8]. Виходячи з цього, лікування хворих на ЦД повинно захищати органи-мішені і знижувати ризик мікро- і макросудинних ускладнень, поряд із досягненням стійкої нормоглікемії, увагу треба приділяти органопротекторним препаратам.

Насамперед це стосується цільового рівня АТ. На основі результатів багатоцентрових досліджень (HOT, UKPDS, ABCD, MDRD тощо) цільовим АТ у хворих на ЦД вважають 130/80 мм рт. ст. Але вказаний цільовий рівень АТ досягається тільки у 20-25% пацієнтів [30]. У рекомендаціях Американської Асоціації ЦД 2015 року [11] наголошується, що цільовий рівень САТ і ДАТ повинен визначатися індивідуально (для пацієнтів молодого віку нижчий за 130/80, за наявності протеїнурії більше ніж 1 г/добу — за 125/75 мм рт. ст.), беручи до уваги наявність усіх чинників ризику.

Останнім часом багато уваги приділяється хронотерапії для підвищення ефективності антигіпертензивного лікування, нормалізації добового профілю АТ у пацієнтів із нічними підйомами АТ («найт-пікер») або його недостатнім зниженням («нон-діпер»). Доведено зниження частоти серцево-судинних подій і смертності протягом п'яти років під час приймання гіпотензивних препаратів перед сном [11, 31], підкреслюється наявність у хворих на ЦД вегетативної регуляції АТ із відсутністю його адекватного зниження під час сну.

Відомо, що глікемічний контроль — необхідна умова зниження ризику ускладнень ЦД, зниження рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) на 1% протягом двох років зменшує ризик розвитку атеросклерозу периферичних судин на 43%, інсульту — на 12%, мікросудинних ускладнень — на 37% [5, 6, 11]. Показана можливість зниження ризику розвитку ретинопатії, нефропатії, нейропатії в середньому на 50% при призначенні інтенсивної цукрознижувальної, антигіпертензивної, гіполіпідемічної терапії протягом восьмирічного періоду [5, 11, 12].

Важливе значення для практичного лікаря мають значні зміни в підходах, що визначають початок та інтенсивність антигіпертензивної терапії у хворих із ЦД. Ці зміни стосуються вимог до більш раннього та агресивного проведення корекції навіть незначно підвищених показників АТ. Так, на сучасному етапі до антигіпертензивних препаратів, що призначають хворим на ЦД, висувають додаткові вимоги: позитивний або нейтральний вплив на вуглеводний та ліпідний обміни; відсутність впливу на прояви гіпоглікемії; позитивний вплив на чутливість тканин до інсуліну.

Згідно зі стандартами медичної допомоги при ЦД, виданими Американською Асоціацією ЦД 2015 року [11], схема медикаментозного лікування пацієнтів з АГ та ЦД повинна включати іАПФ або БРА в складі комбінованої терапії з діуретиком у максимальному дозуванні для досягнення цільового рівня АТ і поліпшення прогнозу. Антигіпертензивна терапія у хворих із ЦД не повинна обмежуватись лише корекцією АТ, але й мати органопротекторну дію. У деяких антигіпертензивних засобів (АК, БРА, іАПФ) було встановлено позитивний вплив на метаболічні чинники і, відповідно, додаткові можливості лікування та/або попередження метаболічного синдрому і ЦД.

Відомо, що іАПФ значно знижують інсулінорезистентність, а також виникнення нових випадків ЦД під час тривалого застосування порівняно з діуретиками і бета-адреноблокаторами. Результати ADVANCE наголошують довгострокові переваги активної антигіпертензивної терапії периндоприлом та індапамідом протягом десяти років, підтверджують важливість раннього призначення і необхідність постійного приймання терапії у хворих з АГ та ЦД [32]. Крім того, іАПФ абсолютно показані хворим зі значною ГЛШ, СН, ураженням нирок [33-35]. Сьогодні іАПФ є найбільш рекомендованими препаратами першого вибору для антигіпертензивної терапії у хворих на ЦД.

У багатоцентрових дослідженнях (RENAAL, IDNT, IRMA, MARVAL), проведених у хворих на АГ та ЦД з ураженням нирок, наголошується на

тому, що БРА є високоефективними в зниженні ризику прогресування ураження нирок, незалежно від їх антигіпертензивної дії завдяки зменшенню протеїнурії, тому сартани є препаратами першого вибору в лікуванні пацієнтів з АГ та ЦД з ураженням нирок.

Церебропротекторні властивості для профілактики інсульту повинні мати вирішальне значення. Найбільше відповідають цим вимогам АК, для яких доведена наявність специфічного антиатеросклеротичного ефекту, зменшення ТІМ, уповільнення росту атеросклеротичних бляшок при тривалому застосуванні [11, 20, 36]. При застосуванні пролонгованих АК ризик розвитку інсульту зменшувався на 17% порівняно з іншими антигіпертензивними препаратами [36, 37]. Усі АК метаболічно нейтральні — не впливають на вуглеводний та ліпідний обміни, чутливість тканин до інсуліну, толерантність до глюкози. Застосування іАПФ або БРА як препаратів першої лінії часто вимагає комбінації для забезпечення адекватного контролю АТ при АГ та ЦД. Відомо, що комбінація з діуретиками та АК є високоефективною та безпечною, найкращою є комбінація з недигідропіридиновими АК пролонгованої дії [32, 38].

Основним напрямком сучасної антигіпертензивної терапії, у т.ч. й у хворих на ЦД, є застосування низьких доз діуретиків, оскільки вони обов'язкові при комбінованій антигіпертензивній терапії, необхідної для досягнення цільового рівня АТ [3, 11]. Можливі негативні метаболічні наслідки тривалого приймання тіазидних діуретиків найчастіше спостерігаються при застосуванні високих доз (еквівалентні 50-200 мг гідрохлортіазиду). При призначенні тіазидних, тіазидоподібних, петльових діуретиків відзначається дозозалежний ефект відносно розвитку гіпокаліємії, гіперурикемії, порушення толерантності до глюкози, порушень ліпідного обміну. Цих негативних властивостей немає

у представника третього покоління тіазидних діуретиків індапамід. Індапамід із мінімальною дією на вміст калію та сечової кислоти практично не змінює плазмову концентрацію глюкози, не порушує чутливість периферичних тканин до інсуліну. На відміну від інших тіазидних та тіазидоподібних діуретиків, індапамід збільшує вміст у плазмі холестерину ліпопротеїдів високої щільності. Дослідження ADVANCE [32] довело доцільність призначення індапаміду в поєднанні з периндоприлом для пацієнтів з АГ та ЦД. Все це дозволяє використовувати індапамід при лікуванні хворих АГ у поєднанні з ЦД II типу.

Виходячи з того, що ризик розвитку атеросклерозу для хворих на ЦД є більшим, ніж у популяції, ефективним є застосування статинів з метою попередження розвитку серцевих та цереброваскулярних ускладнень, особливо у хворих на ЦД, навіть при нормальному рівні холестерину у сироватці крові, для хворих із супутнім захворюванням — дисліпідемією або після перенесеного інфаркту міокарда статини є обов'язковим компонентом лікування [11].

Таким чином, сучасне антигіпертензивне лікування хворих на АГ та ЦД повинно мати ранній початок у більшості випадків із комбінованої терапії; досягати цільового рівня АТ та його жорсткого контролю; включати блокаду ренін-ангіотензинової системи (іАПФ або БРА) і захист органів-мішеней, комплексну дію на всі чинники ризику — гіперглікемію, гіперліпідемію, АГ, нефропатію, нейропатію. Доведений багатьма дослідженнями взаємозв'язок АГ і ЦД із високим ризиком розвитку серцево-судинних ускладнень потребує подальшого детальнішого вивчення для профілактики цих ускладнень і поліпшення прогнозу з урахуванням усіх чинників ризику. Наголошується на необхідності індивідуального підходу до лікування хворого — застосування тієї чи іншої терапії залежно від переваг і потреб конкретного пацієнта, очікуваної користі.

Список використаної літератури

1. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. — К., 2014. — 278 с.
2. Руководство по кардиологии / Под. ред. В.Н. Коваленко. — К.: МОРИОН, 2008. — 1424 с.
3. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року / Ю.М. Сиренко (науковий редактор перекладу) // Артеріальна гіпертензія. — 2013. — № 4 (30). — С. 92-109.
4. Коваленко В.Н., Свищенко Е.П. Артериальная гипертензия у особых категорий больных. — К.: МОРИОН. 2009. — 374 с.
5. Маньковский Б.Н. Распространенность артериальной гипертензии и контроль АД у больных СД 2 типа // Ліки України. — 2011. — № 6 (152). — С. 17-18.
6. Кравчук Н.О. Особливості формування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету 2-го типу у хворих із різними проявами метаболічного синдрому та їх фармакологічна корекція: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.14. — Харків, 2007. — 323 с.
7. Сиренко Ю.Н. Лечение больных с артериальной гипертензией и СД 2-го типа // Клинические лекции по артериальной гипертензии. — 2007. — Вып. 1. — С. 13-17.
8. Маньковский Б.Н. Метаболический синдром и артериальная гипертензия: патогенез диктует лечебную тактику // Здоров'я України. — 2006. — № 23-24. — С. 156-157.

9. Adler A.I., Stratton I.M., Neil H.A. et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS36): prospective observational study // *BMJ*. — 2000. — V. 321. — P. 412-419.
10. Retnakaran R., Cull C.A., Thorne K.I. et al. UKPDS Study Group. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: UK Prospective Diabetes Study 74 // *Diabetes*. — 2006. — V. 55. — P. 1832-1839.
11. Стандарти медичинської допомоги при сахарному діабеті Американської Асоціації сахарного діабета / Ю.М. Сіренко (науковий редактор перекладу) // *Артеріальна гіпертензія*. — 2015. — № 4 (42). — С. 92-110.
12. Маньковський Б.Н. Захист органів-мишеней з допомогою інгібітора ангиопревращающего фермента при сахарному діабеті // *Український кардіологічний журнал*. — 2012. — № 6. — С. 47-49.
13. Дзяк Г.В., Ханюков А.А., Писаревська О.В., Люлька Ю.П. Актуальні питання антигіпертензивної терапії. Рациональний вибір препаратів: інгібітори АПФ, діуретики, комбіновані препарати // *Український медичний часопис*. — 2009. — № 1. — С. 17-25.
14. Чазова І.Є. Лікування артеріальної гіпертонії: сучасні погляди // *Терапевтичний архів*. — 2007. — № 9. — С. 5-8.
15. Franco O.H., Steyerberg E.W., Hu F.B. et al. Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease // *Arch. Intern. Med.* — 2007. — V. 167. — P. 1145-1151.
16. Haffner S.M., Lehto S., Ronnema T. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — V. 339. — P. 229-234.
17. Kannel W.B., Wilson P.W., Zhang T.J. The epidemiology of impaired glucose tolerance and hypertension // *Am. Heart J.* — 1991. — V. 121. — P. 1268-1273.
18. Rosei E.A., de Ciuceis C., Rizzoni D. Resistance vessel changes and relationship to diabetes and hypertension. In: *Role of micro and macrocirculation in target organ damage in diabetes and hypertension* / Edited by B.I. Levy, H.A. Struijker-Boudier. — 2009. — V. 152. — P. 31-41.
19. Pohl M.A., Blumenthal S., Cordonnier D.J. et al. Independent and additive impact of blood pressure control and angiotensin receptor blockade on renal outcomes in the irbesartan diabetic nephropathy trial: clinical implications and limitations // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2005. — 16. — P. 3027-3037.
20. Almgren T., Wihelmsen L., Samuelsson O. et al. Diabetes in treated hypertension common and carries a high cardiovascular risk: results from a 28-year follow-up // *J. Hypertension*. — 2007. — 25. — P. 1311-1317.
21. The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Blood — Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — 362. — P. 1575-1585.
22. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 diabetes. — Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
23. Маньковський Б.Н. Органопротективні можливості антигіпертензивної терапії при сахарному діабеті та метаболічному синдромі // *Здоров'я України*. — 2006. — № 9 (142).
24. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with Diabetes mellitus results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy // *Lancet*. — 2000. — V. 355. — P. 253-259.
25. Бабляк С.Д., Скибчик В.А., Свердан П.Л., Тимчук Д.С. Резистентна артеріальна гіпертензія на тлі метаболічного синдрому: пошук ефективних комбінацій // *Артеріальна гіпертензія*. — 2011. — № 1. — С. 58-61.
26. Радченко А.Д. «Старі» та «нові» інгібітори АПФ: портит ли старий конь борозду? // *Артеріальна гіпертензія*. — 2011. — № 2 (16). — С. 81-99.
27. Кочина Н.В. Клиническое обоснование тактики выбора лекарственных препаратов для длительной гипотензивной терапии // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 19 (227). — С. 23-25.
28. Радченко А.Д. Существует ли разница между антигіпертензивними препаратами в зниженні ризику кардіоваскулярних подій? // *Здоров'я України*. — 2015. — № 4 (41). — С. 43-44.
29. Мітченко О.І., Романов В.Ю., Яновський К.О. Корекція ендотеліальної дисфункції та товщини комплексу інтима-медіа у хворих на гіпертонічну хворобу з метаболічним синдромом // *Український кардіологічний журнал*. — 2011. — № 2. — С. 32-36.
30. Сіренко Ю.М. Цільовий рівень артеріального тиску у хворих на ЦД 2 типу: оцінка наукових доказів // *Український кардіологічний журнал*. — 2012. — № 6. — С. 27-32.
31. Zhao P., Xu P., Wan C., Wang Z. Evening versus morning dosing regimen drug therapy for hypertension // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2011. — № 10. CD004184.
32. De Galan B.E., Perkovic V., Ninomiya T. et al. On behalf of the ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes // *J. Am. Soc. Nephrol.* Epub. 18 February 2009 as doi: 10.1681/ASN.2008070667.
33. Сіренко Ю.Н. Еналаприл в кардіології та терапії: стандарт ефективності та безпеки серед інгібіторів АПФ // *Новости мед. и фарм.* — 2011. — № 13-14.
34. Татарченко И.П. Артериальная гипертония и сахарный диабет 2-го типа: клиническая оценка гемодинамических показателей, возможности коррекции // *Клин. мед.* — 2009. — № 10. — С. 20-24.
35. Коваль С.М. Комбінована терапія хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні із цукровим діабетом 2 типу / С.М. Коваль, К.С. Першина, Т.Г. Старченко // *Укр. терапевт. журнал*. — 2013. — № 1. — С. 24-27.
36. Dahlof B., Sever P.S., Poulter N.R. et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required plus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial // *Lancet*. — 2005. — V. 366. — P. 895-906.
37. Jemerson K., Weber M.A., Bakris G.L. et al. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — V. 359. — P. 2417-2428.
38. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomized trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. — 2001. — V. 358. — P. 1033-1041.

Надійшла до редакції 14.04.2016

ARTERIAL HYPERTENSION AND DIABETES MELLITUS: THE MODERN ASPECTS OF TREATMENT

M. Illyash, O. Bazyka, N. Dovganych, O. Yarinkina, O. Starshova

Summary

This article presents the literature review of the modern view of the antihypertensive treatment in the patients with diabetes mellitus. There are discussed the specific features of the individual approaches to treating patients with comorbid diseases.

Keywords: arterial hypertension, diabetes mellitus.

Л.В. Журавлева, Ю.А. Шеховцова

Харьковский национальный
медицинский университет

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ВКЛЮЧЕНИЕМ АЛЬФА-ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ НА СОЧЕТАННОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

Резюме

У статті наведені результати вивчення показників функціонального стану підшлункової залози, вуглеводного, ліпідного обмінів у пацієнтів із поєднаним перебігом цукрового діабету типу 2 (ЦД2) і хронічного панкреатиту (ХП) з різним фенотипом у динаміці лікування згідно із запропонованою схемою комплексної терапії з включенням препаратів α -ліпоєвої кислоти. **Матеріали та методи.** Обстежено 62 пацієнти з поєднаним перебігом ЦД2 і ХП, середній вік $56,65 \pm 1,4$ року, 40 (65%) жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, максимально порівнянних за віком і статтю до обстежених хворих. Оцінювали показники функціонального стану підшлункової залози, вуглеводного та ліпідного метаболізму в обстежених хворих у динаміці лікування. Пацієнти отримували терапію з включенням препаратів α -ліпоєвої кислоти. Хворих обстежували до і через 12 тижнів після лікування. **Результати та їх обговорення.** Доведено позитивний вплив комплексної терапії на вуглеводний обмін, показники функціонального стану підшлункової залози та показники ліпідного обміну, що сприяє корекції метаболічних порушень у хворих із поєднаним перебігом ХП та ЦД2. **Висновки.** Застосування α -ліпоєвої кислоти при ЦД2 з коморбідним ХП вірогідно поліпшує компенсацію вуглеводного обміну, нормалізує показники ліпідного обміну та функціонального стану підшлункової залози.

Ключові слова

Хронічний панкреатит, цукровий діабет типу 2, метаболічні порушення, метформін, панкреатин, α -ліпоєва кислота.

На сегодняшний день сахарный диабет (СД) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний в мире, он занимает ведущее место не только в структуре эндокринных болезней, но и среди заболеваний неинфекционной природы. По данным Международной Диабетической Федерации (IDF, 2010), в мире зарегистрировано 284 млн больных СД, причем их количество прогрессивно растет, при этом из всех больных СД 90-95% составляет СД 2-го типа (СД2). В Украине, по данным Центра медицинской статистики МЗ Украины, на начало 2011 года зарегистрировано 1 813 000 пациентов с СД. Из них 90-95% — пациенты с СД2 [13].

Согласно данным мировой статистики, каждые 13-15 лет количество людей с СД удваивается. Аналогичная тенденция наблюдается и в Украине — показатель заболеваемости СД увеличился с 115,6 (1993 год) до 248,4 (2008 год) случая на 100 тыс. населения; показатель распространенности — соответственно с 699,2 до

2354,7 [13]. Поэтому все, что связано с ним, является актуальным и масштабным.

Частота ХП, по данным литературы, составляет от 0,2 до 0,68% [2, 3, 17]. Средняя заболеваемость ХП в странах Европы составляет примерно 25 случаев на 100 тыс. населения за год [9, 14, 16]. Известно, что СД с длительным анамнезом (более 5 лет) на 50% повышает относительный риск развития рака поджелудочной железы (ПЖ) [18].

Патогенез ХП при СД2 имеет много патогенетических звеньев. Так, повышение активности перекисного окисления липидов приводит к развитию и прогрессированию разрушительного действия на β -клетки поджелудочной железы (свободные радикалы блокируют обмен веществ в ацинарных клетках, расплавляют лизосомальные гранулы и гранулы зимогена и окисляют липиды клеточных мембран, в результате развивается воспалительная реакция, которая переходит в хроническое воспаление в поджелудочной железе при участии поли-

© Л.В. Журавлева, Ю.А. Шеховцова

морфноядерных лейкоцитов). Хроническая гипергликемия запускает каскад патологических реакций, которые снижают перфузию крови во всех внутренних органах, особенно в поджелудочной железе, в результате чего развивается ее гипоксия. Хроническое воспаление сопровождается повышением активации цитокинов, что, в свою очередь, стимулирует синтез коллагена и фибронектина и способствует фиброзированию поджелудочной железы. Патологическое воздействие длительной гиперинсулинемии и гиперпроинсулинемии приводит к формированию и прогрессированию эндо- и экзокринной недостаточности. Одним из проявлений СД2 является развитие микро- и макроангиопатий как специфических признаков этого заболевания, что оказывает патологическое воздействие на функцию поджелудочной железы. В норме инсулин оказывает трофическое и стимулирующее действие на периинсулярные ацинусы, в результате чего повышается секреция ферментов поджелудочной железы и других веществ, этот механизм имеет название «гало-феномен». При СД2 этот феномен исчезает и не восстанавливается даже при введении экзогенного инсулина, скорее всего, из-за отсутствия физиологического уровня инсулина в инсулоацинарной системе, что приводит к прогрессированию экзокринной недостаточности поджелудочной железы. Гипергликемия как непосредственный признак СД2 сама по себе оказывает ингибирующее действие на экзокринную функцию ПЖ. Повышенный уровень контринсулярных гормонов панкреатических островков (глюкагона, соматостатина) также имеет влияние на развитие ВНПЖ при СД2. При СД2 наблюдаются отклонения в образовании панкреатического полипептида, кишечных гормонов (например, мотилина), которые имеют потенциальное действие на экзокринную функцию поджелудочной железы. Отмечена роль диабетического ацидоза в провоцировании развития ХП. ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП снижают продукцию инсулина клетками островков Лангерганса, что к тому же дополняет порочный круг в возникновении патологических процессов, объединенных нарушенным метаболическим обменом.

Алгоритм лечения пациентов с ХП основывается на купировании болевого синдрома, коррекции экзо- и эндокринной недостаточности ПЖ [4, 6], уровня свободных жирных кислот, оксидативного и цитокиноопосредованного стресса [5, 10, 11]. При развитии экзокринной недостаточности ПЖ у больных ХП назначение ферментных препаратов является жизненно необходимым, в том числе и при СД2.

Основным критерием эффективности лечения СД2 в настоящее время является оценка не

только гликемического контроля, но и негликемических эффектов лекарственных средств. На сегодняшний день имеется несколько классов препаратов с сопоставимым сахароснижающим действием, но с различными плеiotропными эффектами, фармакодинамическими и фармакокинетическими характеристиками, осложнениями лечения (гипогликемия и увеличение массы тела), риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [13]. Препаратом первого ряда для лечения СД2 является метформин, однако и он не является идеальным препаратом для лечения больных СД2, который может обеспечить качественный и постоянный контроль уровня гликемии без увеличения массы тела, риска развития гипогликемии, сохранения секреторной функции β -клеток, что и обуславливает необходимость строго персонифицированного подхода в лечении пациентов [12].

Учитывая то, что при СД2 в большинстве случаев встречается липидная инфильтрация целого ряда органов, в том числе и ПЖ, оптимальным есть назначение препаратов α -липоевой кислоты, являющейся мощным антиоксидантом.

α -липоевая кислота, или 1,2-дитиолан-3-пентановая кислота, — это дитиоловое соединение естественного происхождения, которое синтезируется из октановой кислоты ферментами в митохондриях. α -липоевая кислота существует в виде право- и левовращающей формы. Однако только правовращающая изоформа является важным кофактором в биологических системах [1].

Биосинтез липоевой кислоты *de novo* обеспечивает потребность организма в ней как в коферменте. Биосинтез может осуществляться бактериями, растениями, высшими микроорганизмами. Основными источниками среди продуктов питания являются постное мясо, сердце, почки, печень и, в меньшей степени, фрукты и овощи [1].

Основные биологические свойства α -липоевой кислоты, обуславливающие ее применение при ХП и СД2: повышение содержания детоксифицирующих субстанций в панкреатоците (глутатион, цистеин и др.); подавление ПОЛ; антиоксидантный эффект (связывание свободных радикалов, свободного тканевого железа, восстановление глутатиона); восстановление структур и функций мембран панкреатоцитов; оказывает положительное липотропное действие (снижение концентрации жирных кислот, общего холестерина и его эфиров в плазме); повышение окисления жирных кислот и ацетата (предупреждение развития стеатоза ацинарных клеток); увеличение содержания гликогена в клетках; противовоспалительный эффект (снижение продукции провоспалительных ци-

токинов); антифибротический эффект; снижение внутриклеточной концентрации железа (ингибирование ПОЛ); эффективно нейтрализует пероксильные и гидроксильные радикалы, радикалы кислорода; мобилизует жир из жировых депо для дальнейшей его утилизации в энергетическом обмене.

Лечебных рекомендаций по ведению пациентов с ХП на фоне СД2, основанных на крупных рандомизированных контролируемых исследованиях, в настоящее время не существует. Значение проблемы коморбидности СД2 и ХП обусловлено дополнительными трудностями при установке диагноза и проведении адекватной терапии, учитывая тесные этиопатогенетические звенья этих состояний, что приводит к ухудшению качества жизни пациентов, увеличению затрат на диагностику и лечение, частоты и длительности пребывания больных в стационаре.

Цель работы — изучение показателей функционального состояния ПЖ, углеводного, липидного обменов у пациентов с сочетанным течением СД2 и ХП с различным фенотипом в динамике лечения согласно предложенной схеме комплексной терапии.

Материалы и методы

В условиях эндокринологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница — Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» обследовано 62 пациента с СД2, у которых также отмечался ХП, однако стаж СД2 был выше, чем ХП. Средний возраст больных составил $56,65 \pm 1,4$ года, гендерный состав — 22 мужчины, 40 женщин. Контрольную группу ($n=20$) составили 20 практически здоровых лиц, максимально сопоставимых по возрасту и полу к обследуемым больным.

Диагноз СД2 устанавливался согласно приказу МЗ Украины № 1118 от 21.12.2012 [8]. Критерием включения в исследование был субкомпенсированный диабет (уровень HbA1c не более 8,5%).

Верификация диагноза ХП проводилась на основании стандартов обследования больных ХП согласно приказу МЗ Украины № 638 от 10.09.2014 [7], у всех больных подтверждался диагноз рецидивирующего ХП в стадии неполной ремиссии.

Критерии исключения при проведении исследования: наличие у больных онкологической патологии, тяжелых сопутствующих нефропатий, алкоголизма, хронического калькулезного холецистита, тяжелой кардиальной патологии, наличие нейropsychической патологии, которая могла бы повлиять на комплаенс между пациентом и доктором, отсутствие ин-

формационного согласия пациента на участие в исследовании.

Всем больным проведено общеклиническое обследование с определением массы тела, роста, индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ). В зависимости от уровня ИМТ все больные были разделены на две группы: 1-я группа — ХП и СД2 с нормальной массой тела (НМТ) при $\text{ИМТ} \leq 25,0 \text{ кг/м}^2$; 2-я группа — ХП и СД2 с повышенной массой тела (ПМТ) при $\text{ИМТ} > 25,0 \text{ кг/м}^2$.

Оценка уровня инсулинорезистентности (ИР) проводилась с помощью НОМА (homeostasis model assesment) — модели оценки гомеостаза с вычислением индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин, мкЕД/мл} \times \text{глюкоза, ммоль/л} / 22,5$. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натошак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом, уровень инсулина крови — иммуноферментным методом.

Для характеристики функционального состояния ПЖ оценивали активность в сыворотке крови α -амилазы, которую определяли по унифицированной методике Каравея, уровень СРБ в сыворотке крови определялся латексным методом при помощи набора «НВЛ Гранум», активность эластазы-1 в кале определяли иммуноферментным методом по стандартной методике (Freinstein and Janoff). Также всем больным проводилось ультразвуковое исследование поджелудочной железы на аппарате Philips HDI Medical System.

Показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП)) определяли биохимическим методом с использованием стандартных наборов.

Для коррекции углеводного обмена больные с СД2 и ХП получали терапию: диетотерапия с расчетом физической активности, метформин 2 г/сут. Больным ХП в зависимости от тяжести синдрома мальабсорбции назначался панкреатин в виде мини-микросфер по 25-40 тыс. ед. 3 раза в день во время еды на основные приемы пищи, по 10-20 тыс. ед. — на промежуточные приемы пищи. В качестве дополнительной терапии назначался препарат α -липоевой кислоты (Диалипон, «Фармак», Украина) по 600 мг 1 раз в сутки в таблетированной форме. Обследование проводилось до и через 12 недель лечения.

Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica-6.0 с использованием основных описательных методов стати-

стики. Сравнение средних в группе до и после лечения проводилось с помощью критерия Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст 1-й группы составил $55,25 \pm 1,34$ года, а 2-й — $58,4 \pm 1,34$ года, что говорит о том, что при ПМТ клинические проявления ХП манифестируют гораздо позже, чем при НМТ. В обеих группах преобладали женщины (14 и 26 женщин против 6 и 16 мужчин соответственно), что подтверждает усиление «панкреатотоксичности» женского пола при СД2.

Анализируя длительность заболеваемости СД2, мы выявили, что больные 1-й группы имели стаж СД2 $7,85 \pm 0,92$ года, больные 2-й группы — $11,12 \pm 0,91$ года. Больные 2-й группы имели большую длительность основного заболевания, по сравнению с 1-й группой, что свидетельствует о том, что ПМТ имеет большее «панкреатотоксическое» действие, чем НМТ.

Стаж ХП был значительно выше во 2-й группе ($6,3 \pm 0,55$ года), чем в 1-й группе ($5,45 \pm 0,74$ года), что свидетельствует о наличии у больных СД2 комплекса метаболических нарушений, которые особенно способствуют формированию патологии ПЖ.

Метаболические нарушения характеризуются наличием ПМТ, ожирения по абдоминальному типу и дислипидемией. Абдоминальное ожирение регистрировалось у 69% больных 2-й группы, о чем свидетельствует увеличение не только ИМТ ($p < 0,05$), но и ОТ по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Анализ соотношения ОТ/ОБ показал, что больные обеих исследованных групп имеют абдоминальный тип отложения жировой ткани ($0,87 \pm 0,02$ та $0,91 \pm 0,02$ соответственно). В табл. 1 приведены результаты антропометрического обследования больных СД2 и ХП.

Известно, что дислипидемия является одним из важных компонентов метаболического синдрома, в частности СД2, и характеризуется количественными и качественными изменениями липопротеидов крови, в основном повышением уровня ОХС, ТГ и ХС ЛПНП и снижением ХС ЛПВП [15]. Поэтому определение у больных СД2 наличия дислипидемии будет способствовать объективизации оценки степени тяжести ИР.

Нами проведена оценка показателей липидного спектра крови в 1 и 2-й группах по сравнению с группой контроля (табл. 2). При оценке показателей липидного обмена (табл. 2) были выявлены достоверные изменения всех показателей при сравнении групп между собой. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение ОХС в сыворотке крови на 23%, ТГ — на 24%, ХС ЛПНП — на 28%, ХС ЛПОНП — на 31%, значи-

мое ($p < 0,05$) снижение ХС ЛПВП на 24% у больных 2-й группы (табл. 2).

При оценке показателей функционального состояния ПЖ (табл. 3) были выявлены достоверные изменения всех показателей при сравнении групп между собой. Наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) снижение α -амилазы в сыворотке крови в 1,3 раза, значимое ($p < 0,05$) повышение СРБ в 1,8 раза, и отмечалась тенденция к снижению эластазы-1 у больных 2-й группы (табл. 3).

Повышение активности СРБ указывает на хроническое воспаление в паренхиме ПЖ, снижение α -амилазы в плазме и эластазы-1 в кале подтверждает функциональную недостаточность ПЖ.

Таким образом, у исследованных больных ХП и СД2 с НМТ и ПМТ выявлены нарушения секреции ферментов ПЖ, которые отображают изменения функционального состояния ПЖ, усиливающиеся при ПМТ.

Анализ показателей углеводного обмена показал достоверное ($p < 0,05$) повышение

Таблица 1. Антропометрические показатели обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа 1: больные СД2 и ХП с НМТ (n=20)	Группа 2: больные СД2 и ХП с ПМТ (n=42)
ИМТ, кг/м ²	$21,75 \pm 0,2$	$22,4 \pm 0,25$	$32,8 \pm 0,8^*$
ОТ/ОБ	$0,73 \pm 0,02$	$0,87 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,02^*$

Примечание: * — достоверное отличие по сравнению с группой контроля.

Таблица 2. Показатели липидного обмена у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1-я группа: ХП + СД2 + НМТ (n=20)	2-я группа: ХП + СД2 + ПМТ (n=42)
ОХС, ммоль/л	$3,38 \pm 0,06$	$5,06 \pm 0,04^{*1-2)}$	$6,6 \pm 0,17^{*1)}$
ТГ, ммоль/л	$1,36 \pm 0,13$	$1,99 \pm 0,14^{*1-2)}$	$2,61 \pm 0,14^{*1)}$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,39 \pm 0,7$	$1,36 \pm 0,04^{*1-2)}$	$1,04 \pm 0,05^{*1)}$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,26 \pm 0,18$	$2,99 \pm 0,12^{*1-2)}$	$4,18 \pm 0,13^{*1)}$
ХС ЛПОНП, ммоль/л	$0,74 \pm 0,06$	$0,93 \pm 0,06^{1-2)}$	$1,34 \pm 0,09^{*1)}$

Примечания: ^{*)} — достоверно при сравнении с группой контроля; ¹⁻²⁾ — достоверно при сравнении изучаемых показателей в 1 и 2-й группах ($p < 0,05$).

Таблица 3. Показатели функционального состояния поджелудочной железы у обследованных больных

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группа 1: больные СД2 и ХП с НМТ (n=20)	Группа 2: больные СД2 и ХП с ПМТ (n=42)
α -амилаза, г/ч $\times$ л	$15,45 \pm 0,68$	$29,9 \pm 3,63^{*1)}$	$23,62 \pm 1,18^*$
эластаза-1, мкг/г	$204,1 \pm 1$	$141,3 \pm 5,9^{*1)}$	$126,7 \pm 7,5^{*1)}$
СРБ, мг/л	$1,4 \pm 0,18$	$5,2 \pm 0,78^{*1)}$	$9,19 \pm 1,29^{*1)}$

Примечания: ^{*)} — достоверно при сравнении с группой контроля; * — $p < 0,05$ при сравнении с 1-й группой по критерию Краскала-Уоллиса.

всех показателей во 2-й группе по сравнению с 1-й группой, что связано с наличием ПМТ, которая усугубляет метаболические нарушения у больных с коморбидной патологией (табл. 4). Уровень ИРИ был достоверно выше на 36%, ГКН — на 9%, индекс ИР — на 45% и HbA1c — на 6% у больных 2-й группы по сравнению с 1-й группой.

Сравнивались результаты исследования функционального состояния ПЖ в динамике лечения (табл. 5).

При проведении анализа функционального состояния ПЖ было выявлено достоверную активность хронического воспаления ПЖ у пациентов до лечения. В обеих группах отмечалось улучшение контрольных показателей функционального состояния ПЖ. Достоверно снижался уровень α -амилазы и СРБ, отмечалась тенденция к повышению эластазы-1.

Комплексное лечение ХП на фоне СД2 сопровождалось достоверным снижением показателей метаболизма углеводов в 1 и 2-й группах: ГКН — на 21 и 19%, HbA1c — на 7 и 11%, ИРИ — на 22 и 28% соответственно (табл. 6). После окончания лечения показатель индекса НОМА-IR достоверно снизился в 1 и 2-й группах в 1,6 и 1,9 раза ($p < 0,001$). Прогрессирующая ИР и избыток свободных жирных кислот при ХП приводят к нарушению активности ферментов ПЖ, что уси-

Таблица 4. Показатели углеводного обмена у обследованных больных ($M \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	1-я группа: ХП + СД2 + НМТ (n=20)	2-я группа: ХП + СД2 + ПМТ (n=42)
ИРИ, мкМЕ/мл	3,7 $\pm$ 0,29	12,5 $\pm$ 0,6 ^{*) 1-2)}	19,4 $\pm$ 1,2 ^{*)}
ГКН, ммоль/л	4,98 $\pm$ 0,06	9,0 $\pm$ 0,23 ^{*) 1-2)}	9,92 $\pm$ 0,36 ^{*)}
НОМА-IR, мкМЕ/мл $\times$ ммоль/л	0,82 $\pm$ 0,07	5,1 $\pm$ 0,36 ^{*) 1-2)}	9,27 $\pm$ 0,86 ^{*)}
HbA1c, %	4,83 $\pm$ 0,07	7,4 $\pm$ 0,13 ^{*) 1-2)}	7,88 $\pm$ 0,23 ^{*)}

Примечания: ^{*)} — достоверно при сравнении с группой контроля; ¹⁻²⁾ — достоверные отличия при сравнении соответствующих показателей между 1 и 2-й группами ($p < 0,05$).

Таблица 5. Показатели функционального состояния ПЖ в динамике лечения у больных ХП и СД2

Показатели	1-я группа (n=20)		2-я группа (n=42)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
α -амилаза, г/ч $\times$ л	29,89 $\pm$ 3,63	23,40 $\pm$ 1,71 ^{*)}	23,62 $\pm$ 1,18	18,18 $\pm$ 0,59 ^{*)}
СРБ, мг/л	5,20 $\pm$ 0,79	2,40 $\pm$ 0,60 ^{*)}	9,19 $\pm$ 1,29	5,64 $\pm$ 0,97 ^{*)}
Эластаза-1, мкг/г	144,74 $\pm$ 6,56	148,44 $\pm$ 6,10	126,71 $\pm$ 7,47	132,40 $\pm$ 7,01

Примечания: ^{*)} — достоверно при сравнении идентичных показателей до и после лечения ($p < 0,001$); ^{*)} — достоверно при сравнении идентичных показателей после лечения между 1 и 2-й группами ($p < 0,001$).

Таблица 6. Динамика показателей сыворотки крови ($M \pm m$) у больных с ХП и СД2 в зависимости от фенотипа

Показатель	1-я группа (n=20)		p	2-я группа (n=42)		p
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
ГКН, ммоль/л	9,00 $\pm$ 0,23	7,09 $\pm$ 0,21	<0,001	9,92 $\pm$ 0,36	8,02 $\pm$ 0,33	0,0014
HbA1c, %	7,40 $\pm$ 0,13	6,91 $\pm$ 0,09	<0,001	7,88 $\pm$ 0,23	6,99 $\pm$ 0,11	<0,001
ИРИ, мкМЕ/мл	12,49 $\pm$ 0,60	9,74 $\pm$ 0,47	<0,001	19,39 $\pm$ 1,19	13,92 $\pm$ 0,80	<0,001
НОМА-IR	5,10 $\pm$ 0,36	3,10 $\pm$ 0,21	<0,001	9,27 $\pm$ 0,86	4,84 $\pm$ 0,31	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,06 $\pm$ 0,04	4,81 $\pm$ 0,06	0,001	6,60 $\pm$ 0,17	5,97 $\pm$ 0,11	<0,001
ТГ, ммоль/л	2,00 $\pm$ 0,14	1,36 $\pm$ 0,16	0,0057	2,61 $\pm$ 0,14	1,81 $\pm$ 0,23	<0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,99 $\pm$ 0,11	2,68 $\pm$ 0,09	<0,001	4,18 $\pm$ 0,13	3,79 $\pm$ 0,12	<0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 $\pm$ 0,04	1,57 $\pm$ 0,03	0,0015	1,04 $\pm$ 0,05	1,52 $\pm$ 0,02	<0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,93 $\pm$ 0,06	0,72 $\pm$ 0,06	0,004	1,34 $\pm$ 0,09	0,81 $\pm$ 0,05	<0,001

ливает синтез триглицеридов и ЛПОНП и вызывает развитие атерогенной дислипидемии.

Анализ содержания липидов в крови у пациентов с СД2 в сочетании с ХП после лечения свидетельствовал о статистически достоверном снижении показателей в 1 и 2-й групп: ТГ — на 32 и 30%, ОХС — на 5 и 10%, ХС ЛПНП — на 10 и 9% и ХС ЛПОНП в сыворотке крови — на 22 и 40% ($p < 0,001$) соответственно, а также достоверном повышении уровней ХС ЛПВП на 13 и 32% соответственно.

Выводы

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об эффективности сочетанного применения метформина, препаратов α -липоевой кислоты (Диалипон, «Фармак») и заместительной ферментной терапии за счет положительного влияния на углеводный обмен и показатели функционального состояния ПЖ. Такая комбинация воздействует на основные патогенетические звенья ХП и СД2 и способствует коррекции глюкометаболических нарушений. Хорошая переносимость α -липоевой кислоты и ее панкреопротективный эффект обосновывают целесообразность назначения α -липоевой кислоты в комплексной терапии пациентов с СД2 и ХП.

Перспективы дальнейших исследований — в расширении понимания изменений в ПЖ на фоне СД2 и разработке схем диагностики и медикаментозной терапии сочетанного течения СД2 и ХП.

Список использованной литературы

1. Альфа-липоевая кислота как пищевая добавка: молекулярные механизмы действия и терапевтический потенциал / К.Р. Shay, R.F. Moreau, E.J. Smith [et al.] // *Therapia*. — 2010. — № 4. — С. 40-50.
2. Гриневич В.Б. Особенности течения хронического панкреатита у тучных пациентов с моторными нарушениями / В.Б. Гриневич, Е.И. Сас, Ю.А. Кравчук, О.И. Ефимов // *Эксперимент и клин. гастроэнтерология*. — 2012. — № 7. — С. 29-34.
3. Губергриц Н.Б. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы / Н.Б. Губергриц, Т.Н. Христинич, О.А. Бондаренко. — Донецк: ООО «Лебедь», 2013. — 236 с.
4. Дегтярева И.И. Применение липоевой кислоты (берлитиона) в гепатологии: метод. рекомендации / И.И. Дегтярева, М.Н. Козачок, М.Н. Селюк // *Укр. воен.-мед. акад.* — К., 2003. — 12 с.
5. Ивашкин В.Т. Клинические варианты метаболического синдрома / В.Т. Ивашкин. — М.: Изд-во «Мед. информ. Агентство», 2011. — 220 с.
6. Ивашкин В.Т. Стеатоз поджелудочной железы и его клиническое значение / В.Т. Ивашкин, О.С. Шифрин, И.А. Соколина и др. // *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2006. — № 4. — С. 32-37.
7. Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит, затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271 (1.11). — 2 с.
8. Лобас Е.В. Результаты лечения больных сочетанными хроническими алкогольными заболеваниями печени и поджелудочной железы, протекающими на фоне ожирения, комбинацией цитрагина и атоксила / Е.В. Лобас // *Гастроэнтерология: міжвід. зб.* — Дніпропетровськ, 2006. — Вип. 37. — С. 534-538.
9. Маев И.В. Хронический панкреатит [учебное пособие] / И.В. Маев. — М.: ВУМНЦ, 2003. — 76 с.
10. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // *РЖГГК*. — 2013. — № 1. — С. 66-87.
11. Терапия альфа-липоевой кислотой: [Тюогамма: научный обзор]. — М.: Медпрактика, 2000. — 20 с.
12. Ткач С.М. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы: естественное течение, патогенез, современные подходы к диагностике и лечению / С.М. Ткач // *Современная гастроэнтерология*. — 2012. — № 1. — С. 127-132.
13. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу». — Наказ Міністерства охорони здоров'я від 21.12.2012 № 1118. — 56 с.
14. Хронический панкреатит и стеатоз поджелудочной железы / Под ред. В.Т. Ивашкина, О.С. Шифрина, И.А. Соколовой. — М.: Литтерра, 2012. — 150 с.
15. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Метод. рекомендації / О.І. Мітченко, В.В. Корпачев, А.Е. Багрій [та ін.]. — К., 2014. — 38 с.
16. Ceriello A. Postprandial hyperglycemia and diabetes complications: is it time to treat? / A. Ceriello // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54. — P. 1-7.
17. Colwell J.A. Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and the Metabolic Syndrome / J.A. Colwell // *JAMA*. — 2011. — Vol. 306 (2). — P. 215.
18. Witt H. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis and therapy / H. Witt, M.V. Apte, V. Keim, J.S. Wilson // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 132. — P. 1557-1573.

Надійшла до редакції 18.04.2016

THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY WITH INCLUSION OF ALPHA LIPOIC ACID ON THE COMBINED COURSE OF CHRONIC PANCREATITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

L.V. Zhuravlyova, Y.A. Shekhovtsova

Summary

Purpose — to study the functional state of the pancreas, carbohydrate and lipid metabolism in patients with combined course of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and chronic pancreatitis (CP) with different phenotype in the dynamics of treatment according to the scheme of complex therapy. **Materials and methods.** We examined 62 patients with combined course of T2DM and CP, mean age — 56.65±1.4 years, 40 (65%) women. The control group consisted of 20 practically healthy persons, the most comparable by age and sex to patients. The indication of the functional state of the pancreas, carbohydrate and lipid metabolism were examined in patients in the dynamics of treatment. Patients received therapy with the inclusion of preparations of α-lipoic acid. Patients were examined before and after 12 weeks of treatment. **Results and discussion.** We found the positive effect of complex therapy on carbohydrate metabolism, indicators of the functional state of the pancreas and lipid metabolism, which leads to the correction of metabolic disorders in patients with combined course of CP and T2DM. **Conclusions.** The use of α-lipoic acid in T2DM with comorbid CP significantly improves the compensation carbohydrate exchange, normalizes the lipid metabolism and the functional state of the pancreas.

Keywords: chronic pancreatitis, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders, metformin, pancreatin, α-lipoic acid.

СВІТОВА ФЕДЕРАЦІЯ УКРАЇНСЬКИХ ЛІКАРСЬКИХ ТОВАРИСТВ

Вельмишановні колеги!

Запрошуємо Вас та Ваших співробітників взяти участь у роботі **XVI Конгресу Світової Федерації Українських Лікарських Товариств**, який відбудеться **22-23 серпня 2016 року** в м. Києві в Національній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9) і Пре-конгресі СФУЛТ, 17-19 серпня 2016 р. в м. Берліні.

ПРОГРАМНІ ПИТАННЯ КОНГРЕСУ

1. Реформування системи охорони здоров'я в Україні: децентралізація, демонополізація управління, лікарське самоуправління, післядипломна освіта, громадське здоров'я тощо.
2. Медико-соціальні проблеми учасників АТО та переселенців. Мультидисциплінарний підхід до їх вирішення: екстрена і госпітальна допомога, відновлювальне лікування, медична і соціально-психологічна реабілітація, превенція воєнної і невоєнної травми, посттравматичного стресового розладу тощо.
3. Нове у сучасній медицині (діагностика, лікування, профілактика, організація охорони здоров'я і медичної допомоги) за спеціальностями (додаток 1, субтитли а-ь).

ГОЛОВНІ ЗАХОДИ ПРЕ-КОНГРЕСУ (18-19 серпня, Берлін)

1. Пленарна дискусія: «Українська лікарська спільнота світу – взаємодія, проблеми».
2. Пленарна сесія в Bundesärztekammer: «Професійна автономія лікарів в Німеччині».
3. Розширене засідання правління СФУЛТ.

СУПУТНІ ЗАХОДИ КОНГРЕСУ (21-23 серпня, Київ):

1. Конгрес Молодих українських лікарів
2. Виставка провідних українських та закордонних фірм – «МЕДИЦИНА. ЛІКИ».
3. Он-лайн трансляція засідань Конгресу.

Подорожчій участі на сайті <http://www.vult.org.ua/>

Електронна реєстрація участі за посиланням <http://goo.gl/forms/jF60FNdEvn>.

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Шановні колеги!

Запрошуємо Вас на щорічну науково-практичну конференцію з міжнародною участю

«Ендокринна патологія у віковому аспекті»

яка відбудеться **24-25 листопада 2016 р.** у м. Харкові

(згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів,

науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2016 рік, п. 240, стор. 89)

Пріоритетні питання конференції:

- вплив вікового чинника на формування та характер перебігу ендокринної патології;
- сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації хворих з ендокринною патологією дитячого, підліткового, репродуктивного та похилого віку;
- удосконалення медичної допомоги населенню з ендокринною патологією з урахуванням вікових особливостей структури та перебігу ендокринопатій.

За матеріалами конференції передбачено видання збірника тез.

Місце проведення конференції:

Харківський національний медичний університет МОЗ України (просп. Науки, 4, корпус «Б»).

Проїзд: ст. метро «Університет», «Держпром», «Наукова».

Оргкомітет:

61002, м. Харків, вул. Алчевських, 10, ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Тел.: (057) 700-45-39, тел./факс: (057) 700-45-38; e-mail: org@ipep.com.ua

Відповідальна особа – Козаков Олександр Вікторович (тел. моб. +38-067-57-18-600).

И.Ю. Головач

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

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ВОЗМОЖНОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ РЕНОПРОТЕКЦИИ

Резюме

Диабетична нефропатія розвивається у 20-45% хворих на цукровий діабет. Вона являє собою специфічне ураження нирок при цукровому діабеті, що призводить до формування вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальні стадії якого характеризуються розвитком хронічної ниркової недостатності. Найважливішими чинниками ризику розвитку цього ускладнення є гіперглікемія, артеріальна гіпертонія і дисліпідемія. Даний огляд присвячений ролі глікемічного контролю у розвитку і прогресуванні діабетичної нефропатії. На сьогодні встановлено, що жорсткий метаболічний контроль є найдієвішим засобом нефропротекції при обох видах цукрового діабету. Чим нижче значення HbA1c, тим нижчий ризик розвитку мікроальбумінурії. Нині жодне інше медикаментозне втручання не є настільки ефективним, як поліпшення вуглеводного контролю в первинній профілактиці діабетичної нефропатії. Інтенсивний контроль глікемії для попередження розвитку діабетичної нефропатії і гальмування її прогресування передбачає досягнення цільового рівня HbA1c < 7% незалежно від наявності або відсутності хронічного захворювання нирок. Для досягнення цільового рівня контролю глікемії чітко визначена тенденція переходу на інсулінотерапію.

Ключові слова

Цукровий діабет 2-го типу, діабетична нефропатія, чинники ризику, механізми розвитку, глікемічний контроль, інсулінотерапія.

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек при сахарном диабете, приводящее к формированию узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальные стадии которого характеризуются развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [3, 6]. Во всем мире ДН и развившаяся вследствие нее ХПН являются лидирующей причиной смертности больных сахарным диабетом типа 1. У больных сахарным диабетом типа 2 ДН занимает 2-е место среди причин смерти (после сердечно-сосудистых заболеваний). В США и Японии ДН занимает 1-е место по распространенности среди заболеваний почек (35-45%), оттеснив на 2-3-ю позиции такие традиционно почечные заболевания, как гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек и др. ДН — наиболее частая причина развития хронической почечной недостаточности (ХПН), требующая гемодиализа — составляет более 50% всех новых случаев развития ХПН [29]. В современном мире отмечается прогрессивный рост распространения ХПН среди больных сахарным диабетом

2-го типа, что может быть связано как с большим распространением этого типа диабета, так и с тем фактом, что благодаря более интенсивному лечению артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) больные с сахарным диабетом 2-го типа дольше живут и «доживают» до развития ДН и ХПН [28].

Хорошо известно, что пациенты, страдающие сахарным диабетом 2-го типа, имеют 4-5-кратный риск сердечно-сосудистой летальности по сравнению с общей популяцией даже до развития хронической болезни почек (ХБП), однако выживаемость этих пациентов катастрофически падает при прогрессировании ДН до терминальной стадии [4]. Пятилетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с ХПН составляет не более 6% в Германии и сопоставима с выживаемостью пациентов с метастазирующей карциномой желудочно-кишечного тракта [28]. Эти данные объясняют необходимость раннего выявления пациентов, имеющих высокий риск развития нефропатии, и проведения интенсивных мер, направленных на профилактику прогрессирования ХПН.

© И.Ю. Головач

Диагноз ДН ставится на основании наличия альбуминурии и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [19]. Экскреция альбумина с мочой отражает системную эндотелиальную дисфункцию, состояние проницаемости гломерулярного барьера, реабсорбционную емкость проксимальных канальцев и является важным показателем состояния почечной функции [7]. Долгое время выявление альбуминурии считалось основным параметром диагностики ДН [1]. Однако недавние исследования показали, что среди нормоальбуминурических пациентов нередко (до 22%) выявляется снижение СКФ [11]. Анализ данных NHANES3 показал, что у 30% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, не имеющих ретинопатии и альбуминурии, выявлялась ХБП по результатам оценки СКФ [20]. Таким образом, диагностика ДН, базирующаяся только на оценке уровня альбуминурии, не позволила бы выявить существенную часть пациентов с дисфункцией почек. В итоге изолированная микроальбуминурия (МАУ) расценивается как маркер эндотелиальной дисфункции [7, 19].

Первым симптомом ДН является микроальбуминурия (МАУ) [17, 19]. При МАУ диапазон экскреции альбумина с мочой колеблется от 30 до 300 мг/сут (или от 20 до 200 мкг/мин). Появление у больного сахарным диабетом постоянной МАУ свидетельствует о быстром развитии (в течение ближайших 5-7 лет) диабетической нефропатии [27]. К факторам риска МАУ относят: плохой гликемический контроль ($HbA_{1c} > 8,1\%$); начальный уровень альбуминурии; возрастание скорости клубочковой фильтрации (синдром гиперфильтрации); артери-

альную гипертензию; курение; генетическую предрасположенность [2, 27]. На рис. 1 и 2 схематически изображено естественное течение и развитие ДН.

Гипергликемия является основным инициирующим метаболическим фактором в развитии диабетического поражения почек. В отсутствие гипергликемии изменения почечной ткани, характерные для сахарного диабета, не развиваются. Механизмы нефротоксического действия гипергликемии связаны с неферментативным гликированием белков и липидов почечных мембран, изменяющих их структуру и функцию; с прямым токсическим воздействием глюкозы на ткань почек, приводящим к активации фермента протеинкиназы C и повышению проницаемости почечных сосудов; с активацией окислительных реакций, способствующих образованию большого количества свободных радикалов, проявляющих цитотоксический эффект [5, 6].

AGE (advanced glycation end products) — конечные продукты гликирования — связываются с рецепторами, расположенными на поверхности макрофагов и эндотелиальных клеток. В результате происходит активная продукция макрофагами различных факторов роста и интерлейкинов, что, в свою очередь, приводит к пролиферации клеток и матрикса [18]. Активация эндотелиоцитов вызывает активацию тканевых тромбоцитарных факторов, молекул адгезии, повышенную продукцию биологически активных веществ. Все вместе обуславливают изменения вязкости крови, свойств базальной мембраны и пролиферацию. Большое значение также имеет цикл полиолов, что активируется в условиях диабета. Цикл катализируется альдоредуктазой и сорбитдегидрогеназой, в нем



Рис. 1. Естественная история течения диабетической нефропатии при сахарном диабете 1-го типа (Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации)



Рис. 2. Естественная история течения диабетической нефропатии при сахарном диабете 2-го типа

происходит образование сорбита из глюкозы и фруктозы из сорбита, а их накопление в повышенных концентрациях повреждает клетки. Именно активацией цикла полиолов объясняется чрезмерная клеточная токсичность гипергликемии [22].

Таким образом, хроническая гипергликемия является пусковым механизмом целого каскада метаболических патологических реакций: неферментативного гликозилирования белков и липидов, активации полиолового пути обмена глюкозы, прямой глюкозотоксичности, в результате чего нарушается внутриклубочковая гемодинамика, повышается гидростатическое давление в капиллярах клубочков и развивается гиперфилтрация [2].

Ключевая роль гипергликемии в генезе прогрессирования микро- и макроангиопатий при сахарном диабете общепризнанна. Доказательством тому служат многочисленные рандомизированные исследования, продемонстрировавшие эффективность интенсивного гликемического контроля для профилактики диабетических сосудистых осложнений [12, 14, 15, 25, 36]. Эпидемиологические исследования также показали, что риск развития ДН выше у пациентов с плохим метаболическим контролем [26, 34]. Хотя очевидно, что генетические факторы риска могут модулировать ДН и что некоторые пациенты могут избежать этого осложнения, несмотря на десятилетия плохого гликемического контроля [14, 34], также ясно, что гипергликемия является необходимым условием для развития функциональных и структурных повреждений почек. Действительно, два основных ранних гломерулярных поражения — утолщение клубочковой базальной мембраны и мезангиальные расширения — могут отсутствовать на момент постановки диагноза сахарного диабета, однако четко определяются через 2-5 лет после появления гипергликемии! Дополнительным доказательством концепции, что гипергликемия является необходимым и важным условием для развития диабетической гломерулопатии, являются близнецовые исследования. В семьях, где родились не страдающие сахарным диабетом близнецы, состояние почек было абсолютно нормальным. При этом утолщение базальной мембраны клубочков и мезангиальные расширения определялись у обоих близнецов, страдающих сахарным диабетом [33]. Кроме того, при трансплантации нормальных почек от недиабетических доноров пациентам, страдающим сахарным диабетом, развиваются все типичные для ДН изменения [23].

Большие многоцентровые исследования DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) и UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes*

Study) продемонстрировали у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2-го типов, что интенсивный гликемический контроль значительно снижает риск развития микроальбуминурии [12, 35, 36]. В исследовании DCCT первично нормоальбуминурические пациенты, выделенные для строгого контроля гликемии, продемонстрировали снижение относительного риска развития микроальбуминурии на 34% и протеинурии на 44% по сравнению с группой пациентов с обычным гликемическим контролем через 6,5 лет [12]. Во время проведения DCCT средние значения гликированного гемоглобина (HbA1c) были примерно 7,0% в интенсивной группе и 9,1% в традиционной. Интересно, что польза от длительного жесткого гликемического контроля сохранялась и тогда, когда пациенты прекращали строго контролировать гликемию [38]: через 8 лет после завершения исследования DCCT риск МАУ оставался сниженным на 49%.

В другом известном исследовании UKPDS [36] разница HbA1c в 0,9% ассоциировалась со снижением относительного риска развития микроальбуминурии или протеинурии на 30% в группе интенсивного контроля глюкозы. Кроме того, интенсивный контроль глюкозы снижал риск развития МАУ на 62% в очень небольшом когортном исследовании японских пациентов в течение 6 лет наблюдения [24]. Несмотря на то, что некоторыми исследователями было предложено, что существует порог HbA1c, ниже которого риск развития ДН очень низок [21], данные из исследований DCCT [12], UKPDS [36] и EURODIAB [34] демонстрируют, что чем ниже значения HbA1c, тем меньше риск развития нефропатии без каких-либо доказательств порогового эффекта. Наконец, интенсивная инсулинотерапия предотвращает развитие ранних гломерулярных поражений, что показано в проспективном рандомизированном исследовании пациентов с сахарным диабетом 1-го типа через 5 лет после трансплантации почки [9].

Таким образом, в настоящее время установлено, что жесткий метаболический контроль является эффективным средством нефропротекции при обоих видах сахарного диабета — 1 и 2-м типах — и чем ниже значение HbA1c, тем ниже риск развития МАУ. На сегодняшний день ни одно другое медикаментозное вмешательство не является столь эффективным, как улучшение метаболического (углеводного) контроля в первичной профилактике ДН [14].

Влияние контроля гликемии на прогрессирование ДН от микроальбуминурии до явной нефропатии с ХПН менее ясно [30]. В небольшом исследовании 26 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и МАУ продемонстрировано, что прогрессирование нефропатии было достовер-

но связано с плохим метаболическим контролем [10]. Исследование Steno I. [13] показало, что 2 года строгого метаболического контроля путем интенсивной инсулинотерапии было эффективным в снижении прогрессирования нефропатии и МАУ у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. В исследовании UKPDS [36] также не представлены конкретные данные о влиянии интенсивного контроля глюкозы на прогрессирование ДН от стадии МАУ до явной нефропатии. Тем не менее в течение 15 лет исследования наблюдался положительный эффект касательно развития протеинурии и удвоения креатинина сыворотки при интенсивном метаболическом контроле. В исследовании Kumamoto (2000) продемонстрировано позитивное влияние интенсивного лечения гипергликемии в отношении предупреждения МАУ у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [32]. Еще в одном исследовании пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с МАУ показано значительное снижение прогрессирования протеинурии у лиц, находящихся на интенсивной схеме инсулинотерапии. Эффекты влияния метаболического контроля на состояние клубочковых структур были протестированы последовательными биопсиями почек в небольшой группе пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и МАУ [8]. В этом исследовании девять пациентов получали интенсивную терапию инсулином и девять — традиционное лечение. В конце периода наблюдения (от 24 до 36 мес.) ДН прогрессировала в интенсивно леченной группе пациентов достоверно меньше, чем в группе традиционного (неинтенсивного) лечения.

Таким образом, гликемический контроль существенно влияет на скорость прогрессирования ДН от микроальбуминурии и протеинурии до явной нефропатии с ХПН. Именно гипергликемия является не только пусковым фактором для развития начальных диабетических повреждений в почечных клубочках, но и способствует их прогрессированию и, в конечном итоге, во многом определяет исход болезни. Поэтому, в соответствии с действующими руководящими принципами, мишень уровня $HbA_{1c} < 7\%$ рекомендуется у всех пациентов с диабетом, чтобы сохранить их функцию почек. Сегодня не вызывает сомнения необходимость достижения оптимального контроля гликемии для профилактики развития ДН у больных сахарным диабетом 2-го типа. Компенсация углеводного обмена имеет значение даже на далеко зашедших стадиях ДН. Было установлено, что больные с сахарным диабетом 2-го типа с неудовлетворительным гликемическим контролем в течение 6 мес., предшествующих началу диализа, имели худший прогноз, чем пациенты с адекватным контролем уровня глюкозы в крови.

Результаты наиболее масштабного исследования по сахарному диабету в Европе ADVANCE убедительно продемонстрировали, что снижение HbA_{1c} до 6,5% у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в группе интенсивной терапии приводило к достоверному снижению совокупной частоты основных макро- и микрососудистых событий на 10%. Рутинная необходимость комбинированной терапии, включающей пероральные сахароснижающие препараты + инсулин, была четко подтверждена исследователями в UKPDS [35]. Анализ результатов 9-летней монотерапии различными препаратами у пациентов с впервые диагностированным сахарным диабетом 2-го типа продемонстрировал, что уровни тощачной глюкозы крови были ниже 7,8 ммоль/л только у 18% пациентов, принимающих метформин, у 24% пациентов, использующих препараты сульфонилмочевины, и у 42% — на инсулинотерапии. Независимо от препарата, выбранного для стартовой терапии, верифицированное прогрессивное ухудшение гликемического контроля обусловлено главным образом постепенным снижением продукции эндогенного инсулина. В этом же исследовании было показано, что раннее добавление базального инсулина к препаратам сульфонилмочевины (комбинированный режим) по сравнению с монотерапией инсулином в течение 6 лет обеспечивало достижение более низкой медианы HbA_{1c} (6,6% против 7,1%) с меньшим количеством гипогликемии (1,6% против 3,2% ежегодно) [37]. На основании вышеизложенного был сделан вывод о том, что большинство пациентов требует комбинированной терапии с ранней инсулинотерапией для достижения гликемических целей [35].

В реальной жизни значительное количество больных с сахарным диабетом 2-го типа не могут достичь жесткого гликемического контроля, несмотря на комбинированную терапию большими дозами инсулина с несульфаниламидными препаратами в течение длительного времени. Большинство врачей продолжают сопротивляться увеличению доз инсулина или проведению интенсивной инсулинотерапии в связи с побочными эффектами, обусловленными инсулином, а именно боязнью эпизодов гипогликемии и увеличением веса. Комбинация инсулина с производными сульфонилмочевины второго поколения, такими как глибенкламид и гликлазид, значительно улучшает гликемический контроль существенным уменьшением дозы инсулина [31]. Большая эффективность комбинации «препараты сульфонилмочевины + инсулин» связана с тем, что производные сульфонилмочевины обеспечивают более высокие уровни инсулина в портальной циркуляции по сравнению с подкожно вве-

денным инсулином и, таким образом, меньшее выделение глюкозы печенью, а следовательно, более низкий уровень глюкозы плазмы натошак. Следует отметить, что прогрессирующая природа сахарного диабета 2-го типа требует со временем более сложных и гибких режимов инсулинотерапии (базальный инсулин как единственный обычно характерен для начальных инсулиновых режимов) [16].

Учитывая, что ДН развивается вследствие взаимодействия многочисленных факторов (гипергликемия, гипертония, дислипидемия, анемия, др.), профилактика и лечение этого осложнения не могут основываться на коррекции только одного из этих факторов [2]. Хотя эта ста-

тья сфокусирована преимущественно на роли гипергликемии в прогрессировании ДН, крайне необходимо понимать, что данное заболевание представляет собой комплексное метаболическое состояние и гликемический контроль — только одна грань надлежащего ведения пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Только при одновременном контроле всех факторов риска можно достичь успеха и предупредить развитие и прогрессирование такого тяжелого сосудистого осложнения, как ДН. Решение такой задачи возможно лишь при творческом, максимально персонифицированном подходе, нацеленном на метаболическую и кардиоваскулярную результативность.

Список использованной литературы

1. Бабенко А.Ю., Байрашева В.К. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? // Медицинский совет. — 2015. — № 7. — С. 32-43.
2. Головач І.Ю., Дячек О.В. Мікросудинні ускладнення цукрового діабету 2-го типу: необхідність інтенсивного контролю гіперглікемії // Практикуючий лікар. — 2015. — № 3. — С. 21-26.
3. Доскина Е.В. Диабетическая нефропатия. Фокус на раннюю диагностику и терапию // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — № 28. — С. 24-31.
4. Недосугова Л.В. Значение гликемического контроля в профилактике диабетической нефропатии при сахарном диабете типа 2 // Трудный пациент. — 2013. — № 11 (5). — С. 26-31.
5. Скалий Н.Н. Медикаментозная коррекция диабетической нефропатии на стадии гиперфльтрации // Почки. — 2016. — № 1 (15). — С. 71-73.
6. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // ПМЖ. — 2001. — № 24. — С. 1095-1099.
7. Bakris G.L. Recognition, pathogenesis, and treatment of different stages of nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus // Mayo Clin. Proc. — 2011. — V. 86 (5). — P. 444-456.
8. Bangstad H.J., Osterby R., Dahl-Jorgensen K., Berg K.J., Hartmann A., Hanssen K.F. Improvement of blood glucose control in IDDM patients retards progression of morphologic changes in early diabetic nephropathy // Diabetologia. — 1994. — V. 34. — P. 483-490.
9. Barbosa J., Steffes M.W., Sutherland D.E.R. et al. The effect of glycemic control on early diabetic renal lesions. A 5-year randomized controlled clinical trial of insulin-dependent diabetic kidney transplant recipients // JAMA. — 1994. — V. 272. — P. 600-606.
10. Bojestig M., Arnqvist H.J., Karlberg B.E., Ludgvisson J. Glycemic control and prognosis in type 1 diabetic patients with microalbuminuria // Diabetes Care. — 1996. — V. 19. — P. 313-317.
11. Caramori M.L., Fioretto P., Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: an indicator of more advanced glomerular lesions // Diabete. — 2003. — V. 52. — P. 1036-1040.
12. Diabetes Complications and Control Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. — 1993. — V. 329. — P. 977-986.
13. Felt-Rasmussen B., Mathiesen E.R., Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes // Lancet. — 1986. — V. 2. — P. 1300-1304.
14. Fioretto P., Bruseghin M., Berto I. et al. Renal Protection in Diabetes: Role of Glycemic Control // JASN. — 2006. — V. 17 (4). — P. 86-89.
15. Gorris J.L., Nieto J., Navarro-Gonzales J.F. et al. Nephroprotection by Hypoglycemic Agents: Do We Have Supporting Data? // J. Clin. Med. — 2015. — V. 4 (10). — P. 1866-89.
16. Iglesias P., Diez J.J. Insulin therapy in renal disease // Diabetes, Obesity and Metabolism. — 2008. — V. 10. — P. 811-823.
17. Jerums G., Premaratne E., Panagiotopoulos S. et al. New and old markers of progression of diabetic nephropathy // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2008. — V. 82 (Suppl. 1). — P. S30-37.
18. Kato M., Natarajan R. Diabetic nephropathy — emerging epigenetic mechanisms // Nature Reviews Nephrology. — 2014. — V. 10. — P. 517-530.
19. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update // Am. J. of Kidney Dis. — 2012. — V. 60 (5). — P. 850-886.
20. Kramer H.J., Nguyen Q.D., Curhan G., Hsu C.Y. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus // JAMA. — 2003. — V. 289. — P. 3273-3277.
21. Krolewski A.S., Laffel L.M.B., Krolewski M., Quinn M., Warram J.H. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. — 1995. — V. 332. — P. 1251-1255.
22. Lorenzi M. The polyol pathway as a mechanism for diabetic retinopathy: attractive, elusive, and resilient // Exp. Diabetes Res. — 2007. — P. 61038.
23. Mauer S.M., Goetz F.C., McHugh L.E. et al. Long-term study of normal kidneys transplanted into patients with type I diabetes // Diabetes. — 1989. — V. 38. — P. 516-523.
24. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with noninsulin dependent diabetes: A randomized prospective 6-year study // Diab. Res. Clin. Pract. — 1995. — V. 28. — P. 103-117.
25. Park T.S. How much glycemic control is needed to prevent progression of diabetic nephropathy? // J. Diabetes Investig. — 2012. — V. 3 (5). — P. 411-412.
26. Parving H.-H., Mauer M., Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner and Rector's the Kidney, 7th Ed., edited by Brenner B.M., Philadelphia, WB Saunders. — 2004. — P. 1777-1818.
27. Pofi R., Di Mario F., Gigante A. et al. Diabetic Nephropathy: Focus on Current and Future Therapeutic Strategies // Curr. Drug Metab. — 2016. — V. 17 (5). — P. 497-502.
28. Ritz E., Rychlik I., Locatelli F., Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions // Am. J. Kidney Dis. — 1999. — V. 34. — P. 795-808.
29. Ritz E., Tarng D.C. Renal disease in type 2 diabetes // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — V. 16 (Suppl. 5). — P. 11-18.
30. Rossing P., Hougaard P., Parving H.H. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: A 10-year prospective observational study // Diabetes Care. — 2002. — V. 25. — P. 859-864.

31. Shade D.S., Mitchell W.J., Griego G. Addition of sulfonylurea to insulin treatment in poorly controlled type II diabetes. A double-blind, randomized clinical trial // *JAMA*. — 1987. — V. 257. — P. 2441-2445.
32. Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y., Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. — 2000. — V. 23 (Suppl 2). — P. B21-B29.
33. Steffes M.W., Sutherland D.E.R., Goetz F.C., Rich S.S., Mauer S.M. Studies of kidney and muscle biopsy specimens from identical twins discordant for type I diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* — 1985. — V. 312. — P. 1282-1287.
34. The EURODIAB IDDM Complications Study Group: Microvascular and acute complications in insulin dependent diabetes mellitus: The EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia*. — 1994. — V. 37. — P. 278-285.
35. Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R., UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS49) // *JAMA*. — 1999. — V. 281 (21). — P. 2005-2012.
36. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet*. — 1998. — V. 352. — P. 837-853.
37. Wright A., Burden A.C.F., Paisey R.B. et al. Sulfonylurea inadequately. Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS57) // *Diabetes Care*. — 2002. — V. 25. — P. 330-336.
38. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study // *JAMA*. — 2003. — V. 290. — P. 2159-2167.

Надійшла до редакції 22.05.2016

DIABETIC KIDNEY DISEASE: POSSIBILITIES AND SIGNIFICANCE OF GLYCEMIC CONTROL FOR RENOPROTECTION

I.Yu. Golovach

Summary

Diabetic nephropathy occurs in 20-45% of patients with diabetes mellitus. It is a specific renal damage in diabetes, leading to the formation of nodular or diffuse glomerulosclerosis, terminal stage is characterized by the development of chronic renal failure. Hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia are the most important risk factors of this complication. The review is devoted to a role of glycemic control in the development and progression of diabetic nephropathy. Now it is established that tight metabolic control is the most effective means of nephroprotection in both types of diabetes. The HbA1c value is lower, the risk of development of a microalbuminuria is lower. Today any other medical intervention isn't as effective as improvement of metabolic control in primary prevention of a diabetic nephropathy. Intensive glycemic control to prevent the development of diabetic nephropathy and its inhibition of progression involves achieving the target level HbA1c<7%, irrespective of the presence or absence of chronic kidney disease. To achieve the target level of glucose control clearly defined trend of switching patients on insulin therapy.

Keywords: type 2 diabetes, diabetic nephropathy, risk factors, pathogenesis, glycemic control, insulin therapy.

Е.Ю. Михайленко
ООО «Борис», г. Киев

ОРГАНИЗАЦИЯ РАЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ДЛЯ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА (ИНСУЛИННЕЗАВИСИМЫМ)

Резюме

В статье описана эффективность соблюдения рационального питания для больных сахарным диабетом 2-го типа и дана характеристика основных групп пищевых продуктов. Рациональное питание является одним из ключевых моментов при лечении сахарного диабета и достижении состояния компенсации.

Ключевые слова

Сахарный диабет, рациональное питание, гликемический индекс.

Сахарный диабет — самое распространенное эндокринное заболевание в мире, которое вызвано нарушением углеводного обмена в организме, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня сахара в крови и связанных с этим серьезных осложнений. Сахарный диабет 2-го типа (инсулиннезависимый) составляет 85% от всех типов сахарного диабета. Еще не так давно он развивался обычно у людей после 40 лет. Однако сегодня это заболевание «помолодело» и поражает молодежь, подростков и детей [1].

В настоящее время, спустя уже более века с момента разработки первых методов лечения сахарного диабета 2-го типа (СД2), это заболевание не только остается одной из крупнейших всемирных проблем, но эпидемия его приобретает все большее распространение и характер пандемии. Увеличение распространенности СД 2-го типа обусловлено прежде всего резкими переменами в образе жизни современного человека: переизбытком, гиподинамией, ожирением, нервными стрессами, мужским и женским климаксом, наличием вредных привычек (курением, употреблением алкоголя, наркотиков), сопутствующими заболеваниями, сопровождающимися дислипидемией, атеросклерозом, артериальной гипертензией [2, 3].

Самым первым и лучшим лекарством при сахарном диабете 2-го типа является диетотерапия. С помощью правильной организации питания можно не только существенно снизить

дозировку медицинских препаратов, но и нормализовать показатель сахара в крови [6].

Правильная организация режима питания играет важную роль в профилактике и лечении многих заболеваний. Однако при сахарном диабете правильное питание является самостоятельным методом лечения и играет не меньшую роль, чем сахароснижающие препараты.

Основными принципами лечения сахарного диабета 2-го типа является также модификация образа жизни, включающая организацию рационального питания и расширение физических нагрузок [1].

Имеются многочисленные данные об эффективности диетотерапии и физической активности в качестве средств для профилактики и лечения СД 2-го типа [6, 7].

В Британском проспективном исследовании СД 2-го типа UKPDS раннее обучение пациентов правильному режиму питания оказалось весьма эффективным способом добиться уменьшения уровня гликемии вскоре после установления диагноза. Некоторым больным удалось поддерживать желаемую концентрацию глюкозы в плазме крови на протяжении длительного периода времени исключительно посредством модификации диеты [8].

Важно акцентировать внимание на том, что стоимость обучения пациента правильному питанию в целом незначительна в отличие от медикаментозной терапии, к тому же оно проводится не на постоянной основе. Пациенту достаточно детально все объяснить, чтобы

© Е.Ю. Михайленко

в дальнейшем он соблюдал данную установку по основным направлениям.

Основополагающая часть рационального питания не требует бюджетного финансирования, поскольку переход на более здоровый образ жизни реализуется самим пациентом.

В настоящее время термин «диета», или «диетотерапия» устарел и вызывает агрессию пациентов, поэтому, на наш взгляд, более привлекательна терминология «рациональное питание».

Эффективное лечение СД 2-го типа невозможно без правильной организации рационального питания независимо от того, получает ли пациент лекарственную терапию или нет.

Правильное питание должно быть направлено на оптимизацию массы тела. Рандомизированные исследования, проводимые в разных странах мира, доказали, что 80-90% пациентов страдают избыточной массой тела, и умеренное снижение массы на 5-10% от исходных значений позволяет достичь устойчивой компенсации углеводного обмена, снижения инсулинорезистентности, нормализации уровня холестерина и липидных фракций, а также получить положительный эффект в показателях артериального давления [5].

По данным многих авторов, достичь снижения веса можно только путем ограничения энергетической ценности рациона. Основопологающим является питьевой режим, который должен составлять 1,5-2 литра при обычной физической нагрузке, при увеличении физической нагрузки по продолжительности и интенсивности питьевой режим следует увеличивать [6, 7].

Основываясь на нашем опыте лечения больных сахарным диабетом 2-го типа с помощью диетотерапии, можно сделать следующее заключение (табл. 1).

Из напитков можно употреблять питьевую воду, минеральную воду без газа (желательно щелочную), зеленый чай, клюквенный морс, отвар шиповника, компот из сухофруктов без добавления сахара.

Нельзя употреблять консервированные компоты с добавлением сахара, сладкие воды, соки, различные фреши, учитывая ферментативный дисбаланс в организме во время заболевания.

Что касается **каш**, они могут быть разнообразными, желательно из цельного зерна (в полном объеме содержат витамины группы В), — рисовая, гречневая, перловая, пшеничная. Можно использовать овсянку, сечку. Нежелательно употреблять манную и пшеничную каши из-за высокого их гликемического индекса. Каши могут быть полужидкими, приготовленными на воде с добавлением молока (до 50 г), сливочного масла (до 20 г), соли (по вкусу), или сухими,

рассыпчатыми, в виде гарнира (до 100 г), с добавлением кусочка мяса или рыбы (до 100 г) и овощной нарезки.

Закуски должны быть в виде салатов, винегретов, заливной, нежареной рыбы до 150 грамм.

На протяжении дня можно употреблять **жиры** в свободном виде или для приготовления пищи:

- растительное масло — 20 г в день;
- сливочное масло — 20 г в день;
- кусочек свежего несоленого сала — 40 г.

Ежедневно в рацион можно включать **яйца**. Яйцо всмятку — до 1 яйца в день; блюда из яиц, например омлет, а также яйца для добавления в другие блюда.

Таблица 1
Основные принципы рационального питания

П/н		Можно	Количество в сутки	Нельзя
1.	Питьевой режим	Щелочная минеральная вода без газа (или выпустить): «Поляна Квасова», «Миргородская», «Моршинская», «Боржоми», «Ессентуки-17»	До 1,5 литра (если повышенная физическая активность — то больше)	Сладкие газированные напитки: «Кока-Кола», «Пепси-Кола», «Фанта», «Спрайт», консервированные компоты с добавлением сахара
2.	Хлебобулочные изделия	Высивковый, диабетический, украинский, батон	3 кусочка: длина — 5 см, ширина — 4 см, толщина — 1 см	Сдобу, ватрушки, пончики, оладьи, вареники, блинчики, пасхи, пироги, пирожки, кондитерские изделия
3.	Мясные и рыбные продукты	Отварные, протушенные, запеченные в микроволновке, духовке, на пару, в печи	100-150 г в первой половине дня	Жареные, копченые, жирные
4.	Первые блюда	На овощном отваре	До 200 мл	Бульоны (рыбный, грибной, мясной)
5.	Молочные продукты	Кефир 1-2,5%, простокваша, закваска, молоко 2,5%, творог 5-9%	По 1 стакану — 200 мл Творог — до 100 г	Сметану, сливки, жирный домашний творог
6.	Овощи	Все, особенно листовая зелень, кабачки, огурцы, капуста, салат	До 200 г	Ограниченно помидоры, красный сладкий перец
7.	Фрукты	Все ягоды — 1 стакан, 1 банан, 2 персика, 7 абрикос, 7 слив, яблоки зеленые кислые Симиренко	200-300 г	Груши, дыни, виноград хурма, мандарины, ананас
8.	Сладости	Черный шоколад	1 кусочек под язык	Мед, варенье, сахар, джем, халва
9.	Соль	Подсаливать самостоятельно	5 г — 1 чайная ложка без верха	Соленая рыба

Особое внимание следует акцентировать на употреблении **меда**. Многие из пациентов с диабетом 2-го типа употребляют его ежедневно. В состав меда входит до 39,1% фруктозы, которая хорошо переносится больными СД. В справочниках по диетологии мед рекомендуется употреблять по 1 чайной ложке до 3 раз в день, но не нужно забывать, что мед относится к одному из продуктов с высоким гликемическим индексом. Его усвояемость достигает 100%. Мед входит в перечень продуктов, используемых для оказания первой медицинской помощи при гипогликемиях из-за быстрого всасывания и стремительного повышения уровня глюкозы крови, что способствует выведению пациента из гипогликемической комы. Поэтому употребление меда должно быть чисто индивидуально: в первой половине дня (когда мед может расходоваться на физическую нагрузку) и обязательно под контролем постпрандиальной гликемии (через 2 часа после еды).

Гликемический индекс продуктов (ГИ) — это показатель, который отражает, с какой скоростью тот или иной продукт расщепляется в организме и преобразуется в глюкозу — главный источник энергии. Чем быстрее расщепляется продукт, тем выше его гликемический индекс. За эталон была принята глюкоза, гликемический индекс которой равен 100. Все остальные показатели сравниваются с гликемическим индексом глюкозы [4].

Поэтому необходимо свести до минимума или исключить употребление высококалорийных продуктов питания: жирных, жареных блюд, фаст-фуда, сахара, сладостей, алкоголя, не забывая, что все перечисленные продукты имеют высокий гликемический индекс и резко повышают показатели гликемии.

Часто пациенты спрашивают о количестве и возможности употребления алкогольных напитков. Ответить на эти вопросы односложно невозможно. Особенностью наших традиций является обязательное наличие спиртных напитков при любом застолье. Калорийность алкогольных напитков представлена в табл. 2.

Исходя из данных таблицы, можно сделать следующий вывод: водка, ликер, виски, вина сладкие, шампанское полусладкое, вермут имеют высокую калорийность, поэтому их употребление нежелательно. Во время застолья можно употреблять сухое (брют) шампанское, сухие вина, но необходимо помнить, что лекарственные препараты, а именно группа бигуаниды, являющиеся первой линией лекарственной терапии при лечении СД, несовместимы с алкоголем!!!

Без ограничений можно употреблять в ежедневный рацион низкоэнергетические продукты: овощи, зелень.

Таблица 2

Калорийность алкогольных напитков

П/н	Наименование	Объем/мл	Ккал
1.	Водка	100	230
2.	Белое вино (сухое)	100	88
3.	Вермут «Букет Молдавии»	100	120
4.	Вина игристые (шампанское)	100	102
5.	Ликер	100	212
6.	Вина крепкие	100	163
7.	Вина полусладкие	100	78
8.	Вина сладкие	100	100
9.	Виски	100	220
10.	Пиво светлое	100	50
11.	Пиво «Велкополовецкий козел»	100	43

Калорийность употребляемых овощей представлена в табл. 3.

За сутки рекомендуется употреблять до 600 г овощей в сыром, вареном, запеченном виде.

Из таблицы 4 видно, что к высококалорийным фруктам относятся виноград, хурма, дыня, поэтому их нежелательно употреблять в рацион пациенту с сахарным диабетом.

Овощи и фрукты должны быть обязательным компонентом рациона больного сахарным диабетом и употребляться ежедневно, учитывая тот факт, что они содержат мало углеводов и богаты витаминами, пищевой клетчаткой, малокалорийны. Суммарный объем фруктов и ягод

Таблица 3

Калорийность употребляемых овощей

П/н	Наименование	В граммах	Ккал
1.	Капуста белокачанная	100	43
2.	Свекла	100	64
3.	Морковь	100	34
4.	Картофель	100	80
5.	Огурец	100	14
6.	Помидор	100	93
7.	Баклажаны	100	24
8.	Сладкий зеленый перец	100	27
9.	Кабачки	100	27

Таблица 4

Калорийность употребляемых фруктов

П/н	Свежие	В граммах	Ккал
1.	Яблоки (зеленые сорта), в том числе антоновка, Симиренко	100	45
2.	Слива	100	43
3.	Персик	100	44
4.	Груша	100	56
5.	Дыня	100	63
6.	Виноград	100	85
7.	Ананас	100	50
8.	Апельсин	100	36
9.	Хурма	100	67

должен достигать 400 грамм в сутки, и его необходимо употреблять маленькими порциями на протяжении дня.

Для человека с сахарным диабетом рациональное питание должно включать 3 основных приема пищи (завтрак, обед, ужин) и 3 дополнительных (второй завтрак, полдник, поздний ужин).

Преимущества дробного питания:

1) предупредить большую нагрузку на β -клетки островкового аппарата поджелудочной железы при каждом приеме пищи и обеспечить более равномерную ее утилизацию организмом;

2) не допустить гипогликемию, развитие которой может провоцироваться приемом сахароснижающих препаратов;

3) продлить чувство насыщения при переходе на меньший объем употребляемой пищи.

Наиболее рационально, на наш взгляд, следующее распределение приемов пищи по энергетической ценности: завтрак — 20%, второй завтрак — 10%, обед — 30%, полдник — 10%, ужин — 10%, на ночь — 10% суточного рациона.

Универсальной диеты для всех больных сахарным диабетом не существует.

Вывод

Рациональное питание является основополагающим в лечении сахарного диабета 2-го типа и строится в зависимости от типа СД, тяжести течения, наличия осложнений.

При построении схемы питания для больного диабетом в основу лучше всего взять пробную диету, которая зарекомендовала себя должным образом и состоит из 300 г углеводов (преимущественно полисахаридов), 100 г белка и 70-80 г жира, с достаточным количеством витаминов — это диета № 9.

У некоторых пациентов эта диета может быть постоянной, поскольку она соответствует энергозатратам организма. Если на пробной диете компенсация заболевания не наступает, то следует назначить гипогликемизирующие средства. На сегодня препаратом первой линии является метформин, роль которого доказана всеми ведущими международными и национальными организациями. Он хорошо переносится пациентами, имеет абсолютную доказательную базу в отношении противораковых и кардиопротекторных эффектов. Метформин — самый безопасный и экономически обоснованный из всех сахароснижающих препаратов.

Список использованной литературы

1. Верткин А.Л. Сахарный диабет. Руководство для практических врачей / А.Л. Верткин. — М.: Медицина. — 120 с.
2. Левит Ш. Сахарный диабет 2 типа: время изменить концепцию / Ш. Левит, Ю.И. Филиппов, А.С. Горелышев // Сахарный диабет. — 2013. — № 1. — С. 91-102.
3. Associations between diet quality, health status and diabetic complications in patients with type 2 diabetes and comorbid obesity / A. Mangou, M.G. Grammatikopoulou, D. Mirkopoulou [et al.] // Endocrinol. Nutr. — 2012. — Vol. 59, № 2. — P. 109-116.
4. Dluhy R.G. Intensive glycemic control in the ACCORD and ADVANCE trials / R.G. Dluhy, G.T. McMahon // N. Engl. J. Med. — 2008. — Vol. 358, № 24. — P. 2630-2633. DOI: 10.1056/NEJMe0804182.
5. Nuts as a replacement for carbohydrates in the diabetic diet / David J.A. Jenkins, Cyril W.C. Kendall, Monica S. Banach [et al.] // Diabetes Care. — 2011. — Vol. 34. — P. 1706-1711.
6. Role of Mediterranean diet, tropical vegetables rich in antioxidants, and sunlight exposure in blindness, cataract and glaucoma among African type 2 diabetics / M.M. Moise, L.M. Benjamin, T.M. Doris [et al.] // Int. J. Ophthalmol. — 2012. — Vol. 5, № 2. — P. 231-237.
7. The diet of diabetic patients in Spain in 2008-2010: accordance with the main dietary recommendations — a cross-sectional study / M. Munoz-Pareja, L.M. Leon-Munoz, P. Guallar-Castillon [et al.] // PLoS One. — 2012. — Vol. 7, № 6. — P. e39454.
8. U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group // Diabetes. — 1995. — Vol. 44, № 11. — P. 1249-1258.

Надійшла до редакції 16.05.2016

ORGANIZATION OF BALANCED DIET FOR PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES (NON-INSULIN DEPENDENT)

Ye.Yu. Mikhailenko

Summary

The article describes the efficiency of balanced dieting for patients with type 2 diabetes and characterizes the main food groups. Balanced diet is one of the key moments in the treatment of diabetes and accomplishment the compensation condition.

Keywords: diabetes mellitus, balanced diet, glycemic index.

Є.Х. Заремба, Л.О. Кобак

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА У МОЛОДИХ ОСІБ ЧИ ЗАМАСКОВАНИЙ РЕВМАТИЧНИЙ МІОКАРДИТ (клінічний випадок)

Резюме

У статті описано клінічний випадок перебігу та діагностики ревматичного міокардиту, попередньо діагностованого як гострий інфаркт міокарда.

Ключові слова

Міокардит, коронарит, гострий інфаркт міокарда.

Хворий Б., 24 роки, був доставлений в інфарктне відділення КМКЛШМД 11 листопада 2009 р. о 1 год. 25 хв. зі скаргами на інтенсивні болі за грудниною стискаючого характеру з іррадіацією в обидві руки переважно в нічні години, виражену загальну слабкість, біль голови в потиличній ділянці, нудоту, запаморочення.

Діагноз при скеруванні: ІХС. Гострий інфаркт міокарда.

Діагноз при госпіталізації: ІХС. Гострий інфаркт міокарда передньої стінки лівого шлуночка. Гіпертонічна хвороба III ст., стадія 3, ризик високий. СН ІІА ст.

З анамнезу захворювання відомо, що протягом останніх 3 днів почали турбувати загруднинні болі стискаючого характеру в спокої, які посилювалися при фізичному навантаженні, задишка, різка загальна слабкість. Звернувся по медичну допомогу, проведено ЕКГ. Виявлені зміни послужили причиною для госпіталізації хворого в ургентному порядку в інфарктне відділення КМКЛШМД.

Два тижні тому хворого турбував сильний біль у горлі, підвищення температури тіла до 38 °С. Лікувався самостійно, приймав антибіотики. При огляді зівя видалено значну кількість гною з мигдаликів. Отоларинголог підтвердив хронічний декомпенсований тонзиліт у стадії ремісії.

Спадковий анамнез не обтяжений, туберкульоз, венеричні захворювання в себе і в сім'ї заперечує. Алергічних реакцій на приймання лікарських засобів не було.

При надходженні в лікарню загальний стан середньої важкості. Свідомість ясна, орієнтувався в просторі й часі. Будова тіла правильна, консти-

туція нормостенічна. Шкірні покриви бліді, чисті, сухі. Видимі слизові оболонки блідо-рожеві. Слизова зівя гіперемована, мигдалики II ст. Підшкірно-жирова клітковина розвинена задовільно. Периферичні лімфатичні вузли не пальпуються. Кістково-суглобова система без видимих змін. Периферичних набряків немає.

Грудна клітка симетрична, при пальпації неболюча, еластична, резистентна. Над- і підключичні ямки, міжреберні проміжки не вибухають. Дихання носом вільне. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук. Аускультативно дихання везикулярне, хрипи не вислуховуються. Частота дихання (ЧД) — 18/хв.

Ділянка серця не змінена. Патологічної пульсації судин шиї не виявлено. Верхівковий поштовх пальпується в 5-му міжребер'ї по лівій середньоключичній лінії в положенні лежачи, площею 1,5 см. Межі відносної серцевої тупості в нормі. Аускультативно тони серця ритмічні, ослаблені, акцент II тону над аортою. Частота серцевих скорочень (ЧСС) — 85 уд./хв, пульс ритмічний, артеріальний тиск (АТ) — 200/100 мм рт. ст.

Язик вологий, чистий. Зуби сановані. Живіт округлої форми, при пальпації м'який, неболючий. Печінка не виступає з-під краю реберної дуги. Селезінка, підшлункова залоза не пальпуються. Стілець 1 раз/1-2 доби.

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

Загальний аналіз крові 11.11.2009 р. Гемоглобін — 122 г/л, лейкоцити — $9,2 \times 10^9$ /л (е — 0%, п — 3%, с — 75%, л — 20%, м — 2%).

© Є.Х. Заремба, Л.О. Кобак

Загальний аналіз сечі. Білок — 0,066 г/л, лейкоцити — 15-25 у полі зору, епітелій — 1-3 в полі зору.

Біохімічні показники крові. АсАТ — 1,12 ммоль, АлАТ — 2,80 ммоль, білірубін — 6,95 мкмоль/л, креатинін — 0,143 ммоль/л, β -ліпопротеїди (β -ЛП) — 37 од., глюкоза — 4,2 ммоль/л. Коагулограма. Протромбіновий час — 16", протромбіновий індекс — 93,7%, фібриноген плазми — 7,6 г/л, β -нафтоловий тест — ++.

Кардіотропін I — слабопозитивний.

Дані ЕКГ 11.11.2009 р. — ритм синусовий із частотою 85 уд./хв, PQ — 0,18, QRS — 0,06, підвищення сегменту ST в I, aVL, V1-4, реципрокні зміни в III, aVF (рис. 1).

Дані ехоКГ 11.11.2009 р. — розміри камер серця (ЛП — 2,9 см, ЛШ — 4,5 см, ПШ — 1,9 см) в нормі. Гіпертрофія стінок ЛШ (МШП — 1,2 см, задня стінка — 1,1 см). Аорта не розширена. Структура клапанів звичайна. Скоротливість міокарда знижена — 50%. Гіпокінезія всіх стінок ЛШ, більше виражена по МШП. Рідина в плевральній ділянці не візуалізується.

На основі клінічних, лабораторно-інструментальних досліджень встановлено діагноз: ІХС. Гострий інфаркт міокарда з підвищенням сегменту ST передньо-септально-верхівкової ділянки лівого шлуночка від 08.11.2009 р. Гіпертонічна хвороба III ст., 3-й ступінь, ризик високий. Гіпертонічний

криз (11.11.2009 р.). СН ІІА ст. зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 50%).

Призначено лікування: режим ліжковий, раціон 2, морфін 1% 1,0 в/в при болях, сібазон 0,5% 2,0 в/в за показаннями, анальгін 50% 2,0 в/м, димедрол 1% 1,0 в/м, кардікет 20 мг 2 рази на день, фраксипарин 0,6 мл на день п/ш, кардіомагніл 75 мг на день, клопідогрель 75 мг на день, поляризуюча суміш (глюкоза 5% 200,0 + інсулін 4 ОД + панангін 10,0 + рибоксин 10,0 в/в), хартил 10 мг на день о 8-й год, бісопролол 5 мг на день о 8-й год.

Клінічний перебіг протягом 11-13.11.2009 р. характеризувався вираженим больовим синдромом за грудниною, неспокоєм, різкою загальною слабкістю, підвищенням температури тіла до 37,8 °С. Для зняття больового синдрому використовували морфін, фентаніл, сібазон. АТ — 150/95-140/80 мм рт. ст., ЧСС — 88-84 уд./хв.

На 3-й день лікування проведено консилиум. На тлі проведеного лікування стан хворого не покращувався, зберігалися скарги, з'явилася гіпертермія, на ЕКГ не виявлено типової динаміки, характерної для гострого інфаркту міокарда. Враховуючи скарги, анамнез захворювання та життя, лабораторні показники (аналіз крові, ліпідний профіль, гострофазові показники, коагулограму), ЕКГ, ехоКГ, встановлено клінічний діагноз: гострий інфекційний міокардит нез'ясованої етіології, важка форма. Коронарит із гострим порушенням коронарного кровообігу від 08.11.2009 р. СН І ст. зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 50%).

З метою уточнення діагнозу проведено додаткові обстеження 13.11.2009 р. Загальний аналіз крові. Гемоглобін — 116 г/л, еритроцити — $3,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити — $10,0 \times 10^9$ /л (е — 2%, п — 0%, с — 72%, л — 17%, м — 9%), ШОЕ — 45 мм/год. Загальний аналіз сечі. Реакція лужна, білок — 0,066 г/л, лейкоцити — 15-20 у полі зору, епітелій — 1-2 в полі зору. Біохімічні показники крові. АсАТ — 0,64 ммоль, АлАТ — 0,37 ммоль, білірубін — 22,51 мкмоль/л (прямий — 1,09 мкмоль/л, непрямий — 21,42 мкмоль/л), тимолова проба — 1,0, загальний білок — 76,0 г/л, креатинін — 0,104 ммоль/л, β -ліпопротеїди — 27 од., загальний холестерин — 2,55 ммоль/л, холестерин ЛПВЩ — 0,85 ммоль/л, холестерин ЛПНЩ — 1,43 ммоль/л, холестерин ЛПДНЩ — 0,27 ммоль/л, тригліцериди — 0,59 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності — 2,0, глікемічний профіль о 7-й год — 14,0 ммоль/л, о 18-й год — 8,0 ммоль/л, о 21-й год — 11,0 ммоль/л, серомукоїди — 0,481 ум. од., СРБ — 12 мг/мл, АСЛО — 200 МО/мл, ревмофактор негативний. Коагулограма. Протромбіновий час — 16", протромбіновий індекс — 93,7%, фібриноген плазми — 8,3 г/л, β -нафтоловий тест — +++.

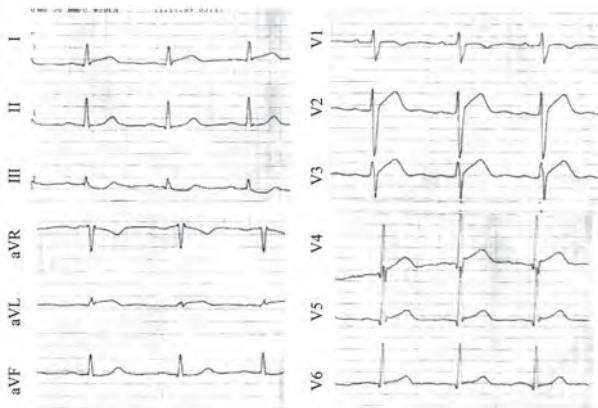


Рис. 1. ЕКГ хворого Б. від 11.11.2009 р.

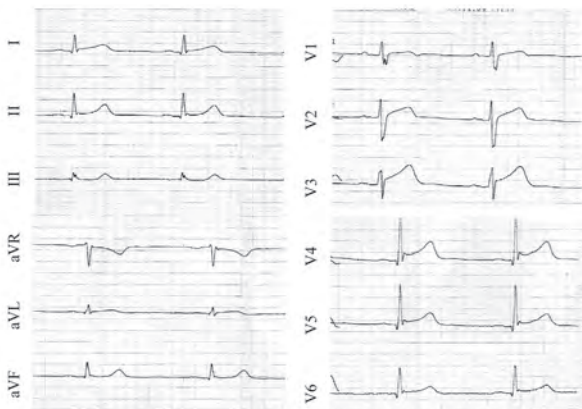


Рис. 2. ЕКГ хворого Б. від 19.11.2009 р.

Проведено імунологічне обстеження 13.11.2009 р. Абсолютна кількість лімфоцитів — $1,55 \times 10^9/\text{л}$ ($1,2-2,8 \times 10^9/\text{л}$), Т-лімфоцити (CD3+) — 50%, $0,79 \times 10^9/\text{л}$ (54,8-67,2%, $1,04-1,4 \times 10^9/\text{л}$), Т-хелпери (CD4+) — 26%, $0,40 \times 10^9/\text{л}$ (35-65%, $0,70-1,20 \times 10^9/\text{л}$), Т-цитотоксичні (CD8+) — 24%, $0,37 \times 10^9/\text{л}$ (5-25%, $0,1-0,4 \times 10^9/\text{л}$), В-лімфоцити (CD19+) — 20%, $0,31 \times 10^9/\text{л}$ (5-22%, $0,30-0,42 \times 10^9/\text{л}$), В-лімфоцити (CD23+) — 15,6% (6,0-9,0%), NK-клітини (CD16+) — 30%, $0,47 \times 10^9/\text{л}$ (1,0-10%, $0,01-0,20 \times 10^9/\text{л}$), NK-клітини (CD95+) — 18% (3,0-6,0%), IgG — 17,5 г/л (4,4-13,0 г/л), IgA — 2,45 г/л (1,1-2,7 г/л), IgM — 1,18 г/л (0,18-2,093 г/л), ЦІК — 187 од. (30-100 од.), нейтрофільні гранулоцити — $7,55 \times 10^9/\text{л}$. Висновок: виявлено Т-клітинний імунodefіцит з активацією кілерної ланки імунітету, гіперчутливість I, III типів; абсолютна нейтрофілія, абсолютний моноцитоз, дегенеративні зміни моноцитів (вакуолізація ядра та цитоплазми).

Plasmodium malariae 13.11.2009 р. не виявлено.

Мікробіологічне дослідження мазка із зіву 13.11.2009 р. Виділено *Str. viridans*, *Enterobacter aerogenes*, *Candida albicans*.

У динаміці ехоКГ: скоротливість міокарда задовільна — 58%. Зони асинергії не візуалізуються.

При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки 13.11.2009 р. встановлено: серцево-судинний контур чіткий, кардіально-діафрагмальні кути гострі. Легеневі поля чисті. Діафрагма і синуси без патологічних змін.

Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини 13.11.2009 р. Печінка не збільшена, структура дрібнозерниста, підвищена ехогенність, жовчні протоки та судини не розширені, об'ємних утворів не виявлено. Холедох не розширений. Жовчний міхур — розміри 47×18 мм, товщина стінки — 3 мм, конкрементів не виявлено. Підшлункова залоза — розміри в межах норми, контури чіткі, структура гомогенна, об'ємних утворів не виявлено, підвищена ехогенність. Нирки розміщені типово. Права — розміри в межах норми, корковий шар не потовщений, ехогенність звичайна, контур чіткий, рівний, ЧМС не розширена, без затримки сечі, сечокислий діатез, кристали — 2-3 мм, об'ємних утворів не виявлено. Ліва нирка — розміри в межах норми, корковий шар — 23 мм, потовщений, ЧМС не розширена, без затримки сечі, конкременти та об'ємні утвори не виявлено. Селезінка — розміри 118×46 мм, структура гомогенна, ехогенність підвищена. Сечовий міхур — об'єм близько 180 см^3 , без дефектів наповнення.

Консультація оториноларинголога 13.11.2009 р. Діагноз: хронічний декомпенсований тонзиліт у стадії ремісії.

З 13.11.2009 р. до лікування додали ампіцилін 1,0 в/м 4 рази на день, диклофенак 3,0 в/м 2 рази на день, нейрорубін 3,0 в/м на день, дозу хартилу зменшили до 5 мг на день.

Проведено додаткові клініко-лабораторні дослідження 16.11.2009 р. Загальний аналіз крові. Гемоглобін — 110 г/л, еритроцити — $3,4 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити — $4,6 \times 10^9/\text{л}$ (e — 1%, п — 2%, с — 72%, л — 19%, м — 6%), ШОЕ — 53 мм/год. Загальний аналіз сечі. Реакція кисла, білок — 0,066 г/л, еритроцити — 2-4 в полі зору, лейкоцити — 3-4 в полі зору, епітелій — 0-1 у полі зору, слиз — +++. Біохімічні показники крові. Білірубін — 6,95 мкмоль/л, загальний білок — 85,0 г/л, альбуміни — 25,3%, α_1 -глобуліни — 6,0%, α_2 -глобуліни — 15,8%, β -глобуліни — 9,7%, γ -глобуліни — 41,2%, креатинін — 0,138 ммоль/л, глюкоза — 7,1 ммоль/л, калій — 3,8 ммоль/л, натрій — 138 ммоль/л. Коагулограма. Протромбіновий час — 14", протромбіновий індекс — 107%, фібриноген плазми — 8,5 г/л, β -нафтоловий тест — ++. Проведено дослідження крові на стерильність 18.11.2009 р. — кров стерильна.

Продовжував приймати призначене лікування.

Після проведеного лікування стан хворого покращився. Стискаючий біль за грудниною значно зменшився, зникла тривога, з'явився настрій, нормалізувалась температура тіла. Шкірні покриви блідо-рожеві, звичайної вологості. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно в легенях везикулярне дихання, хрипи не вислуховувалися, ЧД — 18/хв. Тони серця ритмічні, ослаблені, АТ — 140/80 мм рт. ст., ЧСС — 78 уд./хв. Живіт при пальпації м'який, не болючий, печінка не виступала з-під краю реберної дуги. Стілець та діурез у нормі.

Загальний аналіз крові 20.11.2009 р. Гемоглобін — 120 г/л, еритроцити — $3,7 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити — $4,2 \times 10^9/\text{л}$ (e — 1%, п — 3%, с — 59%, л — 30%, м — 7%), тромбоцити — $340 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ — 39 мм/год. Загальний аналіз сечі. Реакція кисла, питома вага — 1010, білок відсутній, лейкоцити — 3-4 в полі зору, епітелій — 1-2 в полі зору. Гострофазові показники крові. Серомукоїди — 0,301 ум. од., СРБ — до 6 мг/мл, АСЛО — до 200 МО/мл, ревмофактор негативний. Коагулограма. Протромбіновий час — 14", протромбіновий індекс — 107,1%, фібриноген плазми — 7,2 г/л, β -нафтоловий тест (—). На ЕКГ — сегмент ST наближався до ізолінії в I, aVL, V1-5 (рис. 2).

З 20 листопада до лікування додали олфен 100 мг на день внутрішньо, амоксиклав 1000 мг 2 рази на день внутрішньо, дозу фраксипарину зменшили до 0,3 мл, бісопролол, кардікет, поляризуючу суміш, диклофенак, цефтріаксон, нейрорубін відмінили.

Заключний клінічний діагноз: гострий ревматичний міокардит, важка форма. Коронарит із гострим порушенням коронарного кровообігу від 08.11.2009 р. СН I ст. із збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (ФВ — 58%). ФК II.

Після призначеного лікування стан хворого покращав: біль за грудниною не турбував, температура тіла 36,7 °С, гемодинаміка стабілізувалася, хрипи в легенях не вислуховувалися, ЧД — 18/хв. Живіт м'який, неbolючий, печінка не виступала з-під краю реберної дуги. Стілець у нормі. Діурез достатній. На ЕКГ — сегмент ST наблизився до ізоїнії в I, aVL, V1-5. З позитивною динамікою стану здоров'я 24.11.2009 р. виписаний на амбулаторне лікування.

Міокардит належить до некоронарогенних захворювань міокарда. Під міокардитом розуміють ураження міокарда запального характеру, що зумовлене безпосереднім або ж опосередкованим через імунні механізми впливом на серцевий м'яз інфекцій, паразитарної або протозойної інвазії, хімічних і фізичних чинників, метаболічних розладів, а також при алергічних, автоімунних захворюваннях і трансплантації серця.

Поширеність міокардиту, за даними різних авторів, складає 20-30% серед усіх некоронарогенних захворювань серця і від 5 до 11% серед усіх захворювань серцево-судинної системи [2, 4]. У хворих молодого та середнього віку міокардит перебігає малосимптомно або субклінічно. Труднощі в діагностиці та недосконалість діагностичних критеріїв є причиною діагностичних помилок, коли міокардит залишається невиявленим та маніфестується вже симптомами хронічної серцевої недостатності та різними видами порушень серцевого ритму [2, 7].

На сьогодні спостерігається збільшення захворюваності на міокардит, що пов'язано з несприятливою екологічною ситуацією, безконтрольним застосуванням ліків, недоброякісним харчуванням, зниженням імунітету і психоемоційним напруженням [5].

Зміни, які відбуваються при ревматичному міокардиті, часто супроводжуються дифузною лейкоцитарною інфільтрацією та розглядаються як інтерстиційний міокардит [6].

Коронарна недостатність при ревматизмі зустрічається в 7,7-75% хворих [3].

Слід пам'ятати, що причинами больового синдрому в грудній клітці можуть бути: гострий інфаркт міокарда, гостре розшарування аорти, ТЕЛА, розрив стравоходу, гострий міокардит, кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Інші можливі причини больового синдрому в грудній клітці: гастроезофагальний рефлюкс, спазм стравоходу, виразкова хвороба, захворювання жовчного міхура, остеохондроз шийного відділу хребта, м'язово-скелетні синдроми, гіпервентиляція, тиреоїдит [1].

Хибнопозитивний результат тропонінів може спостерігатись при таких захворюваннях: травма серця, застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія, часто в поєднанні з порушенням ритму, в післяопераційному періоді при позасерцевих хірургічних втручаннях, хронічна ниркова недостатність, міокардит, гіпотиреоз, ТЕЛА, сепсис, амілоїдоз, токсичне ураження серця при хіміотерапії раку.

Список використаної літератури

1. Амосова К.М. Клінічна кардіологія / К.М. Амосова. — К.: Здоров'я, 2002. — Т. 2. — 992 с.
2. Вплив комбінації раміприлу та бісопрололу на перебіг хронічної серцевої недостатності у хворих з хронічними міокардитами / І.П. Белоусова, Т.В. Афоніна, І.В. Стеріоні [та ін.] // Український медичний альманах. — 2012. — Т. 15, № 1. — С. 14-16.
3. Денисюк В.И. Болезни сердца и сосудов в сочетании с патологией других органов и систем / В.И. Денисюк. — Винница: ДП «Державна картографічна фабрика», 2002. — 352 с.
4. 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.
5. Колишко Г.И. Миокардиты / Г.И. Колишко // Ліки України. — 2008. — № 6. — С. 5-11.
6. 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.
7. Combes A. Acute myocarditis / A. Combes // Presse Med. — 2012. — Vol. 41, 6 Pt. — P. 621-627.

Надійшла до редакції 11.05.2016

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PEOPLE OR HIDDEN RHEUMATIC MYOCARDITIS (MEDICAL CASE)

Ye.Kh. Zaremba, L.O. Kobak

Summary

The article describes the medical case of the course and the diagnosis of rheumatic myocarditis previously diagnosed as acute myocardial infarction.

Keywords: myocarditis, coronaritis, acute myocardial infarction.

Є.Х. Заремба, А.В. Пастушок,
В.З. Макара

Львівський національний
медичний університет
ім. Данила Галицького

РОЗШАРОВУЮЧА АНЕВРИЗМА АОРТИ В ПОЄДНАННІ З ГОСТРИМ ІНФАРКТОМ МІОКАРДА

Резюме

У статті розглянуто клінічний випадок розширковуючої аневризми аорти, поєднаної з інфарктом міокарда, та акцентовано увагу фахівців на проблемі диференціальної діагностики цих патологій.

Ключові слова

Розширковуюча аневризма аорти, інфаркт міокарда.

Під нашим спостереженням перебував хворий Б. 70 років, що надійшов до інфарктного відділення ЛШМД 10.03.2015 р. о 15 год. 30 хв. зі скаргами на стискаючі болі за грудниною, які не знімалися прийманням нітратів, болі в епігастрії з іррадіацією в хребет, задишку при фізнавантаженні, відчуття перебоїв у роботі серця, запаморочення, різку загальну слабкість. Вважає себе хворим протягом останніх двох годин. Скарги виникли при підвищенні АТ до 240/120 мм рт. ст. З анамнезу життя відомо, що хворів на гіпертонічну хворобу протягом 10 років. Гіпотензивні засоби приймав нерегулярно.

Доставлений бригадою швидкої медичної допомоги з діагнозом: гострий живіт. Перфоративна виразка шлунка? У приймальному відділенні оглянутий хірургом, який виключив гостру хірургічну патологію. На ЕКГ виявлено негативні зубці Т у V1-V4, незначний підйом ST у цих відведеннях, часту політопну екстрасистолію. Хворого госпіталізовано до інфарктного відділення з діагнозом: ІХС. Гострий інфаркт міокарда. Болі в епігастрії розцінено як гастралгічну форму ІМ.

Під час огляду хворого виявлено: загальний стан хворого дуже тяжкий. Свідомість затьмарена, шкірні покриви та видимі слизові блідо-ціанотичного кольору, вкриті холодним потом. Перкуторно над легеньми ясний легеневиий звук, аускультативно везикулярне дихання. ЧД — 22/хв. Ліва межа серця зміщена вліво на 1,5 см. Ритм серця неправильний (12-15 екстрасистол/хв); тони різко ослаблені, акцент II тону над аортою, ЧСС — 60/хв, АТ — 60/40 мм рт. ст. Живіт здутий, болючий в епігастрії та правому підребер'ї. Набряки відсутні.

ЕхоКГ-ознаки гіпертензивного серця, порушення сегментарної скоротливості по передній стінці. Атеросклероз аорти. Від коронарографії родичі відмовились.

Діагноз: ІХС. Гострий інфаркт міокарда по передній стінці ЛШ, ускладнений кардіогенним шоком, шлуночковою екстрасистолією. Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III ст. СН II А ст.

© Є.Х. Заремба, А.В. Пастушок, В.З. Макара

Невідкладна допомога: Sol. Morphini hydrochloridi 1% 1,0 в/м, Sol. Dormini 200 мг, розведений у 250 мл 5% р-ну глюкози, в/в кр. повільно.

10.03.2015 р. о 20 20-й год. утримувалися болі за грудниною і в епігастрії. Загальний стан хворого залишався тяжким. Серцевий ритм неправильний (10-12 екстрасистол/хв), тони різко ослаблені, ЧСС — 68/хв АТ — 90/60 мм рт. ст. Живіт здутий, болючий в епігастрії та в правому підребер'ї. Сечовиділення відсутнє.

11.03.2015 р. о 1 год. 20 хв. у хворого виник напад інтенсивного стискаючого болю за грудниною, посилювався біль в епігастрії та правому підребер'ї. Повторно введено Sol. Morphini hydrochloridi 1% 1,0 в/м.

11.03.2015 р. о 1 год. 45 хв. біль в епігастрії та за грудниною зменшився. АТ — 80/50 мм рт. ст. Хворий заснув.

Дані лабораторного обстеження від 10.03.2015 р. Загальний аналіз крові: Hb — 102 г/л, лейкоцити — 16,0 Г/л (е. — 0%, п. — 5%, с. — 84%, л. — 10%, м. — 1%). Біохімічний аналіз крові: цукор крові — 7,16 ммоль/л, АлАТ — 0,86 ммоль/л, креатинін — 0,216 ммоль/л. Від 11.03.2015 р. Загальний аналіз крові: Hb — 72 г/л, лейкоцити — 14,0 Г/л (е. — 0%, п. — 4%, с. — 85%, л. — 10%, м. — 1%).

11.03.2015 р. о 8-й год. стан раптово погіршився, хворий втратив свідомість. Зіниці розширилися, АТ і пульс не визначалися. На ЕКГ — асистолія. Реанімаційні заходи були неефективні, о 8 год. 40 хв. констатовано біологічну смерть.

Заключний діагноз: ІХС. Гострий інфаркт міокарда по передній стінці ЛШ, ускладнений кардіогенним шоком, частою шлуночковою екстрасистолією, асистолією (11.03.2015 р. 8 год. 00 хв.). Атеросклеротичний кардіосклероз. Гіпертонічна хвороба III ст. СН II Б ст. Розширковуюча аневризма аорти.

Протокол розтину: серце — вага 450 г, у порожнині його рідка кров і темно-червоні згустки. Серцевий м'яз щільний, на розрізі з прошарками сполучної тканини й одним блідо-сірим післяінфарктним рубцем 6х5х0,8 см, розміщеним у міжшлуночковій перетин-

ці під ендокардом. По краю рубця вогнища, підозрілі на свіжі некрози міокарда. Вінцеві артерії звужені на 30-50%.

Гістологічне дослідження: серце — виражений дифузно-вогнищевий кардіосклероз, гіпертрофія і фрагментація м'язових волокон із вогнищами некрозу, некробіозу та лейкоцитарною інфільтрацією.

Аорта — стінка ріжеться з хрускотом, інтима вкрита жовтими бляшками. У субренальному відділі черевної аорти — розшаровуюча атеросклеротична аневризма розмірами 14x2 см, порожнина якої частково тромбована рихлими масами бурого кольору. Заочеревинна жирова клітковина справа темно-багряного кольору, просочена кров'ю. Розміри зони розриву аневризми встановити не вдалося.

Клініко-патологічний епікіз. Основною патологією померлого чоловіка 70 років слід вважати конкуруючі захворювання: розрив розшаровуючої атеросклеротичної аневризми черевної аорти та гострий повторний інфаркт міокарда по краю рубця міжшлункової перетинки. Обидва захворювання розвинулися на тлі гіпертонічного кризу. Безпосередня причина смерті — геморагічний шок.

Особливістю цього випадку є важка диференціальна діагностика розшаровуючої аневризми аорти, зумовлена наявністю конкуруючого захворювання — гострого інфаркту міокарда. На першому етапі обстеження хворого не запідозрено розшаровуючої аневризми, оскільки не проведено УЗД черевного відділу аорти. Заключний діагноз сформульовано правильно за рахунок прогресуючої анемії. Випадок свідчить про необхідність популяризації знань лікарів щодо клініки та «клінічних масок», під якими перебігає розшаровуюча аневризма аорти.

Розшаровуюча аневризма аорти виділяється в особливий вид аневризм. Вона характеризується розшаруванням власної стінки аорти на різному протязі з утворенням двох каналів для кровотоку [1]. Спостерігається в 0,25-2% усіх аутопсій. Прижиттєва діагностика є складною і не перевищує 25-33% [2, 4]. Розшаровуюча аневризма аорти вимагає своєчасної точної діагностики, що є обов'язковою умовою успішного хірургічного лікування. Точна діагностика можлива при комплексному використанні сучасних методів дослідження, зокрема ультразвукової ехо-

графії, комп'ютерної томографії, рентгеноконтрастної аортографії [3].

Утворюється аневризма найчастіше при атеросклеротичних змінах стінки аорти у хворих із супутньою артеріальною гіпертензією або у молодих людей при кістозному медіонекрозі, синдромі Марфана, у вагітних жінок, при надмірних фізичних навантаженнях. При надриві зміненої інтими спочатку утворюється внутрішньостінкова гематома, потім розшаровуюча аневризма. Розшарування йде зазвичай по дегенеративно зміненій середній оболонці [5].

У клінічному перебігу розшаровуючої аневризми виділяють два етапи: перший відповідає розриву інтими аорти, утворенню внутрішньостінкової гематоми і початку розшарування, другий характеризується повним розривом стінки аорти з наступною кровотечею. На першому етапі її розвитку виділяють форми перебігу: гостру, яка закінчується летально за декілька годин; підгостру, яка перебігає декілька днів або два-чотири тижні; та хронічну — тривалість якої визначається місяцями.

Для гострої форми аневризми характерні болі за грудниною, в спині або епігастральній ділянці, які рідко іррадіюють у шию і верхні кінцівки. Сильний раптовий біль, який то зникає, то знову з'являється, може вказувати на подальше розшарування стінки аорти. Як правило, в перший момент розвитку аневризми у хворого підвищується АТ, який потім знижується [7].

Такий початок захворювання дає підстави підозрювати у хворих розвиток гострого інфаркту міокарда. Для диференціальної діагностики дуже важливо, що різкий біль при розшаровуючій аневризмі майже не знімається наркотичними анальгетиками, має хвилюподібний мігруючий характер, поступово поширюється вздовж хребта. На ЕКГ у ряді випадків можуть реєструватися інфарктоподібні зміни внаслідок компресії вінцевих артерій розшаровуючою гематомою або рефлекторним порушенням коронарного кровообігу при подразненні стінки аорти. Розшаровуюча аневризма черевного відділу аорти може перебігати під такими «клінічними масками»: гострий живіт, перфоративна виразка, шлунково-кишкова кровотеча, гострий панкреатит або холецистит, гостра кишкова непрохідність, гострий пієлонефрит, інфаркт нирок, паранефрит [6, 7].

Список використаної літератури

1. Аневризма грудної аорты: клиника, диагностика, хирургическое лечение / Л. Ситар, И. Кравченко, В. Попов [и др.] // Doctor. — 2003. — № 2. — С. 39-41.
2. Почепцова Е.Г. Расслаивающая аневризма аорты / Е.Г. Почепцова, В.И. Целуйко // Ліки України. — 2010. — № 5. — С. 8-13.
3. Белов Ю.В. Клинико-инструментальная диагностика аневризм нисходящей и торакоабдоминальной аорты / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров // Хирургия. — 2007. — № 2. — С. 10-13.
4. Diagnosis of thoracic aortic dissection. Magnetic resonance imaging versus transesophageal echocardiography / C.A. Nienaber, R.P. Spielmann, Y. von Kodolitsch [et al.] // Circulation. — 1992. — Vol. 85. — P. 434.
5. Жураев Р.К. Розшарування аневризми аорти: визначення, етіологія, патоморфологія, класифікація, клініка, діагностика та лікування / Р.К. Жураев // Серце і судини. — 2012. — № 3. — С. 102-107.
6. Зербино Д.Д. «Кардіальні маски» при розшаровуючій аневризмі аорти / Д.Д. Зербино, Ю.Г. Кияк, Ю.И. Кузык // Український кардіологічний журнал. — 2002. — № 3. — С. 79-82.
7. Розшаровуючі аневризми грудної аорти: варіанти перебігу та результати хірургічного лікування / Л.Л. Ситар, І.М. Кравченко, В.І. Кравченко [та ін.] // Серце і судини. — 2010. — № 1. — С. 22-26.

Надійшла до редакції 12.05.2016

*В.М. Мавродий, В.Ю. Артёменко,
А.П. Смоляной**

*Медицинский центр «INTO-SANA»,
г. Одесса
*Одесская областная клиническая
больница*

ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ИНФЕКЦИОННЫЕ И НЕИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Резюме

В статье представлен опыт ведения острых респираторных инфекций, гриппа в 2009-2016 гг., перечень инфекционных и неинфекционных осложнений ОРИ, гриппа, объективных исследований и показаний к госпитализации. Сделан вывод о необходимости раннего приема прямых противовирусных препаратов. Во всех случаях выявления вирусно-бактериальной пневмонии (ВБП) показана госпитализация в связи с высоким риском быстрого формирования острого повреждения легких (ОПЛ), острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), особенно у лиц с ожирением, сахарным диабетом и поздним обращением. Основная тактика лечения заключается в применении ППП и антибиотиков. Представлена дыхательная поддержка ВБП с применением неинвазивной (НИВЛ) и инвазивной вентиляции легких (ИВЛ). Выбор антибиотиков зависит от тяжести и вида инфекционного осложнения, риска наличия штаммов, устойчивых к метициллину.

Ключевые слова

Острые респираторные инфекции (ОРИ), грипп, прямые противовирусные препараты (ППП), антибиотики, дыхательная поддержка.

Анализ каждого эпидемического периода дополняет знания об особенностях течения острых респираторных инфекций (ОРИ), гриппа, эффективности прямых противовирусных препаратов (ППП), антибиотикотерапии инфекционных осложнений, интенсивной терапии [WHO, ERS, 2009-2016; 5, 7, 11, 16, 17, 21, 22-27]. Например, расширилась этиология ОРИ — респираторные вирусы: риновирусы, коронавирусы, вирусы гриппа, РСВ, вирусы парагриппа, аденовирусы, энтеровирусы, метапневмовирусы; герпесвирусы; более того, стрептококки, стафилококки, менингококки, гемофильная палочка, микоплазмы, хламидии и др. Утвердилось мнение об инициаторном значении в формировании инфекционных и неинфекционных осложнений вирусов гриппа А и В.

Верификация ОРИ, гриппа А и В возможна после вирусологического исследования, поэтому необходимо в первые 2-3 дня организовать забор мазка из носоглотки для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) с обратной транскрипцией в реальном времени. Забор мазка следует рекомендовать при первых признаках простуды. Образец можно хранить при температуре до +4 °C не более 24 часов. Для понимания этиологической роли стараемся проводить ПЦР-диагностику гриппа во всех возможных случаях первого контакта и обязательно при тяжелом течении или осложне-

ниях, сепсисе, раннем ОПЛ, ОРДС и др. (в нашей практике грипп А/California, H1N1-96%). Практика показывает, что у следующего инфицированного течение гриппозной инфекции может приобретать осложненное или фатальное течение. Лечение ОРИ, гриппа начинают, не ожидая результата ПЦР-диагностики. Отрицательный результат на грипп А и В не исключает наличие другой вирусной инфекции.

Клинически дифференцировать этиологию ОРИ, гриппа не представляется возможным. Поэтому, принимая во внимание возможные тяжелые последствия гриппа, все случаи, особенно в эпидпериод, следует рассматривать как грипп. За период наблюдения с 2009 г. нами зарегистрировано 11 очагов контактного инфицирования (грипп А/California, H1N1) с заболеванием различных членов семьи (2011-2016 гг.). К примеру, в одной семье у беременной вирусная инфекция заключалась в формировании острого катарального бронхита с легким течением, далее возник острый бактериальный тонзиллофарингит у мужа, затем заболел ВБП отец (летальный исход) и, наконец, у матери через неделю ВБП (с выздоровлением).

Особое внимание уделяли лицам группы риска по тяжелому течению ОРИ, гриппа, формированию осложнений: с ожирением (ИМТ ≥ 32 кг/м²), сахарным диабетом, хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), бронхиальной

© В.М. Мавродий, В.Ю. Артёменко, А.П. Смоляной

астмой, сердечно-сосудистой патологией, хронической болезнью почек (ХБП), анемией, вторичным иммунодефицитом (например, алкоголизм, наркомания, кахексия, цирроз печени, прием иммунодепрессантов, онкопатология), долевого или двусторонней пневмонией, постоянным приемом ацетилсалициловой кислоты; беременным.

Формирование инфекционных осложнений ОРИ, гриппа объясняется тем, что в условиях местного иммунодефицита вирусная инфекция способствует трансформации сапрофитной флоры в патогенную или активации патогенной флоры полости рта, бронхиального дерева. Следующее значение имеет транслокация вируса из места внедрения в другие отдаленные органы и системы [10, 19]. Очевидно значение того, что абсолютное большинство пациентов при манифестации ОРИ, гриппа не принимает ППП. Например, при ХОЗЛ именно бактериальная инфекция обуславливает появление внутриальвеолярной воспалительной экссудации и рентгенологически верифицируемого инфильтрата ткани легкого или гнойного трахеобронхита. По-прежнему 82% больных поступают в стационар через 5-7 до 10-14 дней от начала клинических проявлений вирусной инфекции.

Принципиальной позицией в назначении ППП является как можно быстрее начало их приема с момента возникновения симптомов, желательно не позднее первых 36-48 часов заболевания [10, 12, 14]. Поэтому во всех случаях лечение ОРИ, гриппа ППП начинаем при первом обращении. Это связано с тем, что при первом контакте не представляется возможным дифференцировать грипп и вероятность тяжести его течения (от легких катаральных явлений до молниеносного течения с формированием токсического геморрагического отека легких, фатальной геморрагической пневмонии в течение суток), вероятность возможных осложнений и исход.

Современными ППП при вирусах гриппа А и В являются: осельтамивир, занамивир, имидазолилэтанамида. Первые два по механизму действия являются антинейроаминидазными, третий — антинуклеопротеиновым [6, 10, 11, 19]. Осельтамивир назначают по 75 мг (в тяжелых случаях гриппа, пневмонии и беременным 150 мг) 2 раза в сутки в течение 5 дней, в тяжелых случаях — до 7-10 дней. Зарегистрированы случаи, когда осельтамивир демонстрировал эффективность при назначении на 10-е сутки течения ВБП (А/California, H1N1). Занамивир применяют по 10 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней (препарат выбора у беременных; необходим контроль возможного бронхоспазма). Имидазолилэтанамида назначают по 90 мг (в тяжелых случаях 180 мг/сут) 1 раз в сутки в течение 5-7 дней. Можно отметить, что имидазолилэтанамида воздействует не только на вирусы гриппа, а и на другие вирусы, инициирующие ОРИ.

Следует отметить, что в реальных условиях в абсолютном большинстве случаев пациенты принимают иммуномодуляторы, препараты интерферона или стимулирующие его эндогенное образование. В этой связи проводим разъяснительную беседу о необходимости приема ППП. Кроме этого, в числе «антипростудных» препаратов обсуждаются симптоматические средства, которые могут назначаться при ОРИ не вместо, а вместе с ППП.

Достаточно часто (62%, обследовано 168 чел.) ОРИ, грипп сочетаются с герпетической инфекцией (52%, по данным метода ИФА Ig класса М), цитомегаловирусной (28%), Эпштейна-Барр (20%). При клинических проявлениях и выявлении диагностического уровня антител класса М к вирусам герпеса 1 и 2-го типов обосновано назначение противогерпетического аналога нуклеозидов. Ацикловир (Герпевир) применяют внутрь 2 г/сут в течение 10 дней. В случаях моноцитоза и диагностического уровня антител класса М к вирусам простого герпеса 1, 2 и 6-го типов, цитомегаловирусам, вирусам Эпштейна-Барр возможен прием ингибитора ДНК-полимеразы — валацикловира (Вальтровир) рекомендуют по 500-1000 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. Контрольное вирусологическое исследование проводят через 1-1,5 месяца после окончания лечения. Устанавливают динамику содержания антител к вирусам класса IgM.

В целом, мы наблюдали следующие инфекционные вирусно-бактериальные осложнения ОРИ, гриппа: ВБП, плевриты, инфекционное обострение ХОЗЛ и бронхиальной астмы, острый гнойный трахеобронхит, острый бактериальный риносинусит, тонзиллофарингит, средний отит, поражение сердца (миокардит, перикардит, эндокардит), головного мозга (арахноидит, энцефалит, менингит, синдром Гийена-Барре), сепсис и обострение хронических инфекций, в т.ч. вирусных.

Для верификации инфекционного осложнения ОРИ, гриппа показаны бактериологические исследования. Например, мазок из носоглотки, анализ мокроты, окраска образцов мокроты по Граму и Цилю-Нильсену, микробиологический посев для определения чувствительности к антибиотикам. При подозрении на бактериемию необходим посев крови, желательно до назначения антибиотиков, и микробиологическое исследование. Контрольные показатели включают: анализ крови, биохимические исследования, газы крови, рентгенографию, спиральную КТ или МРТ соответствующих органов и другие исследования по показаниям.

Для врача первого контакта трудно решить вопрос госпитализации. В этом помогут современные принципы медицинской сортировки заболевших ОРИ, гриппом, которые выделяют следующую группу для госпитализации: сатурация — <92%

(у беременных — <94%), частота дыханий — >30 в мин, сердечных сокращений — >130 в мин, пиковая объемная скорость выдоха — <33%; артериальное давление — <90/60 мм рт. ст., нарушение сознания, гипертермия — $\geq 38,5$ °C, возраст — более ≥ 65 лет, кровохарканье, органная недостаточность [16, 17].

При ОРВИ, гриппе предложены три стратегии антибиотикотерапии [17]:

- отказ от применения антибиотиков, т.к. на вирусы они не действуют, не являются средством профилактики инфекционных осложнений;
- отсроченное применение антибиотиков в случаях ухудшения клинического состояния, отсутствии положительной динамики в течение 2-3 дней;
- обязательное применение, если состояние пациента тяжелое, имеются инфекционные осложнения (например, ВБП, острый бактериальный тонзиллофарингит), пациент относится к группе высокого риска тяжелых осложнений (болезни сердца, легких, почек, печени), возраст ≥ 65 лет, наличие сахарного диабета, ХСН, приема глюкокортикостероидов.

Одним из грозных осложнений ОРВИ, гриппа является ВБП [3, 16, 17, 21]. Обсуждая рентгенологическую верификацию ВБП, помним, что рентгенологические изменения могут быть неспецифическими, полная картина поражения легочной ткани отмечается только на 3-7-й день болезни. При выслушивании легких выявляли несоответствие рентгенологической картины и скудных аускультативных феноменов, иногда только ослабленное или жесткое дыхание. Зачастую аускультативные данные могут вовсе отсутствовать. В этой связи всем настоятельно рекомендуем проведение компьютерной томографии (КТ) легких как более достоверного метода. В случаях вирусной инфекции очаговые изменения, как правило, двусторонние. Сливные инфильтративные затемнения могут имитировать картину кардиогенного отека легких, тромбоэмболии легочной артерии. Чаще изменения находятся в базальных отделах легких. Сразу может присутствовать небольшой плевральный или междолевой выпот, обычно это ожидаемо на 2-й неделе от начала заболевания. Наиболее часто сначала бывают рентгенпризнаки «матового стекла» или облачка, консолидации, пятнистые и узелковые тени. Плохой прогноз ассоциируется с двусторонним поражением, наличием более 4 очагов [1, 6, 15]. Особенно настораживает несоответствие клинико-инструментальных данных, относительно стабильного состояния пациента и сатурации ≤ 90 -92%. При ВБП клиника дыхательной недостаточности опережает рентгенологические изменения (объем и интенсивность инфильтрации).

В общем анализе крови лейкоцитоза нет, скорее, лейкопения; лейкоцитоз возможен в дальнейшем при присоединении бактериального фактора к воспалительному процессу; лимфопения, хотя возможен относительный лимфоцитоз; моноцитоз, тромбоцитопения (34%). И тут можно выявить несоответствие объема поражения легких и показателей анализа крови. Вместе с тем может быть палочкоядерный сдвиг до 20%, даже при лейкопении. Для гриппа характерны ранние системные и внесистемные осложнения, поэтому при первом контакте оценивали уровни креатинина, глюкозы, амилазы, билирубина, АЛТ, АСТ, КФК, МБ-КФК, тропонинов, ЛДГ, ПТИ, МНО, АЧТВ; проводили анализ ЭКГ, ЭхоКГ и др., дифференциальную диагностику инфекционных и неинфекционных осложнений [6, 8, 9, 19]. Степень бронхообструкции верифицировали методом пикфлоуметрии, спирометрии и оценки анамнеза астмы, ХОЗЛ.

Из общего числа пневмоний, наблюдаемых в 2009-2016 гг. (896), проанализировано 272 пациента, т.к. не всегда представляется возможным провести ПЦР-диагностику [10, 11, 21]. Среди факторов риска развития тяжелой пневмонии чаще встречали ожирение (32%), предшествующее ХОЗЛ (31%), болезни сердца и сосудов (27%), сахарный диабет (21%), вторичный иммунодефицит (18%), патологию печени (12%). Можем подтвердить мнение о преимущественном формировании ВБП у лиц с сопутствующей патологией [7, 9, 19]. Гематологические изменения дополнительно свидетельствуют о наличии вторичного иммунодефицита. Это позволяет согласиться с тезисом о том, что инфекцией не заражаются — инфекция выбирает.

Все случаи подозрения на ВБП подлежат госпитализации [9, 16, 17]. Следует учитывать скорость развития ОПЛ, ОРДС. Неоднократно наблюдали наступление острой дыхательной недостаточности (ОДН) через 4-6 часов после поступления в стационар. Практически у всех лиц, поступивших в стационар через 5-7 дней после начала ОРВИ, наблюдали инфекционные и неинфекционные осложнения. Определены показания к госпитализации в отделение анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) — прежде всего наличие признаков гипоксемии, ОПЛ, ОРДС, нарушения витальных функций, недостаточности других органов и систем, ранних осложнений. В нашей практике стараемся госпитализировать пациентов в ОАИТ (82%), а после дообследования, дифференциальной диагностики, устранения гипоксемии и стабилизации состояния, переводить в соматическое отделение. Известно, что раннее ОПЛ с развитием ОРДС, тяжелая ВБП являются основными причинами смерти [WHO, ERS, 2009-2016; 25, 26]. Лечение в условиях ОАИТ продолжается от 2-3 дней до 2-4 недель.

Промедление с применением ППП и антибиотиков опасно. Выбор антибиотиков в случаях ВБП на старте не требует назначения препаратов резерва (как, например, при тяжелом течении бактериальной пневмонии) и не столько зависит от группы пневмонии (III группа — 74%, IV группа — 26%). Достаточно назначение защищенных от бета-лактамаз аминопенициллинов или цефалоспоринов III поколения, например: амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) в/в 1,2 г 3 раза в сутки; ампициллин/сульбактам (Амписульбин) в/в 1,5 г 3 раза в сутки или цефоперазон/сульбактам (Гепациф комби) 2 г 2 раза в сутки; цефтазидим (Цеф-тум) в/в 2 г 2 раза в сутки в сочетании с левофлоксацином (Флоксиум) в/в 500 мг 2 раза в сутки или, при нетяжелом течении, с азитромицином в/в, внутрь (Азимед) 500 мг (беременным — спирамицин). При выборе антибиотиков учитывают наибольшую вероятность наличия грамположительных бактерий, *S. pneumoniae* (в 38% случаев), *S. aureus*, *H. influenza*. Сохранение гипертермии, явлений ОДН, низкий уровень прокальцитонина не являются показаниями для замены антибиотиков на резервную терапию. Особенно опасно раннее применение антибиотиков резерва у пациентов, переведенных на ИВЛ. Основными показаниями для усиления антибактериальной терапии являлись появление лейкоцитоза, обильная мокрота, значимое повышение уровня прокальцитонина. Наш опыт показывает, что если пациент находился на терапии антибиотиками первого ряда до начала появления лейкоцитоза, а затем был переведен на антибиотики резерва, отключение от ИВЛ происходило через 24-72 часа.

В случаях ВБП тяжелого течения, сахарном диабете, проведении интенсивной терапии в ОАИТ применяют фторхинолон III-IV поколения левофлоксацин (Флоксиум) в/в 500 мг 2 раза в сутки, моксифлоксацин в/в 400 мг/сут в сочетании с антисинегнойным цефалоспорином III-IV поколения цефоперазон/сульбактам (Гепациф комби) 2 г 2 раза в сутки, цефепим (Квадроцеф) 1-2 г 2 раза в сутки; цефподоксим. В резерве — карбапенем, например, меропенем (Мепенем) в/в капельно или болюсом 1 г 3 раза в сутки, аминогликозид III поколения амикацин (Амицил) 15 мг/кг, до 1,5 г/сут в 1-2 введения; линезолид (Линезолидин) в/в 600 мг 2 раза в сутки; если возможный объем вводимой жидкости ограничен — гликопептид тейкоплагин (Глитейк) в/в болюсом 400 мг 2 раза в сутки в течение 1-3 дней, затем 400 мг/сут. Выбор антибиотиков обоснован риском инфицирования грамотрицательными бактериями, *P. aeruginosa*, анаэробами, наличием штаммов, устойчивых к метициллину (MRSA), другой резистентной флоры. В случаях выделения *Kl. pneumoniae* или *Kl. oxytoca* (в 10% случаев) возможен третий антибиотик по результатам

чувствительности. Наши неблагоприятные исходы ВБП (9%) сопровождались выделением клебсиеллы, которая была практически нечувствительна к антибиотикам.

Пациентам с вторичным иммунодефицитом, нейтропенией, сахарным диабетом, получавшим глюкокортикостероиды, афтозным стоматитом, выделением грибковой флоры (*C. albicans*, в 24% случаев) дополнительно назначали флуконазол (400-200 мг/сут) или вориконазол (400 мг/сут). Во всех случаях с первой дозой антибиотика начинали прием антибиотикоустойчивой потенциально полезной микрофлоры (лактобактерии).

Контроль антибактериальной терапии заключается в анализе их возможного применения в течение последних 3 месяцев, адекватности эмпирического выбора. Учитывали результаты бактериологического исследования мокроты, бронхиального смыва, плевральной жидкости или крови. В целом, у больных ВБП I-II групп через 3-4 дня после достижения клинического эффекта парентеральное введение антибиотиков может быть заменено на пероральное (ступенчатый подход), до 7-10 дней, под контролем уровня прокальцитонина; альтернатива — пероральное применение антибиотиков. В III-IV группах ВБП проводили деконтаминацию ротоглотки и кишечника, контроль рисков сепсиса, ОРДС, гипоксемии (контроль сатурации, газов крови — PaO_2 , $PaCO_2$, лактата); продолжительность интенсивной антибактериальной терапии — не менее 10-14 дней, при стафилококковой и грамотрицательной флоре — до 21 дня.

Вследствие ОПЛ развивается ранняя ОДН, которая при отсутствии эффекта терапии прогрессирует до развития ОРДС. Принципиальная схема дыхательной поддержки при ВБП включает следующие последовательные этапы: в случаях снижения сатурации <92%, респираторного индекса (RI) 200-300 мм рт. ст. назначали оксигенотерапию под контролем пульсоксиметрии, скорость потока 4-6 л/мин, в течение 2 часов с перерывом 1 час (64% больных); если недостаточно, высокопоточная оксигенотерапия (13-15 л/мин). При неэффективности (например, $PaCO_2 > 50$ мм рт. ст., $pH < 7,35$ ед., $PaO_2 < 60$ мм рт. ст., отсутствие прироста PaO_2/FiO_2) — перевод на неинвазивную вентиляцию легких (НИВЛ, СИПАП-терапия (Continuous Positive Airway Pressure — CPAP)). При развитии ОРДС предпочтительны режимы PSV и BiPAP (Pressure Support Ventilation — PSV, аппараты Ventillogik LS, Ventimotion 2), чем CPAP. В течение первых суток нахождения в ОАИТ НИВЛ проводится постоянно с короткими перерывами длительностью 10-20 мин, давление на выдохе составляет от 4 до 20 см вод. ст. [1, 15, 20, 21].

Если НИВЛ противопоказана (лицевая травма) или после начала в течение 1 часа неэффективна, развивается ОРДС: сохранение ОДН при 100% по-

даче кислорода, сатурация $<85\%$, ЧД >40 в мин, ЧСС >120 в мин, АД $<100/60$ мм рт. ст., $\text{PaCO}_2 >60$ мм рт. ст., $\text{pH} <7,2$ ед., $\text{PaO}_2 <60$ мм рт. ст., $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ мм рт. ст.; нестабильная гемодинамика, признаки нарушения сознания — показан перевод на ИВЛ (11% больных).

Если принято решение о начале ИВЛ, то стратегия при ВБП: режим «протективной вентиляции»; основная задача — обеспечить адекватный минутный объем вентиляции при минимальном риске волюмо- и баротравмы легких. Использовали режимы контроля по объему (VC) и давлению (PC), вспомогательный режим (SIMV + vol. contr., аппарат Servo-i). Седация и адаптация к ИВЛ проводится инфузией дексметомидина 0,25-3 мкг/кг/ч.

Независимо от режима ИВЛ, соблюдаем следующие параметры: по возможности FiO_2 0,8-0,6-0,4; дыхательный объем — 6 мл/кг должной массы тела, минутный объем — 8-10 л/мин; аппаратная частота — 20-25 в мин; ПДКВ — 5-20 см вод. ст., давление «плато» — до 25-30 см вод. ст.; используем принципы концепции «baby lung». По возможности понижаем концентрацию кислорода, но с контролем сатурации $\geq 90-92\%$. На этом фоне проводим санацию бронхиального дерева каждые два часа, ежедневная санация с помощью фибробронхоскопа. При тяжелом ОРДС ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 150$ мм рт. ст.) возможны рекрутмент-маневр (открытие альвеол) путем создания CPAP 40 см вод. ст. в течение 40 сек, назначение пронопозиции [WHO, ERS, 2009-2016; 1, 15, 20-27].

Симптоматическое лечение включало назначение парацетамола (при гипертермии $> 38^\circ\text{C}$, в случаях гипоксемии лихорадка противопоказана, т.к. определяет дальнейшее падение сатурации), амброксола, ацетилцистеина или эрдостеина, диклофенака, тиотриазолина, низкомолекулярного гепарина, лактобактерий, иммуноглобулинов для в/в введения, филграстима, фенспирида, дыхательной гимнастики и др. по показаниям. Пациентам на ИВЛ комбинировали парентеральное и энтеральное питание, с быстрейшим возвратом к энтеральному питанию.

Зарегистрировали отрицательные последствия приема кортикостероидов до поступления в наш стационар, поэтому считаем возможным их назначение только при рефрактерной к адреномиметикам гипотонии [15, 20, 21]. В нашей практике у больных ВБП в начальном периоде гипотонии не наблюдали. В последующем, если развивался септический шок, отмечали рефрактерную гипотонию. Учитывая тесную связь между неблагоприятным прогнозом ВБП и сахарным диабетом, всем пациентам проводили коррекцию гипергликемии инсулином короткого действия. Достаточно часто впервые выявляли значимую гипергликемию. Во всех случаях это была манифестация диабета,

а не «стрессовая» гипергликемия — гликированный гемоглобин 6,6-7,2%.

В целом, особенностями течения ВБП 2009-2016 гг., инициированной вирусами гриппа А и В, другими ОРВИ, являются:

- несоответствие начальных клинических, аускультативных и рентгенологических показателей реальной тяжести повреждения легких и гипоксемии; ожидаемы ОПЛ и ОРДС;
- тяжелое течение и исход связаны с рефрактерной гипоксемией на фоне недостаточной эффективности противовирусных препаратов, антибактериальной терапии и адекватных показателей дыхательной поддержки;
- в первые дни необходим рестриктивный режим инфузионной терапии, который заключается в достижении отрицательного водного баланса на уровне минус 20% от введенной жидкости, затем «нулевой» баланс;
- риск ОПЛ, коллабирования альвеол является основанием для дополнительного применения стимулятора сурфактанта (амброксол), муко-регулятора (ацетилцистеин, эрдостеин), антиоксиданта (Тиотриазолин);
- формирование острого бронхообструктивного синдрома обуславливает необходимость дополнения β_2 -агониста (сальбутамол/ипратропий), эуфиллина или доксофиллина;
- основными причинами смерти являются рефрактерная гипоксемия, сепсис; ведущими факторами риска летального исхода являются позднее поступление через 5-7 дней и более, сахарный диабет, ожирение, тяжелая сопутствующая патология (ХОЗЛ, ИБС, цирроз печени).

Вторым по частоте бактериальным осложнением ОРВИ, гриппа является инфекционное обострение ХОЗЛ (225 чел.). В настоящее время определены показания к применению антибиотиков и их перечень. Перед принятием решения о начале антибиотикотерапии учитывают наличие ВБП, клинических признаков интоксикации, гнойной мокроты, гипертермии.

В эмпирической терапии больных ХОЗЛ групп А, В, 1-2-й ст. бронхообструкции, при отсутствии сопутствующих болезней, ОФВ₁ более 50% преимущество имеют аминопенициллины: амоксициллин (Амоксил) по 500 мг; амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) по 625 мг 3 раза в сутки; или макролиды: азитромицин (Азимед) в/в, внутрь по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки или спирамицин. В качестве альтернативы — фторхинолоны: цiproфлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки или левофлоксацин (Флоксиум) по 500 мг 1 раз в сутки в/в, внутрь. Антибиотики назначают в течение 5-7 до 10-12 дней. Аналогичные подходы к выбору антибиотиков при инфекционном обострении хронического необструктивного бронхита.

Больным ХОЗЛ группы С, 3-й ст. бронхообструкции, с наличием сопутствующих заболеваний, ОФВ₁ 50-30% рекомендуют следующий выбор: защищенные от бета-лактамаз амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) в/в 1,2 г; ампициллин/сульбактам (Амписульбин) в/в 1,5 г 3 раза в сутки; или цефалоспорины II поколения цефуроксим (Кимацеф) в/в 1,5 г 3 раза в сутки; цефоперазон III поколения (Гепацеф), цефоперазон/сульбактам (Гепацеф комби) 2-4 г 2 раза в сутки; цефтазидим (Цефтам) 2 г 2-3 раза в сутки, цефтриаксон, цефподоксим; фторхинолон III-IV поколения: левофлоксацин (Флоксиум) в/в, внутрь 500 мг 1 раз в сутки; моксифлоксацин по 400 мг 1 раз в сутки или гатифлоксацин.

При ХОЗЛ группы D, 3-4-й ст. бронхообструкции, в возрасте более 65 лет, ОФВ₁ менее 30%, оксигенозависимости рекомендуют антибиотики с антисегментарной, антианаэробной активностью: фторхинолон III-IV поколения (левофлоксацин, Флоксиум; моксифлоксацин); или цефалоспорины III-IV поколения (цефоперазон/сульбактам, Гепацеф комби; цефтазидим, Цефтам; цефепим, Квадроцеф); карбапенем, например: меропенем (Мепенем) в/в 1 г 3 раза в сутки; дорипенем; плюс аминогликозид III поколения амикацин (Амицил) или азитромицин (Азимед). При тяжелом течении ХОЗЛ с клиникой декомпенсированной дыхательной недостаточности выполняем ночную пульсоксиметрию для определения показаний к длительной кислородотерапии и использования НИВЛ в домашних условиях.

Вследствие вирусной инициации в 85-90% случаев формируются инфекционные осложнения бронхиальной астмы. Чаще в виде острого слизистого или гнойного трахеита, бронхита, реже — ВБП. В эмпирической терапии, с учетом аллергического характера астмы, преимущество имеют макролиды, затем аминопенициллины. Например, азитромицин (Азимед) в/в, внутрь 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней; кларитромицин по 250-500 мг 2 раза в сутки или спирамицин. Полусинтетические аминопенициллины — амоксициллин (Амоксил) по 500 мг, особенно защищенный от бета-лактамаз амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) по 625 мг 3 раза в сутки. Далее, фторхинолоны — ципрофлоксацин II поколения по 500 мг 2 раза в сутки; левофлоксацин III поколения (Флоксиум) 500 мг 1 раз в сутки; моксифлоксацин, гатифлоксацин VI поколения по 400 мг 1 раз в сутки. Избранный антибиотик при инфекционном обострении бронхиальной астмы назначают в течение 7-10 дней. Аналогичный подход в случаях острого гнойного трахеобронхита.

Во многих случаях острый вирусный бронхит с бронхообструктивным синдромом трудно дифференцировать с интермиттирующим течением, манифестацией бронхиальной астмы. Тем более, что результаты пульсоксиметрии, спирометрии схожи. Поэтому таких пациентов ведем по прин-

ципам обострения бронхиальной астмы. В случаях вирусной бронхообструкции показатели спирометрии (например, ОФВ₁, ПОСВ₁) возвращаются к исходным в течение 5-6 недель. При этом помним, что у трети больных острым бронхитом с обструкцией в последующие 3 года формируется хронический бронхит или бронхиальная астма.

Следующей группой наиболее частых инфекционных осложнений ОРВИ, гриппа является патология отоларингологических органов [2-4, 13, 18]. Чаще всего встречаются острый экссудативный тонзиллофарингит, острый бактериальный риносинусит, острый средний отит. Для определения бактериального тонзиллофарингита необходимо динамическое наблюдение за экссудатом на миндалинах. Это связано с тем, что при остром катаральном тонзиллофарингите этиологическим фактором являются вирусы, т. е. в данном случае антибиотики не показаны. Вместе с тем в динамике может присоединиться бактериальная флора или возможно ее выявление с момента манифестации данного инфекционного осложнения ОРВИ.

Уточнение бактериального агента осуществляют посредством бактериологического исследования мазка с задней стенки глотки. Консультация отоларинголога необходима для исключения паратонзиллярного абсцесса, эпиглоттита, дифтерии.

При остром бактериальном тонзиллофарингите, помимо санации полости рта, показан эмпирический выбор системных антибиотиков: амоксициллина (Амоксил) внутрь по 500 мг 3 раза в сутки, амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки. При течении средней тяжести или тяжелом адекватнее парентеральное применение амоксициллина/клавуланата (Амоксил-К) в/в 1,2 г 3 раза в сутки или ампициллина/сульбактама (Амписульбин) в/в 1,5 г 3 раза в сутки. С учетом нормализации температуры можно реализовать принцип ступенчатой терапии — с парентерального пути введения перейти на внутренний прием антибиотика.

При наличии противопоказаний к аминопенициллинам — макролид II поколения: кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки; спирамицин в/в 1,5 млн ЕД 3 раза в сутки, внутрь по 3 млн ЕД 2 раза в сутки. Самостоятельно или в комбинации с цефалоспорином I-II поколений: цефазолин в/в 0,5-1 г 3 раза в сутки, цефадроксил (Цефангин) по 500-1000 мг 2 раза в сутки, цефалексин; цефуроксим (Кимацеф) в/в 1,5 г 3 раза в сутки, внутрь по 250-500 мг 2 раза в сутки; или оральные цефалоспорины III поколения, например, цефподоксим 100-200 мг 2 раза в сутки. Во всех случаях продолжительность антибактериальной терапии острого бактериального тонзиллофарингита — 10 суток. Это объясняется известной этиологической ролью

в инициации ревматизма, острого гломерулонефрита, пиелонефрита, миокардита и др.

При подозрении на острый бактериальный риносинусит необходима консультация отоларинголога. Например, это связано с тем, что при наличии в придаточных пазухах носа экссудата необходимо решение вопроса о пункции. Затем определяют показания к эмпирическому выбору антибиотиков, который заключается в применении: амоксициллина (Амоксил) внутрь по 500 мг 3 раза в сутки; амоксициллин/клавуланата (Амоксил-К) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки. В тяжелых случаях показано парентеральное применение амоксициллина/клавуланата (Амоксил-К) в/в 1,2 г 3 раза в сутки; ампициллин/сульбактама (Амписульбин) в/в 1,5 г 3-4 раза в сутки; или цефалоспорины II поколения: цефуроксим (Кимацеф) в/в 1,5 г 3 раза в сутки, затем внутрь по 250-500 мг 2 раза в сутки. При аллергии на бета-лактамы антибиотики: левофлоксацин (Флоксиум), азитромицин (Азимед), кларитромицин, спирамицин или клиндамицин.

В случае неэффективности эмпирического выбора антибиотиков на 2-3-е сутки, тяжелом течении бактериального риносинусита: фторхинолон III поколения левофлоксацин (Флоксиум) в/в 500-750 мг 1 раз в сутки, затем внутрь 500 мг/сут; IV поколения — моксифлоксацин, гатифлоксацин; цефалоспорины III поколения — цефтазидим (Цеф-тум) в/в струйно, капельно 1-2 г 2-3 раза в сутки; цефоперазон (Гепацеф) или цефоперазон/сульбактама (Гепацеф комби) в/в 2-4 г 2 раза в сутки; цефтриаксон (цефтриаксон/сульбактама) в/в 1-2 г 1-2 раза в сутки, цефотаксим; или линкомицин в комбинации с цефподоксимом. Разумеется, антибактериальную терапию проводят на фоне симптоматической. Прежде всего назначают лактобактерии, местные санационные мероприятия. Общая продолжительность назначения антибиотиков — от 7 до 10 дней, в зависимости от клинической динамики, достижения результата.

При манифестации острого среднего отита необходима консультация отоларинголога для решения вопроса о парацентезе барабанной перепонки, особенно в случае гипертермической реакции, исключения перфоративного отита (капли с этиловым спиртом противопоказаны), контроля мастоидита и отогенных внутричерепных осложнений (тромбоз мозговых вен и синусов, менингит, абсцесс мозга).

Антибиотиками первого выбора являются: амоксициллин (Амоксил) внутрь по 500 мг 3 раза в сутки, амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) внутрь по 625 мг 3 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки. В тяжелых случаях начинают с их парентерального применения: амоксициллин/клавуланат (Амоксил-К) в/в 1,2 г 2-3 раза в сутки, ампициллин/сульбактама (Амписульбин) в/в 1,5 г 3-4 раза в сутки.

В антибактериальной терапии острого среднего отита возможно назначение цефалоспоринов II поколения: цефуроксим (Кимацеф) в/в 1,5 г 3 раза в сутки, затем внутрь по 250-500 мг 2 раза в сутки; цефалоспорины III поколения: цефтриаксон, цефподоксим; и/или макролиды II поколения: азитромицин в/в, внутрь (Азимед) 500 мг/сут в течение 3 дней; кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки; спирамицин в/в 1,5 млн ЕД 3 раза в сутки или внутрь по 3 млн ЕД 2 раза в сутки. Продолжительность антибактериальной терапии острого среднего отита — 10 дней.

Среди неинфекционных осложнений ОРИ, гриппа наблюдали: острый тубулоинтерстициальный нефрит, острую почечную недостаточность, парез кишечника, острый панкреатит, манифестацию сахарного диабета, сердечно-сосудистые осложнения (транзиторная ишемическая атака, острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, венозные и артериальные тромбозы). Развитие неинфекционных осложнений связано не столько с цитопатическим действием вирусов, сколько с патоиммунными механизмами [21].

Всем реконвалесцентам в плане последующей профилактики гриппозной инфекции и пневмонии рекомендуем вакцинацию против гриппа и/или поливалентной пневмококковой вакциной; иметь дома упаковку ППП, чтобы начать прием в первые часы проявления вирусной инфекции. За годы наблюдений мы не отметили случаев госпитализации, развития осложнений и летальных исходов у лиц, привитых противогриппозной вакциной.

Выводы

1. Развитие инфекционных и неинфекционных осложнений ОРИ, гриппа во многом связано с отсутствием вакцинопрофилактики, приема ППП или поздним его назначением на 2-3-й неделе болезни, особенно в группах риска.
2. Формирование тяжелых инфекционных осложнений ОРИ, гриппа связано с поздним поступлением в стационар (через 5-7 дней), соответственно, отсроченным назначением ППП и адекватной антибиотикотерапией.
3. Раннее ОПЛ, развитие ОРДС у больных ВБП определяют необходимость своевременной дыхательной поддержки — оксигенотерапии, высокопоточковой оксигенотерапии, НИВЛ, ИВЛ.
4. Неблагоприятные исходы ВБП связаны с поздним поступлением в стационар, отсутствием своевременного приема ППП и антибиотиков, рефрактерной гипоксемией, сепсисом; главными факторами риска являются сахарный диабет, ожирение, тяжелая сопутствующая патология (чаще сердечно-сосудистой системы и легких).

Список использованной литературы

1. Авдеев С.Н. Неинвазивная вентиляция легких при ОДН: Метод. рек. — М.: НИИ Пульмонологии МЗРФ, 2010. — 40 с.
2. Березняков И.Г. Обзор новых североамериканских рекомендаций по диагностике и лечению острого риносинусита // *Болезни и антибиотики*. — 2012. — № 2. — С. 48-83.
3. Гордиенко С.М. Сезон-2016: вирус гриппа А/Н1Н1 // *Здоров'я України*. — 2016. — № 2. — С. 8.
4. Гострий середній отит. Рекомендації ААП, 2013 // *Дитячий лікар*. — 2014. — № 8. — С. 15-32.
5. ГРВІ. Тактика дій лікаря загальної практики при захворюваннях органів системи дихання / За ред. Ю.І. Феценка. — К., 2015. — С. 92-107.
6. Бобылева З.Д. Грипп и пневмония, обусловленные вирусом А/Н1Н1 // *Пульмонология. Прилож.: Грипп*. — 2010. — С. 15-20.
7. Богадельников И.В. Грипп — неотъемлемый компонент человеческого биоценоза // *Новости мед. и фарм.* — 2010. — № 21. — С. 18-19.
8. Горенков Р.В. Актуальные вопросы диагностики и лечения ОРЗ // *Мед. неотлож. сост.* — 2011. — № 3. — С. 105-109.
9. Гриневич О.Й., Маркович И.Г. Грип Н1Н1: уроки пандемії // *Укр. мед. часопис*. — 2010. — № 5. — С. 28-32.
10. Колобухина Л.В. Стратегия ранней противовирусной терапии при гриппе // *Пульмонология. Прилож.: Грипп*. — 2010. — С. 9-14.
11. Мавродий В.М. Справочник по неотложной и интенсивной терапии. — 5-е изд. — К.: Издатель Заславский А.Ю., 2016. — 582 с.
12. Маркова Т.П. Профилактика и лечение респираторных инфекций // *Рус. мед. ж.* — 2010. — № 2. — С. 77-82.
13. Острый бактериальный риносинусит у детей и взрослых. Рекомендации IDSA/ААИБ, 2012 // *Дитячий лікар*. — 2013. — № 1. — С. 74-78.
14. Перцева Т.А. ОРВИ // *Укр. мед. часопис*. — 2012. — № 5. — С. 67-70.
15. Пилипенко М.М., Шлапак І.П. Пневмонія в практиці лікаря-анестезіолога // *Анестезіологія та інтенсивна терапія. Т. 2.* / За ред. І.П. Шлапака. — К.: Фенікс, 2015. — С. 57-117.
16. Протокол екстреної меддопомоги «ГРІ, грип» // *Наказ МОЗУ № 34*. — 2014.
17. Про затвердження меддокументів зі стандартизації меддопомоги при групі та ГРІ // *Наказ МОЗУ № 499*. — 2014.
18. Руководство ААО по лечению синусита у взрослых // *Здоров'я України*. — 2016. — № 1. — С. 15-17.
19. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии // *Пульмонология. Прилож.: Грипп*. — 2010. — С. 3-8.
20. Шлапак И.П. Интенсивная терапия острого повреждения легких при тяжелых респираторных вирусных инфекциях. — К.: Агат-принт, 2011. — 136 с.
21. Шлапак І.П., Голубовська О.А., Галушко О.А. Грип: клініка, діагностика та інтенсивна терапія // *Остр. и неотлож. сост.* — 2015. — № 5. — С. 53-62.
22. http://journals.lww.com/co-criticalcare/Fulltext/2013/02000/Noninvasive_ventilation___practical_advice.2.aspx
23. http://journals.lww.com/co-criticalcare/Fulltext/2000/02000/Noninvasive_ventilation_in_intensive_care_unit.2.aspx
24. <http://erscongress.org/programme-2015/educational-programme/postgraduate-courses.html> (PG4 Postgraduate course Multidisciplinary approach to noninvasive ventilation)
25. http://www.who.int/ith/diseases/si_iAh1n1/en/
26. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02107183>
27. <http://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-ingavirina-na-ultrastrukturnye-osobennosti-morfogeneza-adenovirusnoy-infektsii-in-vivo>

Надійшла до редакції 29.04.2016

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS: INFECTIOUS AND NONINFECTIOUS COMPLICATIONS

V.M. Mavrodiy, V.Y. Artyomenko, A.P. Smoljanoy

Summary

The article presents the experience of acute respiratory infections and influenza in 2009-2016, the list of infectious and non-infectious complications of acute respiratory infections, influenza, objective research and indications for hospitalization. The conclusion about the need for early admission of direct antivirals. In all cases of identification of viral- bacterial pneumonia (VBP) should be recommended a hospitalization due to a high risk of rapid formation of acute lung injury (ALI), acute respiratory distress syndrome (ARDS), especially in patients with obesity, diabetes and in cases of late referral. The main treatment strategy is the use of direct antivirals and antibiotics. Presented respiratory support with the use of non-invasive and mechanical ventilation. The choice of antibiotics depends on the severity and type of infectious complications, the risks of strains resistant to methicillin.

Keywords: acute respiratory infections (ARI), influenza, direct antivirals, antibiotics, respiratory support.

УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ КАШЕЛЬ У ДОРΟΣЛИХ*

ВСТУП

Сучасний розвиток медицини передбачає постійне удосконалення заходів щодо діагностики, лікування та профілактики хвороб з урахуванням вимог доказової медицини. Система стандартизації медичної допомоги орієнтована на розробку медико-технологічних документів, які допомагають лікарю ефективно діяти в конкретних клінічних ситуаціях, уникаючи неефективних та помилкових втручань.

Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги (УКПМД) «Кашель у дорослих» за своєю формою, структурою та методичними підходами щодо використання вимог доказової медицини розроблений відповідно до наказу 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», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29.11.2012 р. за № 2001/22313.

Даний уніфікований клінічний протокол розроблений на основі адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Кашель», в якій наведена найкраща практика надання медичної допомоги пацієнтам із кашлем. В УКПМД зосереджено увагу на основних етапах надання медичної допомоги дорослим (віком від 18 років) із кашлем.

Використання викладених підходів до обстеження та лікування дорослих із кашлем рекомендується клінічною настановою «Recommendations for the management of cough in adults, 2006».

СКОРОЧЕННЯ

АСМ	Амбулаторія сімейної медицини
БА	Бронхіальна астма
ГЕРХ	Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба
ГКС	Глюкокортикостероїди

ГРІ
ЗОЗ
ІАПФ

ІПН
КСБ
КТ
КТВРЗ

ЛПМД

МКХ-10

МОЗ України
ОГК
ППН
ПОШ
УКПМД^{вид.}

ХОЗЛ

ЦПМСД

Гострі респіраторні інфекції
Заклад охорони здоров'я
Інгібітор аденозинперетворюючого ферменту
Інгібітори протонного насоса
Кислотостійкі бактерії
Комп'ютерна томографія
Комп'ютерна томографія високої роздільної здатності
Локальний протокол медичної допомоги
Міжнародна класифікація 10-го перегляду
Міністерство охорони здоров'я України
Органи грудної клітки
Придаткові пазухи носа
Пікова об'ємна швидкість видиху
Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги
Хронічне обструктивне захворювання легень
Центр первинної медико-санітарної допомоги

І. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

1.1. Діагноз: кашель.

1.2. Код хвороб за МКХ-10: R05.

1.3. Для кого призначений протокол

Протокол призначений для керівників ЦПМСД та їх заступників, лікарів загальної практики — сімейних лікарів, лікарів-терапевтів дільничних, лікарів-педіатрів дільничних, середнього медичного персоналу, інших медичних працівників, які беруть участь у наданні первинної медичної допомоги, пацієнтам із кашлем віком від 18 років.

1.4. Мета протоколу

Мета протоколу: на основі доказів ефективності медичних втручань та даних доказової медицини забезпечити якість, ефективність та рівні можливості доступу до медичної допомоги пацієнтам; встановити єдині вимоги щодо профілактики, діагностики та лікування дорослих із кашлем відповідно до положень адаптованої клінічної настанови, що розроблена на засадах доказової медицини; обґрунтування кадрового забезпечення

*Затверджений Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 8 червня 2015 р. № 327

ня та оснащення ЗОЗ для надання медичної допомоги дітям із кашлем (наявність фахівців, обладнання та ресурсів); визначення індикаторів якості медичної допомоги для проведення моніторингу та клінічного аудиту в ЗОЗ.

1.5. Дата складання протоколу: травень 2015 рік.

1.6. Дата перегляду протоколу: травень 2018 рік.

1.8. Коротка епідеміологічна інформація

Не можна навести інформацію щодо поширеності кашлю серед населення України через те, що на даному етапі реформування медицини в Україні статистична інформація спирається на нозології, а кашель — це симптом, що може бути присутнім при багатьох нозологіях. Можна відмітити, що причиною кашлю серед дорослого населення можуть бути: туберкульоз, хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма, рефлюксна хвороба, паління, приймання інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), автоімунна патологія, рак, хвороби серцево-судинної системи, інфекції респіраторного тракту, алергія тощо.

При створенні цього протоколу було враховано епідеміологічну відмінність України щодо туберкульозу (наприклад, поширеність туберкульозу в Україні в 2012 році складала 137 випадків на 100 000 населення; у Великобританії — 20 випадків на 100 000 населення; в Сполучених Штатах Америки — 4,7 випадку на 100 000 населення).

II. ЗАГАЛЬНА ЧАСТИНА

Специфіка первинної медичної допомоги полягає в тому, що до лікаря звертаються пацієнти зі скаргами (симптомами), а завдання лікаря — виділити з цих симптомів синдромокомплекс, з'ясувати анамнез хвороби та виставити попередній діагноз.

Враховуючи те, що кашель, за даними статистики таких країн, як Велика Британія та Сполучені Штати Америки, є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів до сімейних лікарів, був створений даний уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги пацієнтам із кашлем. Він допоможе сімейному лікарю найкоротшим шляхом віддиференціювати найпоширеніші хвороби, які є причиною кашлю у дорослих, і своєчасно розпочати відповідне лікування; допоможе уникнути лікування, ефективність якого не доведена.

Медична допомога пацієнтам із кашлем, для яких встановлено діагноз (нозологія), має надаватися відповідно до медико-технологічних документів, що регламентують надання медичної допомоги при даних нозологіях. Електронні версії цих документів знаходяться у вільному доступі в Реєстрі медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги (<http://www.dec.gov.ua>)

Інформація щодо стратегій призначення антибактеріальних лікарських засобів при розповсюджених гострих респіраторних інфекціях знаходиться у відповідному УКПМД, затвердженому МОЗ України.

Для забезпечення послідовності надання медичної допомоги дорослим із кашлем у кожному ЗОЗ мають бути розроблені та впроваджені ЛПМД, у яких визначений клінічний маршрут пацієнта та обсяг лікувально-діагностичних заходів, відповідно до матеріально-технічного та кадрового забезпечення. Взаємодія між ЗОЗ, що надають первинну і вторинну медичну допомогу, повинна бути визначена відповідним наказом структурного підрозділу з питань охорони здоров'я органу місцевого самоврядування.

III. ОСНОВНА ЧАСТИНА ДЛЯ ЗАКЛАДІВ, ЩО НАДАЮТЬ ПЕРВИННУ МЕДИЧНУ ДОПОМОГУ

3.1. Профілактика

Обґрунтування

Первинна профілактика кашлю полягає у пропагуванні здорового способу життя та профілактики хвороб, що супроводжуються кашлем.

Необхідні дії лікаря:

А) Обов'язкові.

Проводити санітарно-просвітницьку роботу серед громади щодо здорового способу життя та профілактики основних хвороб, що супроводжуються кашлем (див. відповідні медико-технологічні документи).

Б) Бажані.

Надавати пацієнтам друковані інформаційні матеріали щодо пропагування здорового способу життя, гігієнічних та медичних знань.

3.2. Діагностика

Обґрунтування

У процесі діагностики лікар має на меті виключити невідкладні стани, що супроводжуються кашлем, анатомічні порушення та віддиференціювати найпоширеніші хвороби, що супроводжуються кашлем; визначити тривалість кашлю та топіку ураження.

Необхідні дії лікаря

А) Обов'язкові.

Збирання анамнезу, фізикальний огляд із цільним обстеженням органів грудної клітки та ЛОР-органів.

Виключити гострі стани (див. табл. 1).

Визначити, чи потребує пацієнт госпіталізації на даний час (див. 4.5).

Визначити тривалість кашлю: гострий (до трьох тижнів включно), підгострий (3-8 тижнів), хронічний (довше ніж вісім тижнів).

Обсяг лабораторно-інструментальних обстежень має відповідати клінічному стану пацієнта, тривалості кашлю з урахуванням анамнезу та даних фізикального обстеження (див. 4.2-4.4).

Б) Бажані.

Заповнення анкети оцінки кашлю (див. додаток 5).

3.3. Лікування

Обґрунтування

Призначаючи лікування, не призначати лікарських засобів без доведеної ефективності.

При встановленні специфічної причини кашлю (діагнозу) лікування має проводитися відповідно до вимог певних медико-технологічних документів, що регламентують надання медичної допомоги при даних нозологіях.

Лікар повинен зважено підходити до вибору між ґрунтовним обстеженням пацієнта та своєчасним лікуванням. Ґрунтовне обстеження може втратити свій сенс через природний перебіг хвороби — час на природне (без медичного втручання) одужання буде коротшим, ніж час на ґрунтовне обстеження. Інколи, залежно від клінічної ситуації, слід надавати перевагу пробному лікуванню за умови, що діагноз на даний час із певних причин встановити неможливо.

Необхідні дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнту надати інформацію щодо безрецептурних лікарських засобів від кашлю; щодо небезпечності лікування за порадами інтернет-ресурсів; щодо природного перебігу (перебіг без медичного втручання) кашлю при певному топічному діагнозі та можливого розвитку ускладнень. З'ясувати вподобання пацієнта щодо призначення лікарських засобів, зокрема антибактеріальних лікарських засобів. Наголосити, що тютюновий дим має негативний вплив на здоров'я, зокрема на кашель.

У разі встановлення причини кашлю (діагнозу) лікування призначати відповідно до медико-технологічних документів, що регулюють надання медичної допомоги при даних діагнозах.

У разі неможливості встановлення причини кашлю — призначати лікування відповідно до пунктів 4.2-4.4.

Б) Бажані.

Надати інформаційний лист для пацієнта (див. додаток 1)

3.4. Скерування до стаціонару

Обґрунтування

Особи, які потребують інтенсивного лікування, чи ті, хто за соціально-побутовими показниками потребують стаціонарного лікування, госпіталізуються у відповідні стаціонари.

Необхідні дії лікаря

А) Обов'язкові.

Пацієнти, які потребують консультацій у закладах, що надають вторинну медичну допомогу, скеровуються до таких закладів.

Пацієнти, які відповідають критеріям показань до госпіталізації — госпіталізуються (див. п. 4.5 розділ IV).

IV. ОПИС ЕТАПІВ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

4.1. Клінічна характеристика кашлю

За тривалістю кашель поділяється на гострий (до 3 тижнів), підгострий (3-8 тижнів), хронічний (довше ніж 8 тижнів).

Рецидивуючий кашель (не пов'язаний із ГРІ) — повторні (2 та більше разів на рік) епізоди кашлю, окрім тих, які пов'язані з ГРІ (застудою); триває понад 7-14 днів/епізод. Якщо періоди ремісії короткі, рецидивуючий кашель буде важко відрізнити від стійкого хронічного кашлю.

Поствірусний кашель — починається з вірусною інфекцією та триває понад три тижні.

Специфічний кашель — кашель, при якому вдається чітко ідентифікувати причину.

Неспецифічний ізольований кашель — постійний сухий кашель у пацієнтів, у яких відсутні інші симптоми ураження респіраторної системи (ізольований кашель), без ознак хронічної хвороби легень і за умови відсутності патології на рентгенограмі органів грудної клітки; характеризується мінливістю обструкції та еозинофільним запаленням дихальних шляхів. Для кашльового варіанта БА характерна бронхіальна гіперреактивність; це відрізняє кашльовий варіант БА від еозинофільного бронхіту.

Синдром постназального затікання — стан, при якому має місце затікання слизу із носоглотки в гортань. Даний стан супроводжується покашлюванням впродовж дня та посиленням кашлю при зміні положення тіла.

4.2. Клінічна тактика при гострому кашлі в дорослих

Під час збирання анамнезу потрібно з'ясувати, чи мало місце кровохаркання, задишка, гарячка, біль у грудях, зниження маси тіла, аспірація стороннього тіла; звернути увагу на наявність в анамнезі астми, ХОЗЛ, контакту з хворим на туберкульоз. При проведенні диференційної діагностики загострень астми чи ХОЗЛ користуватися відповідними медико-технологічними документами.

Ведення пацієнтів із гострим кашлем має відповідати алгоритму, наведеному в Додатку 2.

Пацієнти з кашлем та задишкою мають пройти спірографію (при негативному результаті обстеження на КСБ) та обстежитися на atopію (загальний аналіз крові з визначенням лейкоцитарної формули, IgE, шкірні алергологічні тести).

4.3. Клінічна тактика при хронічному кашлі у дорослих

Головна мета — виключити органічні хвороби як причини кашлю; звернути увагу на паління та приймання ІАПФ.

Всі пацієнти з хронічним кашлем на етапі діагностики мають пройти наступні обстеження: дослідження мокротиння на наявність КСБ (для пацієнтів із вологим кашлем), оглядова рентгенографія ОГК, обстеження ЛОР-органів, оцінка легеневих функцій (спірометрія та тест на зворот-

Таблиця 1. Клінічні ознаки деяких станів, що супроводжуються гострим кашлем

Гострий стан	Клінічні ознаки
Пневмонія	Симптоми та ознаки: гострий початок хвороби з температурою тіла вище ніж 38 °С, кашель із виділенням мокротиння, фізикальні ознаки (притуплений або тупий перкуторний звук, ослаблене або жорстке бронхіальне дихання, фокус дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації); рентгенологічно підтверджена вогнищева інфільтрація легеневої тканини, лейкоцитоз (більше ніж $10 \times 10^9/\text{л}$) та/або паличкоядерний зсув (більше ніж 10%).
Рак легені	Чинники ризику: паління, пасивне паління, контакт з азбестом, радоном, миш'яком, хромом, нікелем, поліциклічними ароматичними вуглеводнями, вплив професійних канцерогенних чинників, онкологічні хвороби в сімейному анамнезі, ХОЗЛ, фіброз легень. Симптоми: кашель, кровохаркання, задишка, біль у грудній клітці або плечі, втрата маси тіла, осиплість голосу, слабкість, потовщення дистальних фаланг пальців рук, збільшення лімфатичних вузлів шиї і надключичної ділянки.
Туберкульоз	Чинники ризику: контакт із хворою на туберкульоз людиною чи твариною; імунodefіцитні стани (ВІЛ-інфекція, первинні чи вторинні імунodefіцити, приймання імуносупресивних препаратів), алкоголізм, наркоманія, низький рівень матеріального забезпечення сім'ї, міграція. Симптоми та ознаки: продуктивний кашель тривалістю понад 14 днів, втрата маси тіла, підвищення температури тіла, спітніння вночі, кровохаркання, біль у грудній клітці.
Бронхіальна астма	Чинники ризику: домашні алергени, зовнішні алергени, виробничі алергени та токсичні речовини, паління, респіраторні інфекції, споживання деяких ліків, ожиріння, генетична схильність, атопія, гіперреактивність бронхів. Симптоми: задишка, свистяче дихання, кашель. Симптоми погіршуються переважно вночі і вранці, у відповідь на фізичне навантаження, холодне повітря.
Гострий бронхіт	Симптоми та ознаки: можливий субфебрилітет, помірна задишка, кашель, хрипи, розширення коренів легень на рентгенограмі.
Тромбо-емболія легеневої артерії	Чинники ризику: іммобілізація, хірургічні втручання впродовж останніх трьох місяців, інсульт, парези та паралічі, здійснення центрального венозного доступу впродовж останніх трьох місяців, рак, хронічні хвороби серця, автоімунні хвороби, ознаки тромбозу глибоких вен. Для жінок додатковими чинниками ризику є індекс маси тіла ≥ 29 , паління понад 25 цигарок на день і артеріальна гіпертензія. Симптоми: задишка, кашель, біль у грудній клітці, кровохаркання. Рецидиви легеневої емболії можуть призводити до розвитку хронічної задишки. Ознаки: хрипи, тахікардія, тахіпноє, ознаки тромбозу глибоких вен.
Пневмоторакс	Чинники ризику: паління, спадкова схильність, вік і тип статури, пневмоторакс в анамнезі, ХОЗЛ, фіброзуючі альвеоліти, злоякісні новоутворення, деструктивна пневмонія, пневмоцистна пневмонія, туберкульоз, травми грудної клітки. Симптоми: раптовий біль у грудній клітці, задишка, кашель. Ознаки: обмеження рухливості грудної клітки, ослаблення дихання, зниження голосового тремтіння, перкуторно відмічається тимпаніт на боці ураження. Напружений пневмоторакс може призвести до швидкого розвитку наступних симптомів: зміщення трахеї в здоровий бік, тахікардія, гіпотензія.
Аспірація стороннього тіла	Симптоми: раптовий кашель. Ознаки: раптовий кашель, порушення дихання чи стридор при локалізації стороннього тіла у верхніх дихальних шляхах. Ознаки колапсу легені чи частки, якщо стороннє тіло локалізується в нижніх дихальних шляхах; проявляється скороченням рухливості грудної клітки на боці ураження, притуплення перкуторного тону, ослаблення дихання при аускультатії.

ність бронхообструкції). Спірометрія проводиться у разі, якщо виключено туберкульоз. Нормальні результати спірометрії не виключають астму як причину хронічного кашлю.

Курцям рекомендувати відмовитися від паління.

Анамнез має містити відповіді на наступні запитання: як почався кашель та як довго він триває; чи пов'язаний кашель із недавньою ГРІ; чи був контакт із хворими на туберкульоз; чи відкашлює пацієнт мокротиння; як змінюється кашель впродовж доби; чи мають місце спазми та пароксизми; чи має місце нетримання сечі при кашлі (для жінок); що є тригером кашлю; чи не обтяжений алергологічний анамнез пацієнта; чи змінюється кашель при зміні положення тіла; чи пов'язаний кашель з їжею; чи пов'язаний кашель із фонацією; які лікарські засоби на даний час приймає пацієнт (ІАПФ слід замінити на іншу групу лікарських засобів); чи є у пацієнта хронічні хвороби, що можуть супроводжуватися кашлем (наприклад, ХОЗЛ, бронхоектази, рак легені). Слід також розглядати такі причини, як кашлюк, схильність до атопії, хвороби серцево-судинної системи із застоєм у малому колі кровообігу та периферична сенсорна невротія (за наявності кашлю в сімейному анамнезі).

Для пацієнтів, у сімейному анамнезі яких є кашель, необхідно додатково провести неврологічне обстеження нижніх кінцівок з метою виключення вегетативної сенсорної невротії.

Ведення пацієнтів із хронічним кашлем має відповідати алгоритму, наведеному в Додатку 4.

Таблиця 2. Причини хронічного кашлю у пацієнтів із нормальними результатами рентгенограми ОГК

• Рефлюксна хвороба
Гастроезофагеальний рефлюкс
Глотково-гортанний рефлюкс
Порушення моторики стравоходу
• Синдроми астми
Кашльовий варіант астми
Еозинофільний бронхіт
• Риніт

4.4. Діагностика та ведення специфічних станів, що супроводжуються кашлем

За наявності клінічних даних на користь ГЕРХ (див. відповідні медико-технологічні документи) — провести пробне лікування. Розглянути можливість відміни лікарських засобів, що мо-

жуть загострювати GERX. Емпірична кислотосупресивна терапія може ідентифікувати пацієнтів із GERX, які не мають симптомів ризику, і може бути корисною в оцінці пацієнтів з атипичними проявами GERX, зокрема некардіальним болем у грудях. Призначати інгібітори протонного насоса та стимулятори перистальтики згідно з відповідними медико-технологічними документами. Інгібітори протонного насоса (ІПН) вживати впродовж принаймні 8 тижнів.

Кашльовий варіант астми може проявлятися нічним кашлем, кашлем після фізичного навантаження або реакцією на алерген. Пацієнтам із кашлем та нормальними результатами спірометрії з підозрою на кашльовий варіант астми або еозинофільний бронхіт пропонується діагностичне лікування преднізолоном впродовж 2 тижнів (30 мг/добу). Преднізолон призначається з урахуванням протипоказань до його призначення (див. інструкцію до лікарського засобу). Якщо є ефект — див. медико-технологічні документи щодо медичної допомоги при БА, якщо ефекту немає — пацієнти скеровуються до ЗОЗ, що надають вторинну медичну допомогу з метою поглибленого обстеження.

Пробне лікування GERX та кашльового варіанта бронхіальної астми — діагностично-лікувальний захід. Інформація, пов'язана із пробним (діагностичним) лікуванням (така, як скарги, симптоми та дані обстеження до початку пробного лікування), ретельно фіксується в медичній документації. Також зазначається лікарський засіб, разова доза, режим приймання і планований строк пробного лікування. У разі позитивної відповіді на пробне лікування, що характеризується зменшенням клінічної симптоматики, медична допомога пацієнтові надається відповідно до медико-технологічних документів, що стандартизують медичну допомогу пацієнтам із GERX чи бронхіальною астмою відповідно; в складних ситуаціях пацієнт скеровується на консультацію до відповідного спеціаліста.

Недіагностований або ідіопатичний кашель ви- ставляється лише після неможливості встановлення діагнозу всіма доступними методами обстеження. Лікування пацієнта з таким кашлем здійснюється відповідно до призначень спеціаліста.

4.5. Показання до госпіталізації

Госпіталізації підлягають пацієнти з гострим кашлем, які мають хоча б один із супутніх станів:

- кровохаркання;
- гострий біль у грудній клітці;
- частота дихання більше ніж 30/хв;
- дихання, що потребує значних зусиль (виснажливе дихання);
- частота серцевих скорочень понад 130/хв;
- систолічний артеріальний тиск менший за 90 мм рт. ст. або діастолічний тиск менший за 60 мм рт. ст. (якщо це не є нормою для даного пацієнта);

Таблиця 3. Показання до проведення певних методів обстеження в диференційній діагностиці кашлю

Вид обстеження	Показання
Оглядова рентгенографія ОГК	Задишка, біль у грудях, зниження маси тіла, хронічний кашель
Мікроскопія мокротиння на КСБ	Кашель із виділенням мокротиння понад 14 днів, втрата маси тіла, збільшене потовиділення, різні клінічні прояви імунodefіциту
Спірометрія; тест на зворотність бронхообструкції	Хронічний кашель, підозра на бронхіальну астму. Спірометрія проводиться особам, для яких виключено діагноз туберкульозу
Бронхоскопія	Підозра на рак легень та гнійний бронхіт
КТ/КТВРЗ	Підозра на порушення анатомії легень (бронхоектази, дисплазія тощо), підозра на дифузні хвороби легень, підозра на порушення анатомії приносних пазух носа, персистуючий хронічний кашель при неоднозначних даних оглядової рентгенографії або коли не виявлено патологічних змін при інших специфічних дослідженнях
Непряма ларингоскопія	Зміна голосу, підозра на GERX, хронічний кашель

Таблиця 4. Симптоми, що вказують на можливі обтяжуючі чинники

Астма	Нічний кашель, свист на видиху, фізичні вправи, що спричиняють кашель, кашель при контакті з аерозолями
Ураження верхніх дихальних шляхів	Виділення з носа, синусит в анамнезі
GERX	Кашель посилюється під час або після їжі, в положенні з нахилом корпусу уперед — кашель під час розмови, дистонія, диспепсія, зменшення кашлю під час сну
Вплив чинників навколишнього середовища	Кашель, пов'язаний із роботою/специфічним подразником у середовищі
Рекомендація: пробне лікування, спрямоване на можливі обтяжуючі чинники кашлю; уникнення обтяжуючих чинників кашлю.	

- сатурація кисню менша за 92% або центральний ціаноз (якщо особа не має хронічної гіпоксії в анамнезі);
- ПОШ_{вид} менша за 33% від найкращого результату для даного пацієнта;
- підозра на аспірацію стороннього тіла;
- зміни в психічному статусі (сплутаність свідомості, летаргія).

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 — ЛПМД (КМП)] необхідно перевірити реєстрацію в Україні засобів матеріально-технічного забезпечення, що включаються до ЛПМД (КМП), та відповідність призначення лікарських засобів Інструкції для медичного застосування лікарського засобу, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України. Державний реєстр лікарських засобів України зна-

ходиться за електронною адресою <http://www.drlz.kiev.ua/>.

5.1. Вимоги для закладів, що надають первинну медичну допомогу

Кадрові ресурси: лікар загальної практики — сімейний лікар, лікар-терапевт дільничний, лікар-терапевт підлітковий, середній медичний персонал (медична сестра загальної практики — сімейної медицини, фельдшер, сестра медична) Під час епідемії список залучених до медичної допомоги визначає керівник ЗОЗ.

Матеріально-технічне забезпечення:

Оснащення: відповідно до Табеля оснащення.

Лікарські засоби (нумерація не впливає на порядок призначення):

1. Пероральні ГКС: дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон, тріамцинолон, гідрокортизон.
2. Оральні антигістамінні лікарські засоби першого покоління: диметинден, дифенгідрамін, клемастин, мебгідролін, хіфенадин, хлоропірамін, ципрогептадин.
3. Інгібітори протонного насоса: омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, езомепразол.
4. Стимулятори перистальтики: домперидон, ітоприд.

VI. ІНДИКАТОРИ ЯКОСТІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

6.1. Перелік індикаторів якості медичної допомоги

6.1.1. Наявність у сімейного лікаря ЛПМД.

6.2. Паспорти індикаторів якості медичної допомоги

6.2.1.А) Наявність у лікаря загальної практики — сімейного лікаря локального протоколу ведення пацієнта з кашлем.

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

Індикатор ґрунтується на положеннях уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих».

В) Зауваження щодо інтерпретації та аналізу індикатора.

Даний індикатор характеризує організаційний аспект запровадження сучасних медико-технологічних документів (ЛПМД) у регіоні. Якість медичної допомоги пацієнтам, відповідність надання медичної допомоги вимогам ЛПМД, відповідність ЛПМД чинному УКПМД даним індикатором висвітлюватися не може, але для аналізу цих аспектів необхідно обов'язкове запровадження ЛПМД у ЗОЗ.

Бажаний рівень значення індикатора:

2015 рік — 90%;

2016 рік та подальший період — 100%.

Г) Інструкція з обчислення індикатора:

а) Організація (ЗОЗ), яка має обчислювати індикатор: ЗОЗ, структурні підрозділи з пи-

тань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій.

б) Дані надаються лікарями загальної практики — сімейними лікарями (АСМ, ЦПМСД) 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 (АСМ, ЦПМСД). Значення індикатора обчислюється як відношення чисельника до знаменника.

г) Знаменник індикатора складає загальну кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів (АСМ, ЦПМСД), зареєстрованих на території обслуговування. Джерелом інформації є звіт структурних підрозділів з питань охорони здоров'я місцевих державних адміністрацій, який містить інформацію про кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів (АСМ, ЦПМСД), зареєстрованих на території обслуговування.

д) Чисельник індикатора складає кількість лікарів загальної практики — сімейних лікарів (АСМ, ЦПМСД), зареєстрованих на території обслуговування, для яких задокументований факт наявності локального протоколу ведення пацієнта з гострими респіраторними інфекціями (наданий екземпляр ЛПМД). Джерелом інформації є ЛПМД, наданий лікарем загальної практики — сімейним лікарем (АСМ, ЦПМСД).

е) Значення індикатора наводиться у відсотках.

В.о. директора Департаменту медичної допомоги МОЗ України

В. Коломейчук

VII. СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Кашель», 2015.
2. Наказ МОЗ України від 23 лютого 2000 року № 33 «Про штатні нормативи та типові штати закладів охорони здоров'я».
3. Наказ МОЗ України від 28 вересня 2012 року № 751 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 р. за № 2001/22313.
4. Наказ МОЗ України від 27 червня 2013 року № 555 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень».
5. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 року № 868 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі».
6. Наказ МОЗ України від 08 квітня 2014 року № 252 «Про затвердження шостого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».
7. Наказ МОЗ України від 21 серпня 2014 року № 585 «Про затвердження Примірних штатних нормативів центру первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та його структурних підрозділів».
8. Наказ МОЗ України від 04 вересня 2014 року № 620 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при туберкульозі».

VIII. ДОДАТКИ

Додаток 1

до Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Кашель у дорослих»

ПАМ'ЯТКА ПАЦІЄНТУ

Кашель

Що таке кашель

Кашель — це захисний рефлекс організму, що забезпечує «чистоту» слизової дихальних шляхів. Коли в дихальні шляхи потрапляють сторонні тіла (пил, дрібні речі, вода, їжа тощо) або коли в бронхах накопичується слиз, кашльовий рефлекс активується, що сприяє очищенню дихальних шляхів. У деяких випадках кашльовий рефлекс може бути відповіддю на подразнення чутливих рецепторів, що містяться в слизовій дихальних шляхів (холодне повітря). В інших випадках кашель може бути пов'язаний зі зменшенням порогу чутливості кашльового рефлексу (приймання деяких ліків, наприклад інгібіторів аденосинперетворюючого ферменту). У рідкісних випадках кашель може бути пов'язаний із рідкісними розладами здоров'я (патологія обмінних процесів, вроджені вади розвитку).

Що є причиною кашлю

Причиною кашлю можуть бути як інфекційні агенти (віруси, бактерії, грибки, гельмінти), так і неінфекційні (вади розвитку, обмінні порушення, застійна серцева недостатність). Переважна кількість випадків кашлю пов'язана з інфекційними агентами. Серед інфекційних агентів, що є причиною кашлю, переважають віруси.

Що таке застуда

У більшості випадків кашель пов'язаний із гострими респіраторними інфекціями (застудою). Симптоми застуди можуть включати кашель, нежить, чхання, головний біль, загальне нездужання, слезотечу, біль у горлі, гарячку. Застуда, у свою чергу, в більшості випадків пов'язана з вірусами. При застуді рекомендовано вживати достатню кількість рідини, лимон та мед. Легкі форми перебігають без ускладнень і, як правило, не потребують лікування.

Коли слід звертатися до лікаря

Якщо у вас, окрім кашлю, мають місце наступні стани: кровохаркання, частота серцевих скорочень (пульс) понад 130 за хвилину, частота дихань понад 30 за хвилину, температура тіла понад 38,5 °C, систолічний артеріальний тиск нижчий за 90 мм рт. ст. або діастолічний тиск нижчий за 60 мм рт. ст., якщо вам стало важко дихати, якщо вам стало погано після травми грудної клітки, якщо ви проковтнули стороннє тіло — негайно викликайте лікаря.

Якщо у вас симптоми схожі на грип (різкий початок хвороби, гарячка понад 38,5 °C, головний біль, біль у м'язах, сухий кашель, загальна слаб-

кість) або ви захворіли під час епідемії грипу — викликайте сімейного лікаря. Від гарячки прийміть парацетамол або ібупрофен.

Якщо ви хворієте понад три дні і стан вашого здоров'я не покращується — викликайте сімейного лікаря.

Навіть якщо у вас температура не висока, але кашель із виділенням мокротиння турбує впродовж двох тижнів — необхідно звернутися до свого сімейного лікаря з метою виключення туберкульозу.

З якою метою звертатися до сімейного лікаря

Ваш сімейний лікар вислухає скарги, з'ясує всі обставини вашого захворювання, огляне вас та прийме рішення щодо необхідності подальшої діагностики чи лікування.

Повідомте лікаря про всі лікарські засоби, які ви приймали останнім часом; чи є у вас алергія; чи контактували ви з хворими на туберкульоз; чи є у вас хронічні хвороби; чи ви палите.

Виконуйте своєчасно та повною мірою поради вашого сімейного лікаря. З'ясуйте все, що вас турбує щодо кашлю.

Лікування

За результатами лікарського огляду ви отримаєте поради щодо необхідних обстежень та призначення відповідного лікування. Лікуйтеся відповідно до рекомендацій лікаря, пам'ятайте, що самолікування або лікування за порадами інтернету можуть не тільки бути марними, але й нанести шкоду вашому здоров'ю.

З метою забезпечення ефективності і безпечності фармакотерапії необхідно дотримуватись рекомендацій із застосування лікарських засобів, призначених лікарем, та інструкції для медичного застосування препаратів. До завершення курсу лікування слід зберігати первинну та/або вторинну упаковку лікарського засобу, на якій зазначені назва, форма випуску, доза, серія, дата випуску, термін придатності, назва виробника лікарського засобу.

Від підвищеної температури (гарячки) приймайте парацетамол або ібупрофен.

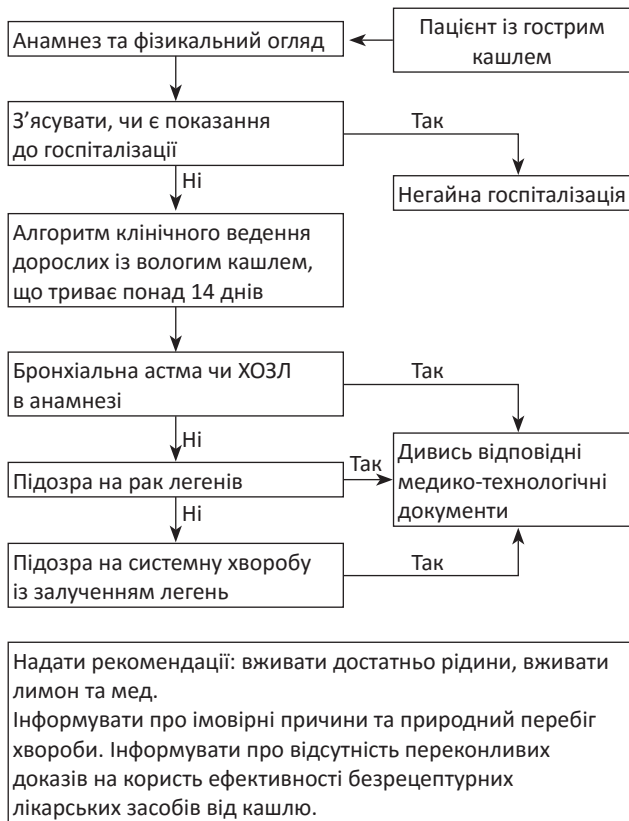
Антибіотики в більшості випадків неефективні при застуді. Обов'язково обговоріть питання антибіотикотерапії з вашим лікарем.

Не погіршуйте свій стан — ПРИПИНІТЬ ПАЛІННЯ!

Пам'ятайте, з кашлем та чиханням поширюється інфекція, тому намагайтеся не інфікувати оточуючих! Користуйтеся носовичками та не забувайте мити руки.

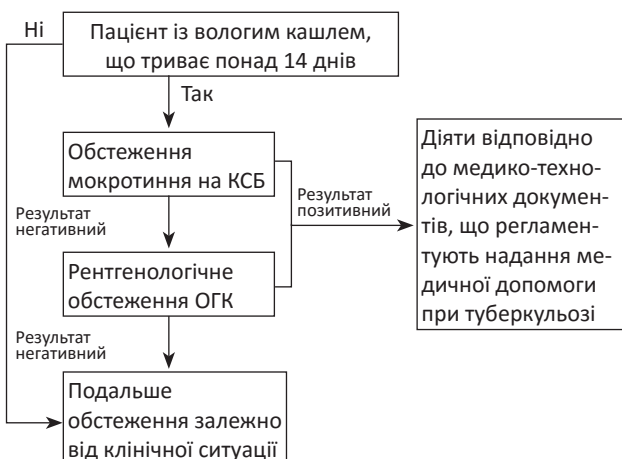
Додаток 2
до Уніфікованого клінічного протоколу
первинної медичної допомоги
«Кашель у дорослих»

**Алгоритм клінічного ведення дорослих
із гострим кашлем**



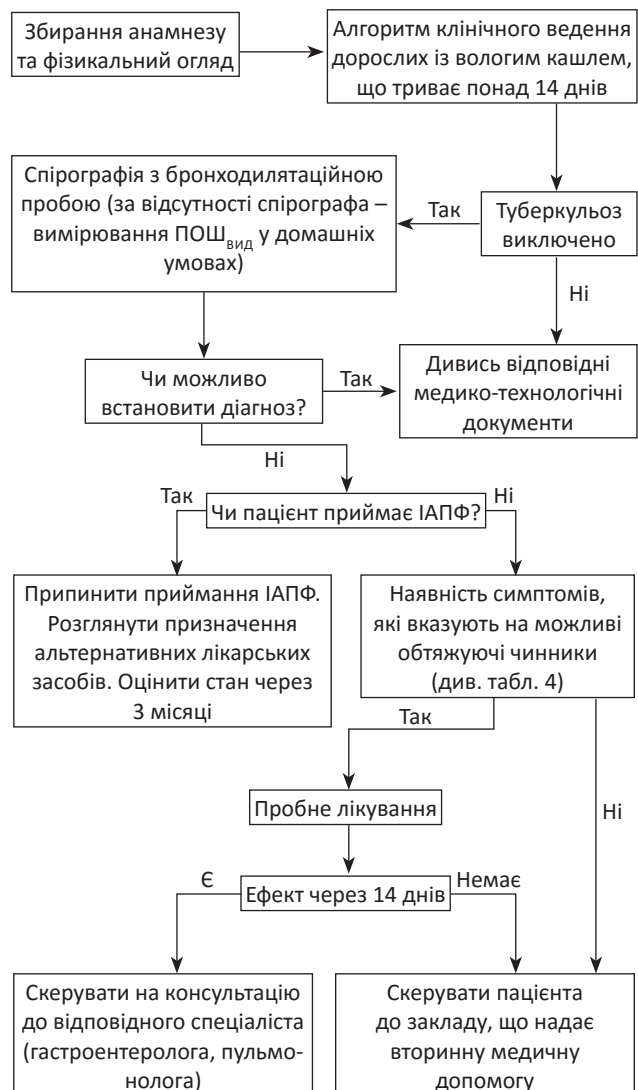
Додаток 3
до Уніфікованого клінічного протоколу
первинної медичної допомоги
«Кашель у дорослих»

**Алгоритм клінічного ведення дорослих
із вологим кашлем, що триває понад 14 днів**



Додаток 4
до Уніфікованого клінічного протоколу
первинної медичної допомоги
«Кашель у дорослих»

**Алгоритм клінічного ведення дорослих
із хронічним кашлем**



Додаток 5
до Уніфікованого клінічного протоколу первинної
медичної допомоги «Кашель у дорослих»

Анкета оцінки кашлю

Прізвище, ім'я, по батькові		
Вік		
ПАЛІННЯ	так/ні/ніколи	Пачко-років:
Професія		
Тривалість кашлю		
Попередні інфекції дихальних шляхів		так/ні
Сухий/Продуктивний		
Раптовий початок? Аспірація		
Слиз (якщо продукується)		
Нічний	так/ні	
Будить під час сну	так/ні	
Важко засинати	так/ні	
Чинники, що викликають кашель		
Фізичні вправи	так/ні	
Холодне повітря	так/ні	
Аерозолі	так/ні	
Підйом угору	так/ні	
Розмова/сміх/спів	так/ні	
Під час їжі	так/ні	
У певному положенні тіла	так/ні	
Під час та після їжі	так/ні	
Медикаменти, що допомагають (поставте галочку, якщо ви їх приймали, та відмітьте так/ні, якщо була відповідь)		
Безрецептурні препарати	так/ні	
Глюкокортикостероїди для внутрішнього вживання (перорально)	так/ні	
Антибіотики	так/ні	
Кодеїн	так/ні	
Інгаляційні препарати	так/ні/(уточніть)	
Лікарські засоби від рефлексної хвороби	так/ні/(уточніть)	
Спреї для носа	так/ні/(уточніть)	
Гомеопатичні препарати	так/ні/(уточніть)	
Додаткові симптоми ураження дихальної системи		
Хрипи	так/ні	
Задишка	так/ні	
Біль у грудній клітці	так/ні	
Пов'язані симптоми		
Печія/болі в епігастрії	так/ні	
Затікання слизу по задній стінці носоглотки	так/ні	
Зміна голосу	так/ні	
Анамнез (респіраторний)		
Хрипи в дитинстві	так/ні	
Алергічні реакції	так/ні	Коти/собаки/трави/продукти харчування
Анамнез (нереспіраторний)		
Медикаментозний анамнез (вказіть усі лікарські засоби, які ви приймаєте останнім часом, зокрема інгібітори АПФ / бета-блокатори / нестероїдні протизапальні):		
Сімейний анамнез (вказіть, чи були у ваших родичів випадки тривалого кашлю)		

A.E. Makarevich¹,
O.S. Omeljanenko-Gonulal¹,
J. Chorostowska²

¹ Belarusian State Medical University,
Minsk, Belarus

² National Institute of Tuberculosis
and Lung Diseases, Warsaw, Poland

BIOMARKERS FOR ASSESSING SEVERITY AND COMPLICATIONS IN COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Summary

Early prognostic assessment by the clinical scale with the biomarker panel is crucial for the optimized management of community-acquired pneumonia (CAP).

The **aim** was to evaluate the usefulness of several biomarkers (representing different pathophysiological pathways) and thyroid hormones in combination with the CURB-65 scale to understand how these biomarkers might be used in clinical practice for assessing CAP severity as well as the relationship between these biomarkers and adverse clinical outcomes.

Methods. A total of 62 in-patients with proven CAP of CURB-65 class 2-5 were enrolled into the study. We measured the values of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), d-Dimer (d-D), copeptin (CP), adrenomedullin (ADM) and thyroid hormones such as free triiodothyronine (FT₃), tetraiodothyronine (FT₄) and thyroid stimulating hormone (TSH).

Results. Intensification of CAP severity and in-hospital mortality (IHM) cases were associated with increased values of infection and inflammation biomarkers (CRP, PCT), disorders of coagulation (d-D) and vascular tone (CP, ADM). Non-survivors had significantly higher values of CRP, PCT, d-D and CP vs. survivors. PCT, d-D showed significantly higher concentrations in patients requiring vasopressor support (VS) vs. those with stable haemodynamics (by 10 and 2.1 times respectively). On admission in intensive care unit (ICU) CRP, PCT and D-d values were significantly correlated with need for VS ($r=0.39$; 0.74 and 0.54) and IHM ($r=0.38$; 0.72 and 0.48). Both CP and ADM values were significantly associated with duration of ICU stay ($r=0.43$; 0.91) as well as CP with the need for VS ($r=0.54$). The levels of FT₃ and FT₄ were significantly lower in non-severe and severe CAP groups (by 12% and 23%) vs. the control group as well as in patients requiring invasive mechanical ventilation (IMV). There were a relevant correlations between FT₄ and CAP severity ($r=-0.55$), FT₃ and IHM ($r=-0.44$) as well as between FT₃, TSH and the need for IMV ($r=-0.47$; $r=0.37$ respectively). The development of non-thyroidal illness syndrome (NTIS) was detected in 42% of these CAP patients.

Conclusion. This biomarker panel and thyroid dysfunction can be used for adequately assessing the severity of CAP. We detected a close relationship between this biomarker panel and some adverse clinical outcomes.

Keywords

Community-acquired pneumonia, biomarkers, C-reactive protein, procalcitonin, d-Dimer, copeptin and thyroid hormones.

Community-acquired pneumonia (CAP) remains a common and serious illness in adults with an estimated incidence of approximately 6 cases/1.000 population per year [1]. The majority of cases are managed outside hospital, but 20% require hospital admission. Out of this group of immunocompetent patients, around 20% develop severe CAP (sCAP) with multiple pathophysiological pathways that requires immediately hospitalized in intensive care unit (ICU) often for invasive mechanical ventilation (IMV) or vasopressor support (VS) [1, 2]. More than one third of these patients will die in the first few days of hospitalization, despite significant advances in etiological investigation, early initiation of antimicrobial therapy and improvements in adequate supportive care. A standard of CAP management recommend the tactics of diagnosis and treatment based on the early evaluation of

the CAP severity. Most of clinical factors obtained by history and physical examination (such as pathological chest auscultation) as well as routine tests (as leucocyte count — WBC) have limited the ability with surprisingly poor accurate predictors for the CAP severity and its complications. Thus, a clinical judgment is not reliable in the appropriate management of CAP. In support, some studies have shown a tendency for clinicians to either overestimate or underestimate CAP severity.

There are some different international prognostic scales that based on the approach with initial stratification of CAP (assess its severity and possible mortality) as well as the need to determine the amount of specific treatment and tactical matters during hospitalization (mainly in ICU). So, CURB-65 scale is a popular scale in Western Europe at the present time due to its simplicity and reliability in everyday practice [3]. This risk predic-

tion tool perform well in identifying CAP patients with a low mortality risk, but are poor in predicting ICU-admission (as well as in requirement for IMV or VS) and other important adverse sCAP outcomes, including early deterioration and some serious complications [4-6].

The use of several biomarkers may represent a different branches of the CAP pathogenesis (as disease-related stress, physiological reserve and a response to a therapeutic intervention) and improve practices in emergency medicine [7-10]. Thus, biomarkers could significantly help management of CAP by improving the accuracy of clinical severity scores and outcomes [4, 11, 12]. The complex assessment of CAP include the diagnostic work-up (the clinical decision-making process), guiding antibiotic therapy (the choice and route of antimicrobial agents), evaluating the clinical response to therapy and recovery from sCAP, the development of organ dysfunction (heart, kidneys, liver or multiple organs dysfunction) as well as stratify sCAP patients based on predicted risks for IHM [3, 13, 14]. The biomarker's results are completely dependent on being performed with appropriate clinical suspicion and using sensitive and specific assays. It is highly likely, that no single biomarker in isolation will accurately provide all the information necessary for accurate clinical sCAP management, possible due to disease heterogeneity.

C-reactive protein (CRP) is the most widely used biomarker of infection in severe ill patients, but its specificity has been challenged [15-17]. CRP is an acute phase-protein synthesized only by the liver largely under control of IL-6, a cytokine released at sites of inflammation. CRP levels rise rapidly (within 4-6 h) in response to several inflammatory stimuli during acute and chronic inflammatory states (bacterial infection being one of the most potent). After the disappearance of or removal of the stimulus, the CRP concentration decreases rapidly with a half-life of 19 h. The rate of synthesis is the only significant determinant of its plasma level and, hence, CRP level is a useful objective index of acute phase response. It should be known, that CRP may be several elevated in the elderly as well as a low CRP level may reflect severity of hepatic synthetic function disorders rather than absence of infection. Although results are controversial, CRP may help the diagnosis, severity assessment and treatment follow-up of CAP [18]. For CRP, recent data suggest that steroids and prior antimicrobial therapy could a slightly decrease or did not influence CRP level on admission in patients with CAP [19].

CRP alone should not be used to diagnose CAP as well as absolute CRP values are less useful than their dynamics in predicting the prognosis and severity of CAP. Probably, it may have more utility in the combination with other clinical features

and biomarkers. With regard to CAP severity and adverse clinical outcomes, several studies [16, 20] have demonstrated that high CRP levels on admission and the absence of CRP kinetics over the course of a hospitalization were associated with ICU admission and serious complications including a higher incidence of organs failure and IHM. The higher CRP levels on ICU discharge were also associated with higher ICU readmission and IHM. So, in patients with higher CRP levels, IHM was decreased up to 15% if CRP levels decreased after 48 h, whereas IHM was 60% in patients, whose CRP did not decrease [18]. Furthermore, there are discordant results with regard to the associations of CRP and CAP outcomes, suggesting that CRP may not be useful for determining the prognosis of this disease [21, 22].

It was shown the diagnostic utility of PCT for acute systemic bacterial infections [23-25] and now PCT is being increasingly used as a diagnostic, prognostic and therapeutic biomarker in CAP [21, 26]. Thus, evaluation of PCT complements and improves the complex assessment of CAP based on careful patient history, physical examination and appropriate cultures.

PCT is the prohormone of the hormone calcitonin which is normally produced in the thyroid gland. In the absence of infection, extra-thyroidal production of PCT is suppressed and in healthy individuals, the levels of PCT are low. PCT is not a marker of early infection. So, PCT values start to rise 4 h after the onset of systemic infection and reach its peak at between 8 and 24 h. In microbial infections and various forms of inflammation, PCT levels increase up to several-thousand-fold (however, this rise is negligible in viral infections). Its rising (especially in dynamics) was correlated with the CAP severity and IHM, while the PCT cut-off levels for diagnosing infection have not been clearly established.

PCT has superior diagnostic accuracy [22, 27] as compared with other markers in severe systemic bacterial infection which most frequent source is the lung. Both CRP and PCT levels have been shown to predict the severity of illness and 28-day mortality [28-29], but PCT was more strongly associated with the adverse outcomes than CRP [30-33], while the levels of CRP and WBC were not found to be predictive of mortality. Administration of steroids and antibiotics does not diminish the value of PCT [34]. Renal clearance is one of the PCT elimination pathways.

The presence of inflammatory conditions (with realizing the proinflammatory mediators — IL-1,6 and TNF- α) and microbial infection (e.g. microbial toxins) as well as multiple organ dysfunction induce increased production and release of PCT from all non-thyroidal parenchymal tissues and dif-

ferentiated cell types (liver, adipose tissue, kidney, and muscle but not by leukocytes) [18]. However, as the surrogate marker, PCT can be elevated [7, 30, 35] in noninfectious conditions (for example, in: thyroid or lung cancer, liver metastasis, renal failure, severe trauma, pneumonitis, burns and paraneoplastic syndrome) and may remain low in some cases of bacterial infections (especially in localized infections — empyema or blocked abscess). PCT (in contrast to CRP) is inhibited through interferon γ , which is released in viral infections, thus exhibiting a strong specificity for bacterial infections [33]. Thus, PCT may give information on whether the patient is suffering from a bacterial infection, while this information cannot be assessed by using CRP.

PCT level was increased with rising the severity of sepsis and organ dysfunction [36]. Vice versa, it was detected, that low levels of PCT were associated with low short- and long-term mortality across CURB classes [23, 27]. The serial measurements of PCT over time in sCAP patients may more accurately describe CAP outcomes (serious complications and IHM) and may be more useful than single measurement [32], because PCT levels often show a gradual increase during follow-up, while a falling level of PCT suggests a favorable outcome. Unfortunately, PCT levels on the day of admission were often failed to predict CAP severity and its prognosis [36, 37].

The results of several studies [38, 39] have demonstrated that high initial levels of d-Dimer (d-D) as degradation product of fibrin formation and biomarker of coagulation disorders in patients with critical conditions was associated with high risk of IHM in sCAP. The significant disorders of hemostasis are often accompanied in sCAP. During acute or chronic of lung parenchyma damage developments activation of both vascular and extravascular coagulation is known to develop. This activation of the coagulation cascade leads to deposited of fibrin in interstitium and alveoli of the lung. The fibrin matrix is part of the acute inflammatory response and initiates the sequence of events leading to remodeling of the lung tissue [40]. The relationship between levels of d-D and the severity as well as the adverse outcomes of CAP is not sufficiently studied.

Arginine vasopressin (AVP) is a key hormone in the human body. AVP has vasoconstrictor (restoring vascular tone in vasodilatory hypotension) and antidiuretic properties (maintaining the fluid balance). AVP produced by hypothalamic neurons and released due to different stimuli such as infections, stress, hypotension, hypoxia, hyperosmolarity and acidosis. Measurement of AVP is difficult due to its short half-life and instability. Recently, proasopressin — copeptin (CP) was found to be a stable and

sensitive surrogate marker for AVP release. So, the high CP level might be used as a biomarker of the stimulated neuroendocrine regulation as well as provide evidence that of AVP is also elevated in sepsis and septic shock or insufficient endogenous AV production in these conditions [41, 42]. ICU admission and IHM was more frequent in sCAP patients admitted with the high CP levels [42-44]. Thus, CP (like cortisol) reflects individual stress response and has hemodynamic and osmoregulatory effects.

However, accurate IHM prediction does not automatically lead to accurate identification of patients developing critical stage of disease and the need for ICU treatment. So, CP was better in predicting early clinical instability (within 72 h after admission) and mortality than other biomarkers, including WBC, CRP and PCT [42]. Thus, in patients who died, the CP levels on admission were significantly higher as compared with the levels in survivors. The role of neuroendocrine regulation as well as behavior of CP in sCAP is under investigation.

It is now known that adrenomedullin (ADM) is rather more than simply a vasodilator. It may be predictor development of septic shock as well as may have a remarkable range of actions (from regulating cellular growth and differentiation, through modulating hormone secretion, to antimicrobial effects). The levels of the ADM were related with CAP severity and its outcomes well as with sepsis [45-48].

A number of studies [49, 50] have demonstrated the presence of significant thyroid dysfunction («nonthyroidal illness syndrome» — NTIS) in ICU patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) and in critical conditions. NTIS in the patients with severe conditions was characterized by low levels of total and free triiodothyronine (FT_3) as well as tetraiodothyronine (FT_4) against the background of disproportionately high values of thyroid stimulating hormone (TSH). NTIS is predictor of adverse outcomes in critically ill patients and its presence leading to a marked mortality in these patients [51, 52]. Thyroid status in patients with different severity of CAP and its relationship to outcomes of sCAP are poorly understood.

The aim of our study was to evaluate the usefulness of some biomarkers (CRP, D-d, PCT, CP, ADM) and thyroid hormones with combination of the CURB-65 scale to understand how these biomarkers might be used in standard clinical practice for CAP severity assessment as well as the relationship between these biomarkers and some clinical parameters — IHM, length of in-hospital stay (LIHS) and ICU stay, need for IMV and VS.

Materials and methods

We enrolled consecutive 62 patients (18 years old or above) recruited from Minsk population

(Belarus) with a diagnosis of CAP based on the following inclusion criteria (most of them are unspecific): temperature $>37.5^{\circ}\text{C}$ or hypothermia, acute respiratory relevant symptoms (at least two of the following symptoms): fever, cough with increased purulent sputum production, dyspnea, pleuritic chest pain, altered local breath sounds during auscultation, leukocytosis as well as presence of a new or increasing radiological pulmonary infiltrate. Chest radiograph images were recorded as lobar, localized and diffuse bilateral.

In the course of the study were recorded: sex and age of patient, presence of concomitant diseases, the amount of lung tissue damage and the parameters required for the account scale CURB-65 (levels of consciousness and urea, the frequency of breaths respiratory rate, blood pressure). ICU admission was considered in sCAP patients with the presence one of two major criteria (the need for IMV or VS) or two of three minor criteria (systolic blood pressure <90 mm Hg, multilobar disease, $\text{pO}_2<90\%$) or more than two CURB points and no response or worsening mental status (confusion, coma) despite of adequate initial therapy.

Written informed consent was obtained from every patient prior to inclusion in the study. The study was approved by the ethical review board of Belarusian State Medical University.

Exclusion criteria from the study: hospital-acquired pneumonia, systemic immunosuppression (systemic steroid medication of ≥ 10 mg prednisolone equivalent per day for more than 14 days) and severe immunosuppression other than corticosteroids; ongoing chronic antibiotic administration; the presence of foci of active tuberculosis 4 weeks prior to hospitalization; patients with organic pathology of the thyroid gland or treated with thyroid hormones or iodine-containing drugs in the past 6 months; thromboembolism burdened by history and high probability of pulmonary embolism at present; the classes 3-4 of congestive heart failure according to NYHA; the presence of malignant tumors and leukemia; chronic moderate-to-severe renal, hepatic and rheumatic diseases or vasculitis; 3 months before of injury and surgery; decompensated diabetes mellitus and the patients whose biomarkers were not available on the first day on admission. These exclusions were needed to make sure that the inflammatory reactions result from acute infectious disease and not from underlying diseases.

Initially (the first stage of our study), 36 patients with CAP were divided into the two groups (Table 1): 1st group was formed of 16 patients with non-severe CAP (2-3 class severity according to the CURB-65 scale) and the 2nd group — 20 patients with sCAP (4-5 class of the severity). The control group included 16 comparable healthy volunteers with no

infectious inflammatory conditions from the medical staff of our clinic. Adequate empirical antibiotic therapy was carried out. The correction of latter (more often in sCAP patients) was performed based on the data of the microbiological examination and the antibiogram. Short-term prior antibiotic therapy (was revealed in 1/3 of the patients) before hospitalization did not affect eligibility. A causative microbial pathogen was detected in half of sCAP patients. Detailed baseline characteristics of the study population are presented in Table 1.

As seen in Table 1, the age of patients in the 2nd group was higher as compared with the 1st group ($p<0.05$) while the sex structure of these groups was comparable. The analysis structure of these groups according to a CURB-65 scale showed that the half of patients from the 1st group had 2 or 3 class, while 60% and 40% of the patients from the 2nd group had 4 and 5 classes respectively.

Additionally (the second stage of study), we have analyzed the patients who were treated in ICU. They were divided into survivors and non-survivors (during 20 days after the first hospital contact until death) patients (Table 2). There were no significant differences between the numbers of male patients and class of severity among these groups. The most of non-survivors men were smokers and abused alcohol. Of the analyzed pre-existing comorbidities, non-survivors had higher rates of prior reported congestive heart failure, hypertension and coronary artery disease, indicating a definite contribution of these comorbidities to mortality. But, from our point of view, the death of these patients was *prima facie* influenced by the presence of severe respiratory failure, septic shock and organ failure against the background of high CURB severity scores rather than comorbidities.

The reasons of the deaths among these 6 patients during antibiotics treatment in ICU were the following: the two patients died during IMV (from severe respiratory failure) and VS (from septic shock

Table 1. The baseline characteristics of 36 patients according to CAP severity (Me-IQR)

Group	Age (years)	Sex	CURB-65 class
1 st (n=16)	44.5 (32.0; 58.1)	women (25%), men (75%)	class 2-50%, class 3-50%
2 nd (n=20)	63.5* (52.2; 77.6)	women (40%), men (60%)	class 4-60%, class 5-40%

Me and IQR denote median and interquartile range; * — $p<0.05$ between these groups.

Table 2. Comparison of age, sex and CURB-65 scale structure between survivors and non-survivors (Me-IQR)

Group	Age (years)	Sex	CURB-65 class
Survivors (n=20)	49.7 (36.2; 63.3)	women (20%), men (80%)	class 3-40%, class 4-60%
Non-survivors (n=6)	51.1 (42.4; 59.8)	men (100%)	class 4-67%, class 5-33%

and refractory hypotension) as well as due to multiple organs failure. Some of these sCAP patients experienced more than one serious complications (e.g. severe hypoxemia, ARDS, pleural effusion, acute renal failure and cardiovascular dysfunction).

As seen in Table 3, only 1 patient from survivors have required VS and IMV at the first day on admission as compared with all the patients in non-survivors group. Duration of VS and IMV as well as ICU length stay was higher in non-survivors as compared with survivors.

WBC, serum CRP, d-D and PCT values were measured within the first 24 h after admission by the local hospital laboratories. CRP values were detected by immunoturbometry method («CRP Latex Beckman») and d-D levels by immunochemical method («d-Dimer; Hemosil»). PCT was determined by an immunochromatographic method («Brams PCT-Q»). The levels of thyroid hormones were evaluated by RIA method («Roche diagnostics», Germany). CP and ADM were measured by a sandwich immunoluminometric assay (Kryptor, Thermo Scientific Biomarkers). Laboratory measurements were performed in a blinded fashion without knowledge of the clinical status of the patient.

Statistical analysis. The statistical analysis was performed using the developed software packages in STATISTICA for Windows 8.0 (2007, Statsoft Inc., USA). The preliminary analysis of the variables under consideration was a Shapiro-Wilk test of correspondence to normal distribution. The results of the analysis were shown as median and interquartile range (Me-IQR) because all the parameters differed from normal distribution. The comparison of non-parametric parameters in two independent groups was carried out using a Mann-Whitney test. Spearman's rank correlation coefficient (r) was used to describe the relationship between the two quantitative variables that differed from normal distribution. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

WBC was significantly differed in patients with different classes of CAP severity as well as it was depended on the volume affection of lung tissue. As seen in Table 4, WBC in patients of the 2nd group was about 2 times higher than in the 1st group ($p < 0.05$). WBC was correlated with the class severity of CAP according to CURB-65 scale ($r = 0.54$; $p < 0.05$). WBC in non-survivors did not differ from survivors patients. It was not revealed the correlation between WBC and IHM.

On admission CRP level was higher in patients of 2nd group as compared with the 1st group (by 21%; $p < 0.05$) as well as in non-survivors vs. survivors (by 1.5 time; $p < 0.05$). CRP showed a significantly higher concentration in patients requiring VS as

Table 3. Clinical parameters in survivors and non-survivors (Me-IQR)

Parameters	Survivors (n=20)		Non-survivors (n=6)	
	1 st day	8 th day	1 st day	8 th day
Need for VS (n)	1	-	6	5
VS duration (h)	-	12	46 (32;63)	91 (74; 105)
IMV (n)	1	-	6	5
IMV duration (h)	-	24	67 (38; 92)	175 (143; 192)
length of ICU stay (days)	-	8	-	16 (14; 17)

Table 4. Baseline levels of biomarkers in different CAP patient's groups (Me-IQR)

Group	WBC ($10^9/L$)	CRP (mg/L)	PCT (ng/ml)	d-D (mg/ml)	CP (pg/ml)
1 st (n=16)	9.7 (6.1; 13.8)	1.9 (1.5; 2.0)	1.8 (0.4; 10.0)	0.8 (0.3; 1.2)	45.2 (24.5; 59.8)
2 nd (n=20)	21* (15.0; 26.5)	2.3* (1.8; 2.6)	7.1* (1.6; 29.0)	1.7* (1.2; 2.0)	76.0* (55.0; 90.1)
survivors (n=20)	13.9 (11.1; 22.4)	1.9 (1.7; 2.3)	1.3 (0.4; 8.6)	1.2 (0.8; 1.4)	44.7 (36.3; 58.4)
non-survivors (n=6)	25.3 (21.3; 29.6)	2.8** (2.5; 2.9)	5.9** (4.7; 9.2)	1.6** (1.2; 2.0)	74.2** (54.9; 89.7)

* — $p < 0.05$ between 1st and 2nd groups; ** — $p < 0.5$ between survivors and non-survivors.

compared with those with stable haemodynamics (2.2 vs. 1.9 mg/L). Additionally, CRP level was significantly correlated with the classes of CURB scale ($r = 0.55$), need for VS ($r = 0.39$) and IHM ($r = 0.38$).

The similar picture was observed concerning the PCT dynamics. Thus, PCT was increased as severity of CAP was raised too. We revealed a positive correlation between the PCT level and a classes of CURB scale ($r = 0.74$; $p < 0.05$). So, it was detected that PCT level was significantly higher in patients with 4th class severity as compared with 3rd class (by 3.5 times) as well as in the 2nd group vs. the 1st group (by 3.9 times).

Additionally, we noted the significant variations of PCT levels in the observed groups (Fig.). So, it was < 0.5 ng/ml in 56% of the patients from 1st group and > 0.5 but ≤ 10 ng/ml in other 44% of patients. The changes of PCT level in the 2nd group were noticeably differed from the same in the 1st group. Thus, PCT level was > 0.5 ng/ml in all of patients and ≥ 10 ng/ml in 70% of these patients. We revealed that PCT with cut-off point ≥ 10 ng/ml may be a good guide for identifying sCAP patients for ICU admission.

Non-survivors had significantly higher values of biomarkers of infection and inflammation, and, as expected, showed the trend to higher values of the calculated CURB-65 scores describing severity of CAP on admission. Analysis showed, that PCT level was higher in non-survivors than in survivors (by 4.5 times; $p < 0.05$) and its value was increased more pronounced as compared to WBC, CRP, body temperature and abnormal local chest auscultation changes. Additionally we detected that the patients

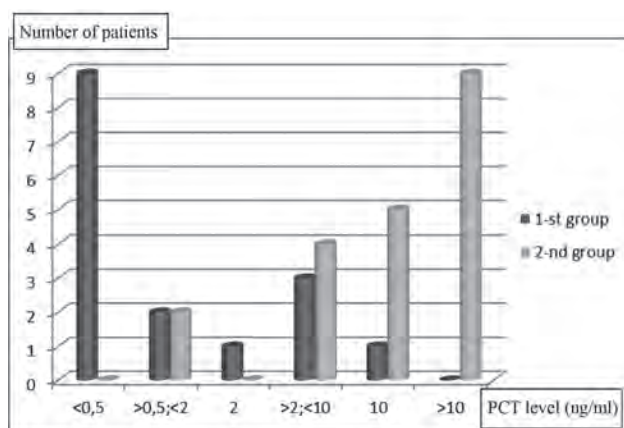


Fig. Distribution of PCT levels in different CAP groups

who required VS had a higher PCT level as compared with those with stable hemodynamics (by 10 times; $p<0.05$). Thus, a diagnostic accuracy of PCT for CAP severity was significantly higher as compared to CRP, WBC and the observed clinical symptoms. We revealed that PCT level was significantly correlated with IHM, need for VS and duration of ICU stay ($r=0.74$, $r=0.72$ and $r=0.81$ respectively). Usually, the observed patients with the typical bacterial etiologies of CAP showed the higher levels of PCT than the patients with viral etiologies.

We detected a significant difference of d-D level in patients with various classes of CAP severity. So, d-D level was significantly higher in the 2nd group vs. the 1st group, in non-survivors as compared with survivors as well as in patients requiring VS vs. those with stable hemodynamic (by 2, 1,3 and 2,1 times respectively). d-D concentration was also depended on the volume of lung tissue affection. So, the patients with bilateral or polysegmental disease affection had a higher d-D level too. The latter was correlated with intensification of the CAP severity ($r=0.62$; $p<0.05$). Additionally, we found the significant correlations of d-D levels with LIHS, need for VS as well as with IHM ($r=0.50$, $r=0.54$ and $r=0.48$ respectively).

On admission CP levels was significantly higher: in the 2nd group as compared with 1st group (by 68%), in the 4th class of CAP severity vs. the 3rd class (by 57%) and in non-survivors vs. survivors (by 66%) as well as in patients who required VS as compared with those with stable haemodynamics (by 57%; $p<0.05$). We noted, that intensification of CAP severity was also associated with increased CP value ($r=0.53$; $p<0.05$). The latter was significantly correlated with need for VS and duration of ICU stay ($r=0.54$ and $r=0.43$). Although ADM level did not correlated with CAP severity, but it was significantly associated with duration of ICU stay ($r=0.91$) and with the need for IMV ($r=0.47$).

The analysis showed that CAP patients had the significant differences in their baseline thyroid hor-

Table 5. The baseline levels of thyroid hormones in CAP patient's groups (Me-IQR)

Parameter	Control (n=12)	1 st group (n=16)	2 nd group (n=20)
TSH (mME/L)	1.1 (0.8; 1.4)	2.3 (1.4; 2.6)*	3.2 (2.3; 4.2)***
FT ₃ (pmol/L)	5.5 (4.7; 5.7)	4.6 (4.0; 5.2)*	4.0 (3.6; 4.6)*
FT ₄ (pmol/L)	19.2 (17.3; 20.2)	17.6 (16.6; 19.5)*	15.5 (14.6; 16.9)***

* — $p<0.05$ vs. the control; ** — $p<0.05$ between the CAP groups.

mones status as compared with the control (Table 5). So, a level of TSH was significantly higher in 1st and 2nd groups (by 2 and 2.9 times respectively) as compared with the control. TSH levels did not correlate with CURB scale and with volume of lung parenchyma damage.

As seen in Table 5, the levels of FT₃ and FT₄ were significantly lower in 1st and 2nd groups (by 12% and 23%) than in the control group. We did not find a significant difference of FT₃ levels in patients with different grades of CAP severity as well as with different volumes of lung tissue damage, but FT₃ level was significantly higher in survivors as compared with non-survivors (by 1.5 time). The FT₃ and FT₄ values were significantly lower (by 15% and 7%) in patients requiring IMV than in those being under spontaneous respiration. There were a significant correlations between FT₄ and CAP severity ($r=-0.55$) and between FT₃ and IHM ($r=-0.44$) as well as between FT₃, TSH and need for IMV ($r=-0.47$; $r=0.37$ respectively). It was detected the development of NTIS in 42% of these CAP patients. NTIS was revealed against the background of decreased the FT_{3,4} levels and increased TSH value.

Discussion

Our results are generally in a line with previous observations. Several severity CAP assessment tools (as the CURB-65 scale) have been developed to guide the rapid and accurate initial evaluation of disease and prediction of adverse outcomes. This scoring system measure the physiological effect of the infection on the host, but not the microbial and inflammatory mechanisms of the injury response. What is why these scales are not ideal by itself. Thus, in some cases among of our patients the CURB-65 scale was not accurate. This drawback of the latter suggests that the factors other than those included in this scale may contribute to the CAP class severity.

The incorporation of a some biomarkers combination (integrate reflecting systemic inflammation, endothelial dysfunction, stress and other mechanisms of disease progression) in CAP patients have significantly improved the objective severity evaluation and individualized prognostic accuracy for prediction of short term CAP complications rate and to a lesser extent of sCAP mortality. As shown by our data, together with a careful clinical assessment and radiology,

some biomarkers (first of all PCT) can significantly increase diagnostic accuracy for the evaluation of CAP severity and prognosis of some clinical complications development. So, we could show the different prognostic values of the abovementioned biomarkers in predicting the adverse clinical outcomes (such as IHM, ICU admission and the need for VS or IMV). In view of the complexity of the response in sCAP, it is unlikely that a single ideal biomarker will ever be found for accuracy diagnosis and prognostic assessment of sCAP. A combination of a several CAP biomarkers may be more effective, but this requires further evaluation. These biomarkers values should be considered in close connection with the patient's clinical presentation, history, imaging and other laboratory results.

CRP is considered to be markers of inflammation in general, which are elevated not only in patients with an infection, but also in other kinds of inflammation. Summarizing our results, both the biomarkers and the clinical CURB-65 score scale have acceptable prognostic value in patients with CAP (particularly who was treated in the ICU), but the clinical CURB scores seems to perform slightly worse as judged by the higher biomarkers (CRP, PCT, d-D and CP) values. It should be noted, that the rate and criteria for admission to ICU vary widely across units and different health-care systems as well as they are highly dependent on individual physician decisions.

We (as well as the most of clinicians) may consider that low CRP values may be associated with a less severe systemic inflammation response, which should reflect a better prognosis. Although CRP is a quite good marker of CAP clinical severity, but CRP has poor prognosis value, while PCT have improved severity assessment of CAP and have proved to be better predictors of complications and mortality [22, 26]. In addition, PCT seems to have an advantage over CRP because of its earlier increase when infection occurs. Thus, according to our data, PCT values were more correlated with need for VS and IHM than CRP. We can suggest that PCT is a diagnosis tool rather than a reliable prognosis marker. These results are similar to other data [30, 31].

An information about the CAP driven host-response mirrored by the markedly elevated circulating level of abovementioned biomarkers that may provide insights into the pathophysiology and prognosis of a sCAP process. We detected in most of cases, that the values of these biomarkers were significantly increased with rising the CURB-65 scores, that was in concordance with previous studies [3, 6]. Some factors in our CAP patients may be associating with a significantly variations of initial PCT and CRP values, for example: older age, antibiotic pretreatment or being male and chronic

liver insufficiency (often due to alcohol abuse). We revealed, that if a patient shows an new infiltrate on chest radiograph (that was usually mandatory for the diagnosis of CAP) in the presence of acute respiratory symptoms but very low PCT value (≤ 0.5 ng/ml), clinicians should actively seek for an alternative diagnosis.

Our results confirmed findings from previous studies [10, 24, 30] showed that a high PCT level was a good predictor of CAP severity and ICU admission. So, in our study PCT value with a cut-off point of ≥ 10 ng/ml provided the best guide for identifying patients for ICU admission while the need for treatment in ICU was very unlikely if a PCT level was < 5 ng/ml. From our point of view, PCT seems to be a more specific biomarker for bacterial infections and therefore has been proposed for guidance of antibiotic therapy in CAP, particularly in the ICU.

We also revealed that the raised PCT level was significantly related to increasing severity of CAP while CRP and WBC did not show the same systematic relationship that was in consistent with the results of other researchers [31, 32, 35, 37, 40]. The higher PCT concentrations were associated with the development of serious complications and death [32, 37], while a low PCT level has been associated with low mortality, even in patients at high risk according to their CURB-scale. The prognostic value of PCT can be markedly increased by serial measurement during hospital treatment. Unfortunately, we did not make the latter due to some objective reasons (the patient's death was the one of them).

Although ICU admission and IHM are the main outcomes in the majority of studies on sCAP, it seems that the additional presence of sepsis (with or without the need for VS) and/or the presence of acute respiratory failure (with or without the need for IMV) are simple and useful outcomes for identifying the most severe ill patients who require ICU admission. From a pathophysiological point of view, the presence of at least one of these two conditions (or other unstable comorbidities) during the evaluation of a sCAP patient in an emergency department of the hospital, can lead directly to ICU admission. For the latter, we believe that severity of CAP just on hospital admission should be assessed immediately, first of all by the simple parameters (such as respiratory rate, oxygen saturation and blood pressure) and subsequently by simple prediction rules (such as the CRB-65 scale). In our opinion, sophisticated biomarkers have no clear advantage over validated clinical prediction rules to assess the severity of CAP just at hospital admission.

The study was also limited by its small sample size and the lack of causative etiology in half of sCAP patients. The data on the diagnostic value of PCT (including comparisons with other biomarkers

such as CRP) in critically ill patients are rare and the reported results are inconsistent. sCAP status was associated with a remarkable release of pro-inflammatory cytokines (such as IL-6) and a defective T-cell response, both of which might affect PCT release and hence discriminatory performance of PCT in diagnosing this pathology. A significant variation of PCT results in our severe ill patients was most likely due to the small number of patients and substantial differences in populations studied. More powerful analyses are needed to address the role of potential confounders of the diagnostic accuracy of PCT (such as antibiotic pretreatment and underlying impairment of the immune system).

It was shown, that high d-D value was associated with 30-day mortality and major morbidity in patients with CAP [39]. Our data detected, that a patients with bilateral or polysegmental CAP affection as well as non-survivors had a higher levels of d-D that supported the role for disorders of coagulation in sCAP and it was in agreement with the data of other researchers [39, 40]. We revealed that the predictive ability of d-D level concerning the evaluation of CAP severity was comparable with PCT and was higher than WBC and CRP. The new biomarkers CP and ADM had association with IHM in CAP and should be studied further for their value in stratification of these patients in clinical trials.

CAP is a «friend» of elderly and multimorbid patients. Here mortality does not always reflect «dying from pneumonia» but rather «dying with pneumonia». In some cases mortality was predicted by concomitant diseases (for example, coronary artery disease) and high age. So, sCAP may cause release of inflammatory mediators and prothrombic factors resulting in instability the coronary plaques, increased biomechanical stress and load from high metabolic demand.

sCAP was predicted by higher PCT (first of all), CRP, d-D and CP levels which indicated a high systemic inflammation. Accordingly, although inflammatory markers (like CRP and PCT) were associated with IHM in CAP, but their predictive accuracy does not allow high risk prediction by themselves. The biomarkers like CP and d-D did not predict an adverse outcomes in our sCAP patients because they may have varying degree of liver or kidney dysfunction. Such pre-analytic factors could affect the initial biomarker levels and hence confound assay interpretation. For example, hepatocyte malfunction affects the main site of CRP synthesis or elderly patients might have a suppressed inflammatory response.

The majority of our patients with sCAP fulfilled the criteria for sepsis while different cytokines and toxins contribute to the extensive vasodilatation often seen in systemic infection. We detected that CP level was increased progressively with the severity of CAP and was significantly higher in non-survivors as compared

with survivors that was consistent with findings reported about CP levels in septic patients [42-44]. Additionally, sCAP patients with the highest values of CP also presented and highest need for VS, IMV, duration of ICU and IHM. ADM levels have improved the evaluation of serious complications prediction. So, increased levels of CP and ADM (seen in sCAP) may affect the endothelial system and contribute in blood pressure homeostasis causing multiorgan failure and eventually short-term death.

Our findings concerning the dynamics of thyroid hormones are also consistent with earlier studies [53]. In CAP with NTIS (without clarifying the reason) a decrease of FT_3 level was a mild form of NTIS and the latter was not associated with increase of IHM. The more definite predictor of IHM in these patients was a low FT_4 level. This fact was consistence with the data of the other researchers [54], who indicated a similar prevalence of NTIS in ICU patients as well as in sCAP patients. Our data showed that $FT_{3,4}$ levels were more correlated with IMV than PCT value. This fact may be used for detection the patients with sCAP who need IMV.

Thus, our study have demonstrated that the suggested complex of biomarkers had a moderate prognostic utility as early risk predictor for adverse clinical outcomes in sCAP patients. Novel biomarkers offer great potential in aiding critical decisions for patients with sCAP. Validation of our findings in clinical practice is needed to determine whether the use of abovementioned panel of biomarkers improves outcomes for patients with CAP. Thus, identifying patients with a benefit from initial intensive management strategies in CAP remains an important task to be done.

Conclusions

- This multimarker's panel (with a high levels of CRP, PCT, d-D, CP) and low values of FT_3 can be used for adequately assessment the severity of CAP. PCT is more reliable biomarker with moderate diagnostic and prognostic utility compared to d-D, CRP and CP in predicting prognosis, adverse clinical outcomes and need for ICU admission in severe CAP patients.
- Adding this biomarker panel to CURB-65 scores improves the predictive power for evaluation of CAP severity and allows getting the consideration of the entire CAP clinical picture.
- We detected a close relationship between these biomarkers and in-hospital mortality, length of in-hospital stay, ICU admission and duration of stay, as well as need for invasive mechanical ventilation and vasopressor support.
- The presence of thyroid dysfunction (NTIS) on the background of high levels of these biomarkers may help to identify patients with adverse clinical outcomes.

References

- Rodriguez A., Lisboa T., Blot S. et al. Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough // *Intensive Care Med.* — 2009. — Vol. 35. — P. 430-8.
- Baudouin S.V. The pulmonary physician in critical care: Critical care management of community-acquired pneumonia // *Thorax.* — 2002. — 57. — P. 267-271.
- Aujesky D., Auble T.L., Yealy D.M. et al. Prospective comparison of three validated prediction rules // *Am. J. Med.* — 2005. — Vol. 118. — P. 384-392.
- Aliberti S., Faverio P., Blasi F. Hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia // *Curr. Infect. Dis. Rep.* — 2013. — Vol. 15. — P. 167-176.
- Chalmers J.D., Mandl P., Singanayagam A. et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.* — 2011. — Vol. 37. — P. 1409-1420.
- Ehsam M., Metersky M.L. Management of community acquired pneumonia // *Curr. Respir. Care Rep.* — 2013. — Vol. 2. — P. 218-225.
- Sankar V., Webster N.R. Clinical application of sepsis biomarkers // *J. Anesth.* — 2013. — Vol. 27. — P. 269-283.
- Kutz A., Grolimund E., Christ-Crain M. et al. (for the ProHOSP Study group) Pre-analytic factors and initial biomarker levels in community-acquired pneumonia patients // *Anesthesiology.* — 2014. — Vol. 14. — P. 102-111.
- Schuetz P., Briel M., Mueller B. Clinical outcomes associated with procalcitonin algorithms to guide antibiotic therapy in respiratory tract infections // *JAMA.* — 2013. — Vol. 309 (7). — P. 717-718.
- Christ-Crain M., Muller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30 (3). — P. 556-573.
- Menendez R., Martinez R., Reyes S. et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia // *Thorax.* — 2009. — Vol. 64. — P. 587-591.
- Schuetz P., Wolbers M., Christ-Crain M. et al. Prohormones for prediction of adverse medical outcome in community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections // *Critical. Care.* — 2010. — Vol. 14. — P. R106.
- Schuetz P., Litke A., Albrich W.C. et al. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2013. — Vol. 26 (2). — P. 159-167.
- Kolditz M., Ewig S., Hoffken G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers // *Eur. Respir. J.* — 2013. — Vol. 41 (4). — P. 974-984.
- Que Y., Virgini V., Dupuis Lozeron E. et al. Low C-reactive protein values at admission predict mortality in patients with severe community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* that require intensive care management // *Infection.* — 2015. — Vol. 43. — P. 193-199.
- Caessens Y.E., Mathevon T., Kierzek G. et al. Accuracy of C-reactive protein, procalcitonin, and mid-regional pro-atrial natriuretic peptide to guide site of care of community-acquired pneumonia // *Intensive Care Med.* — 2010. — Vol. 36. — P. 799-809.
- Bruns A.H., Osterheert J.J., Hak E. et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 32 (3). — P. 726-732.
- Ho K.M., Dobb G.J., Lee K.Y. et al. C-reactive protein concentration as a predictor of intensive care unit readmission: a nested case-control study // *J. Crit. Care.* — 2006. — Vol. 21. — P. 259-265.
- Seam N., Meduri G.U., Wang H. et al. Effects of methylprednisolone infusion on markers of inflammation, coagulation, and angiogenesis in early acute respiratory distress syndrome // *Crit. Care Med.* — 2012. — Vol. 40 (2). — P. 495-501.
- Lobo S.M., Lobo F.R., Bota D.P. et al. C-reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients // *Chest.* — 2003. — Vol. 123. — P. 2043-9.
- Hausfater P., Juillien G., Madonna-Py B. et al. Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department // *Crit. Care.* — 2007. — Vol. 11. — P. R60.
- Boussekey N., Leroy O., Georges H. et al. Diagnostic and prognostic values of admission procalcitonin levels in community-acquired pneumonia in an intensive care unit // *Infection.* — 2005. — Vol. 33. — P. 257-263.
- Christ-Crain M., Muller B. Procalcitonin and Pneumonia: Is it a Useful Marker? // *Current Infectious Disease Reports.* — 2007. — Vol. 9. — P. 233-240.
- Christ-Crain M., Opal S.M. Clinical review: The role of biomarkers in the diagnosis and management of community acquired pneumonia // *Critical. Care.* — 2010. — Vol. 14. — P. 203-214.
- Nylen E.S., Muller B., Becker K.L. et al. The future diagnostic role of procalcitonin levels: the need for improved sensitivity // *Clin. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 36. — P. 823-824.
- Huang D., Huang D.T., Weissfeld L.A. et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia // *Ann. Emerg. Med.* — 2008. — Vol. 52. — P. 48-58.
- Simon L., Gauvin F., Amre D.K. et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — Vol. 39. — P. 206-217.
- Bloos F., Marshall J.C., Dellinger R.P. et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study // *Crit. Care.* — 2011. — Vol. 15. — P. R88.
- Coelho L.M., Salluh J.I., Soares M. et al. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study // *Crit. Care.* — 2012. — Vol. 16. — P. R53.
- Christ-Crain M., Muller B. Procalcitonin in bacterial infections — hype, hope, more or less? // *Swiss Med. Wkly.* — 2005. — Vol. 135. — P. 451-460.
- Christ-Crain M., Stolz D., Bingisser R. et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 174. — P. 84-93.
- Masia M., Gutierrez F., Shum C. et al. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index // *Chest.* — 2005. — Vol. 128. — P. 2223-2229.
- Gilbert D.N. Procalcitonin as biomarker in respiratory tract infection // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 52. — P. 346-350.
- Perren A., Cerruti B., Lepori M. et al. Influence of steroids on procalcitonin and CRP in patients with COPD and community-acquired pneumonia // *Infection.* — 2008. — Vol. 36. — P. 163-166.
- Linscheid P., Seboek D., Nylen E.S. et al. In vitro and in vivo calcitonin I gene expression in parenchymal cells: a novel product of human adipose tissue // *Endocrinology.* — 2003. — Vol. 144. — P. 5578-558.
- Ruiz-Alvarez M.J., Garcia-Valdecasas S., De Pablo R. et al. Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis // *J. Intensive Care Med.* — 2009. — Vol. 24. — P. 63-71.
- Jensen J.U., Heslet L., Jensen T.H. et al. Procalcitonin increase in early identification of critically ill patients at high risk of mortality // *Crit. Care Med.* — 2006. — Vol. 34. — P. 2596-2602.
- Shorr A.F., Trotta R.F., Alkins S.A. et al. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients // *Chest.* — 2002. — Vol. 121. — P. 1262-1268.
- Chalmers J.D., Singanayagam A., Scally C., Hill A.T. Admission D-dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia // *Ann. Emerg. Med.* — 2009. — Vol. 53. — P. 633-638.
- Querol-Ribelles J.M., Tenias J.M., Grau E. et al. Pasma d-Dimer Levels Correlate With Outcomes in Patients With Community-Acquired Pneumonia // *Chest.* — 2004. — Vol. 126. — P. 1087-1092.
- Kata M., Muller B., Christ-Crain M. Copeptin: a new promising diagnostic and prognostic marker // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. 117-119.
- Guignant C., Voirin N., Venet F. et al. Assessment of pro-vassopressin and pro-adrenomedullin as predictors of 28-day mortality in septic shock patients // *Intensive Care Med.* — 2009. — Vol. 35. — P. 1859-1867.

43. Kolditz M., Halank M., Schulte-Hubbert B. et al. Copeptin predicts clinical deterioration and persistent instability in community-acquired pneumonia // *Respir. Med.* — 2012. — Vol. 106 (9). — P. 1320-1328.
44. Kruger S., Ewig S., Kunde J. et al. Pro-atrial natriuretic peptide and pro-vasopressin for predicting short-term and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network CAPNETZ // *Thorax*. — 2010. — 65. — P. 208-214.
45. Wang R.L., Kang F.X. Prediction about severity and outcome of sepsis by pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin // *Chin. Traumatol.* — 2010. — Vol. 13. — P. 152-157.
46. Courtais C., Kuster N., Dupuy A.M. et al. Proadrenomedullin, a useful tool for risk stratification in high pneumonia severity index score community acquired pneumonia // *Am. J. Emerg. Med.* — 2013. — Vol. 31 (1). — P. 215-221.
47. Bello S., Laserra A.B., Minhole E. et al. Prognostic power of proadrenomedullin in community-acquired pneumonia is independent of aetiology // *Eur. Respir. J.* — 2012. — Vol. 39 (5). — P. 1144-1155.
48. Suberviola B., Castellanos-Ortega A., Llorca J.M. et al. Prognostic value of proadrenomedullin in severe sepsis and septic shock patients with community-acquired pneumonia // *Swiss Med. Wkly.* — 2012. — Vol. 142. — W13542.
49. Ture M., Memis D. Predictive value of thyroid hormones on the first day in adult respiratory distress syndrome patients admitted to ICU: comparison with SOFA and APACHE2 scores // *Ann. Saudi Med.* — 2005. — Vol. 25 (6). — P. 466-472.
50. Rotwell P.M., Udwardia Z.F. Thyrotropin concentration predicts outcome in critical illness // *Anesthesia*. — 1993. — Vol. 48. — P. 373-376.
51. Ray D.C., Macduff A., Drummond G.B. et al. Endocrine measurements in survivors and non-survivors from critical illness // *Intensive Care Med.* — 2002. — Vol. 28. — P. 1301-1308.
52. Plicat K., Langgartner J., Buettner R. et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in ICU // *Metabolism*. — 2007. — Vol. 56. — P. 239-244.
53. Rothwell P.M., Lawler P.G. Prediction of outcome in intensive care patients using endocrine parameters // *Crit. Care Med.* — 1995. — Vol. 23. — P. 78-83.
54. Maksimova M.E. Community-acquired pneumonia: disorders of thyroid status. Author's abstract of dissertation on scientific degree of candidate of medical sciences. — Moscow (Russia), 2008. — 18 p.

Надійшла до редакції 05.05.2016

БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ И ОСЛОЖНЕНИЙ ВНЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

А.Э. Макаревич, О.С. Омельяненко-Гонулаль, И. Хоростовская

Резюме

Ранняя прогностическая оценка с помощью клинической шкалы и панели биомаркеров имеет важное значение для оптимизации тактики ведения пациентов с внегоспитальной пневмонией (ВГП).

Цель исследования — оценить информативность нескольких биомаркеров (представляющих различные звенья патогенеза) и гормонов щитовидной железы в сочетании со шкалой CURB-65, чтобы выяснить возможность их использования в клинической практике для оценки степени тяжести ВГП, а также их взаимосвязь с неблагоприятными клиническими исходами.

Материалы и методы. В исследование включено 62 больных с верифицированной ВГП (класс тяжести 2-5 по шкале CURB-65), которым измерялись уровни С-реактивного протеина (СРП), прокальцитонина (ПКТ), D-димера (D-д), копептина (КП), аденомедулина (АДМ) и гормонов щитовидной железы (свободного трийодтиронина (свТ₃), свободного тетраидтиронина (свТ₄) и тиреотропного гормона (ТТГ)).

Результаты. Увеличение степени тяжести ВГП и количества случаев внутригоспитальной смертности (ВГС) были связаны с повышенными уровнями биомаркеров инфекционного воспаления (СРП, ПКТ), нарушения свертывания крови (D-д) и сосудистого тонуса (КП, АДМ). У умерших больных с ВГП регистрировались значительно более высокие значения СРП, КПТ, D-д и КП, чем у выживших. Статистически значимое повышение уровней ПКТ и D-д выявлено у пациентов, нуждающихся в вазопрессорной поддержке (ВЗП), по сравнению с больными со стабильной гемодинамикой (в 10 и 2,1 раза соответственно). При поступлении в отделение интенсивной терапии (ОИТ) у пациентов показатели СРП, ПКТ и D-д достоверно коррелировали с необходимостью ВЗП ($r=0,39$; $0,74$ и $0,54$) и ВГС ($r=0,38$; $0,72$ и $0,48$). Отмечена статистически значимая взаимосвязь между уровнями КП, АДМ и продолжительностью пребывания в ОИТ ($r=0,43$; $0,91$), КП и необходимостью ВЗП ($r=0,54$). Уровни свТ₃ и свТ₄ были значительно ниже в группах пациентов с нетяжелой и тяжелой ВГП (на 12% и 23%) по сравнению с контрольной группой, а также у пациентов, нуждающихся в механической инвазивной вентиляции легких (МИВЛ). Выявлена достоверная связь между показателями свТ₄ и степенью тяжести ВГП ($r=-0,55$), свТ₃ и ВГС ($r=-0,44$), а также между свТ₃, ТТГ и потребностью в МИВЛ ($r=-0,47$; $r=0,37$ соответственно). Развитие синдрома псевдофункции щитовидной железы обнаружено у 42% этих пациентов с ВГП.

Выводы. Данная панель биомаркеров и наличие дисфункции щитовидной железы могут быть использованы для адекватной оценки тяжести ВГП. Мы обнаружили тесную взаимосвязь между этой панелью биомаркеров и некоторыми неблагоприятными клиническими исходами.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, биомаркеры, С-реактивный белок, прокальцитонин, D-димер, копептин и гормоны щитовидной железы.

М.І. Дзедман

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

МАТЕРІАЛИ ЩОДО ІСТОРІЇ СТАНОВЛЕННЯ ТРАДИЦІЙ КЛІНІЧНОГО ВИКЛАДАННЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ В УНІВЕРСИТЕТІ СВЯТОГО ВОЛОДИМИРА (частина 1)

Резюме

Публікація присвячується історії заснування та становлення традицій клінічного викладання внутрішньої медицини на медичному факультеті Університету св. Володимира.

Ключові слова

Університет св. Володимира, традиції, клінічна медицина, внутрішня медицина, клінічне викладання.

Початок становленню одного з найяскравіших українських наукових клінічних осередків, що є загальновідомим як Київська школа внутрішньої медицини, було безпосередньо покладено відкриттям у 1841 році медичного факультету в Університеті св. Володимира. Таке довгоочікуване (аж на сьомий рік після заснування Університету) відкриття медичного факультету було «зерном, кинутим у благодатний ґрунт» [1-19].



Київський Імператорський Університет Святого Володимира на малюнку Тараса Шевченка 1846 року. Цю будівлю — «червоний» корпус — звели у стилі класицизму в 1837-1842 рр. Перед тим лекції читали в орендованих приватних кам'яницях на Печерську

© М.І. Дзедман

Медичні пізнання українців і глибокі змістовні традиції культури їх лікувальної справи сягають сивої давнини. Ці витoki знаходимо ще в петрогліфах «Кам'яної могили» (XII тисячоліття до н.е.) [20-22]. У стародавні часи на теренах українських земель відбулось становлення трьох різновидів медицини. В історичному вимірі етапність їх становлення та розквіт безпосередньо пов'язані з хрещенням Київської Русі: до — древньоязичницька, після — монастирська, світсько-ремісничка та козацька медицина. Древньоязичницька медицина започатковує **традиції ладування (забезпечення оптимального функціонування організму людини на принципах його природовідповідної чи екологічної поведінки) та вербального впливу**. Потім ці традиції стають невід'ємною частиною світогляду українців [23, 24]. Хрещення у 988 році Київської Русі запроваджує **плідну традицію інтеграції медичних пізнань язичницької доби та медичних надбань світу** [25, 26]. Щодо високого рівня стану лікарняної справи в Києві в часи Середньовіччя давайте згадаємо хоча б заснований на початку XII сторіччя у складі Києво-Печерської лаври князем-чернецем преподобним Миколою Святошою (правнук Ярослава Мудрого чернігівський князь Святослав Давидович) Микільський шпитальний («больницький») монастир [27-30].

За часів Середньовіччя потенціал традицій давньої української медицини та прогрес у розвитку лікарняної справи, який існував у Київській Русі, було використано сповна [31-32]. А от в подальшому про належне забезпечення закономір-



Національний історико-археологічний заповідник «Кам'яна Могила» — світова пам'ятка давньої культури в Україні поблизу Мелітополя смт Мирне у Запорізькій області понад річкою Молочною



Національний історико-археологічний заповідник «Кам'яна Могила» <http://www.stonegrave.org>



Бронзовий монумент святому преподобному Печерському чудодійнику, князю Святославу-Панкратію Давидовичу Чернігівському (Миколі Святоші) скульптора Є.І. Дерев'янка

ного та логічного переходу емпіричних медичних пізнань українського етносу на науковий ґрунт за умов бездержавності не могло бути й мови [33]. Остання спроба козацької старшини та гетьмана Кирила Розумовського у 1763-1764 роках перетворити Києво-Могилянську академію на університет і заснувати ще одного у Батурині зазнала повної невдачі. Зрештою, у тому ж 1764 році було остаточно ліквідовано навіть залишки Гетьманської автономії України.

І все ж у Києві, незважаючи на всі невдачі, вперто шукали можливості здійснювати належну підготовку фахівців із лікарської справи. У Києво-Могилянській академії в 1802 році було запроваджено курс медичних наук. Його керівником і першим викладачем став відомий український вчений-



Загальний вигляд Микільського шпитально-монастиря в сьогодення



медик Опанас Масловський [34]. Та в 1817 році царський уряд не вагаючись ліквідує одну із найдавніших в Європі академій як світський навчальний заклад. Тоді, в 1827 році, доктор медицини, хірург Баранович Степан Прокопович пропонує Духовному собору Києво-Печерської лаври організувати аптеку та медичну школу й розпочати навчання фахівців за своїм профілем [35]. Цю пропозицію було прийнято, але тільки відносно заснування аптеки. То ж, для збереження ліків було дозволено виділити «келію ... в якій зробити дві шафи для зберігання медикаментів». Ось так і була започаткована така популярна в майбутньому Лаврська аптека. Але спроба заснувати медичну школу, на жаль, не була реалізована. У Києві до відкриття медичного факультету вже існувало дві лікувальні установи [36-38] — військовий шпиталь (заснований у 1755 році) і Кирилівська лікарня (відкрита 13 червня 1786 р.). При Київському військовому шпиталі з 1838 року вже діяла військово-фельдшерська школа [4]. Зрештою, 29 жовтня 1840 року було засноване одне із перших у Російській імперії Товариство Київських Лікарів [39-41]. Серед основних ініціаторів створення цього товариства були відомі київські лікарі А-Ф. Мерінг, К.Ф. Боссе та Л.Ф. Гротковський [3].

Сьогодні, вже з позиції історичної ретроспективи, можемо навести беззаперечний фактаж щедрого ужинку Київської школи внутрішньої медицини. Починаючи із середини XIX сторіччя на її зірковому небосхилі спалахують і незмінно зоріють здобутки клінічної медицини фундаментального значення: оригінальна концепція організації медичної освіти на засадах клінічної медицини [42-44], методична глибока ковзна пальпація органів черевної порожнини [45], вперше прижиттєво діагностований тромбоз вінцевих судин і детально описана його клінічна картина [6, 46], вперше прижиттєво описаний інфаркт легені [47], встановлені механізми утворення бронхіальних зліпків у пацієнтів із захворюваннями серця [48], розроблена універсальна класифікація хронічної серцево-судинної недостатності [49, 50], закладені гуманістичні засади медичної етики та деонтології [42, 51, 52], започаткування геронтології як науково-практичної галузі медицини [53] тощо. Сам факт становлення на перехресті різних культурних впливів за короткий в історичному вимірі проміжок часу такої результативної наукової клінічної школи внутрішньої медицини з чітко означеним власним системним підходом на засадах гуманістичних традицій є унікальним. У загальноцивілізаційному вимірі заснування Київської школи внутрішньої медицини було ще одним логічним і важливим поступом щодо становлення наукової клінічної медицини. **І він був успішно здійснений на благодатній київській землі на основі глибокої освітньо-культурної традиції.**



**Чаша Гігеї —
символ
фармації**



**Посох
Асклепія**



**Кадуцей
або посох
Гермеса**



**Червоний хрест —
символ військової
медичної служби**



**«Зірка життя» —
символ служби швидкої
медичної допомоги**

Клінічна медицина є поняттям узагальненим і дуже широким, а її розмежування з іншими галузями медицини — досить умовним. На жаль, ситуація сьогодення така, що свого належного визнання і, потрібно відверто сказати, першочергового та титульного значення в медичній галузі вона так і не отримала. Це стосується абсолютно всіх аспектів її буття. Показово віддзеркалено всю недолугість суспільного іміджу клінічної медицини в традиції її знакової символіки. На превеликий жаль, медична символіка взагалі є неузгодженою на міжнародному рівні. Але клінічна медицина, на відміну, скажімо, хоча б від фармації, військової чи швидкої медичної служби, зовсім не має власної символіки. Інтерністи в істотному сенсі вимушені просто задовільнятися наведеними вище символами або знаковими зображеннями посохів Асклепія чи Гермеса. В основі останніх, між іншим, один і той же елемент. І, що вже зовсім недоречно, посох Гермеса, який більше відомий під назвою «кадуцей», є загальноновизнаним знаковим символом торгівлі. Тож, звичайно, можна дискутувати про доречність того чи іншого символу, але коли в галузі відсутня сама геральдична традиція, то це є дуже показовим. Це багато в чому свідчить про відношення до неї суспільства і, зрештою, самих працівників цієї галузі до себе.

Між тим, клінічна медицина є кінцевим та витонченим науково-прикладним розділом усього природознавства, і для неї, на відміну від усіх інших споріднених галузей, є властивою одна фундаментальна особливість. Вона потребує специфічного простору, в якому могли б органічно поєднуватися три види діяльності: лікування хворих, навчання студентів чи лікарів і наукові дослідження [54-60]. Назва такого простору — клініка

(нім. Klinik та лат. clinicē — шпиталь, лікарня; від грецького κλίνη — ложе та κλινική — лікування). У сучасному розумінні — це лікувально-науково-освітній заклад. І такий не потрібно плутати із сучасними клініками-назвами різноманітних, здебільшого невеликих, приватних лікувальних закладів. Увесь навчальний процес у лікувально-науково-освітньому закладі має характер клінічного викладання. Останнє полягає в тому, що після успішного проходження курсу теоретичних медичних дисциплін студенти (або лікарі, які проходять спеціалізацію чи стажування) не тільки слухають лекції, що супроводжуються демонстрацією хворих, а й засвоюють практичні навички, беруть активну та відповідальну участь в огляді й розборах хворих, нічних чергуваннях, операціях, самостійно курують хворих тощо. В основі наукової роботи в клініках лежить методологія спостережень та досліджень і сповідування аксіоми про те, що природу можна пізнати тільки шляхом накопичення досвідних знань, а суто теоретичні міркування й посилання на авторитети в цьому відношенні є недостатніми. Наявність повноцінної клінічної бази є однією з основних умов становлення наукової клінічної школи. Творились ці специфічні структури за конкретних історичних реалій, і в цьому процесі, звичайно ж, було все, що властиве взаємодії спільноти людей: злети й падіння людського духу, спадкоємність і протистояння традицій, відсутність взаєморозуміння та конструктивізм, велич гідності й нікчемності та обмеженість, взаємопідтримка, радість відкриттів і гіркота невдач. Але в кінцевому підсумку повноцінне творення належного клінічного простору стало локомотивом подальшого поступу медицини. Постання клінік і клінічних шкіл дозволило подолати цілком очевидний і, здавалось би, такий непорушний розрив між науковим дослідно-експериментальним методом і логікою натураліста й тогочасними рутинними можливостями обстеження хворого та лікарським мисленням.

Саме заснування клінічної медицини веде свій початок із другої половини XVII сторіччя. Здійснене воно було на основі організаційної структури європейської університетської інституції в період трансформації останньої із «докласичної» форми в «класичну». Саме в цей період у протестантських університетах започатковується очищення науки від догм і перехід від процесу передачі знань до наукового викладання. Це був надважливий крок, що відкривав можливість для заснування університетських клінік та наукових клінічних шкіл. Лікувальна справа вже давно потребувала невідкладної заміни безплідного теоретизування неупередженим спостереженням біля ліжка хворого й заснування клінічного викладання. Протягом усього XVIII століття клінічна медицина під науково-емпіричним стягом здійснює непростий,

але переможний шлях свого становлення. Він закінчився успішним реформуванням медичного освітнього процесу в європейських університетах із заснуванням клінічного викладання. Це був дуже динамічний процес. У другій половині XVIII сторіччя Лейденський університет втрачає свої передові позиції, а естафету поступу приймає Віденський університет. Останній першим в історії медичної освіти починає безпосередньо готувати лікарів з університетською освітою. Відповідно, його вихованці вже отримували не лише базові природничо-наукові знання в галузі медицини, а й засвоювали практичні навички лікарської справи в належному обсязі. У клініці Віденського університету, що стала провідним центром підготовки та вдосконалення європейських лікарів, вже були повно представлені всі три складові клінічної установи. Тож, поряд із навчальним і лікувальним процесами там вже виконувались і систематичні наукові дослідження, в яких брали участь і найбільш здібні студенти.

Впровадження методології клініко-описового (науково-емпіричного) пізнання в лікарську практику відкрило шлях до накопичення та систематизації наукових фактів. І тут визначним був також внесок «старої англійської школи». Тим часом реформа медичної освіти нарешті забезпечила впровадження клінічного викладання в європейських університетах. В європейських університетах успішно завершується становлення клінічних шкіл, і на початку XIX століття вже починається процес поступового переходу емпіричної клінічної медицини на шлях дослідно-наукового розвитку. У Німеччині завдяки успішній реалізації прогресивної ідеї щодо поєднання освітнього та науково-дослідного процесу найбільш вдало відбувається трансформація «докласичного» університету в його «класичну» модель. Переваги та можливості такої реалізації «університетської ідеї» дадуть у майбутньому ефективний інструмент швидкого поступу роз'єданого на дві окремі держави німецького етносу. Водночас війни та реформи революційної й наполеонівської Франції перекроюють карту та розбурхують Європу. Французька наука та освіта стрімко реформуються, а роль медичної столиці переходить до Парижа. Чинниками прогресу клінічної медицини стають такі методи дослідно-наукового пізнання, як клініко-морфологічні порівняння й фізикальне дослідження за допомогою пальпації, перкусії та аускультатії. Випускники університетів Європи вже не тільки отримували загальноосвітні знання відповідно до звання доктора медицини, а й володіли необхідними навичками фаху лікувальної справи.

Водночас у першій половині XIX сторіччя інтегративна взаємодія науково-емпіричного та науково-дослідного підходу вже формує розуміння

того, що діагноз, який ґрунтується тільки нехай навіть на найточнішому визначенні патологоанатомічних змін, також не може бути кінцевою метою клінічного дослідження. Це розуміння призводить до постійних і наполегливих спроб застосування в клінічних дослідженнях можливостей так званих лабораторно-інструментальних методів (що в сьогодення вже вимагає чіткої комплексної стандартизації). Зрозуміло, що такі вагомні результати поступу та швидке розширення можливостей підвищення фахового рівня лікаря настійно вимагали подальшого вдосконалення й організації системи медичної освіти. І прогресивну концепцію її реформування на основі інтеграції тогочасних вимог клінічної практики та передових ідей медичної науки було сформовано саме на новоствореному медичному факультеті Київського університету [42-44, 61]. Власне, заснування в Університеті св. Володимира здобуття медичної освіти на засадах клінічної медицини й стало основою успішності Київської школи терапевтів. Конкретика заснування клінічного викладання внутрішньої медицини в новоствореному університеті є цікавою та захоплюючою. Вона — невід’ємна частина загальноцивілізаційного культурно-освітнього поступу українців. Її витoki та становлення багаті традиціями, що творилось непересічними особистостями, одні з яких є широко популяризованими, а інші майже невідомими загалу.

Потрібно зазначити, що логіка історичних обставин хоча й суто ситуаційно, але дуже вдало визначила передумови та засади заснування медичного факультету Університету св. Володимира саме на тогочасних прогресивних науково-освітніх здобутках. Суттєвим є те, що на новостворений факультет, зрештою як і університет у цілому, були запрошені вихованці найрізноманітніших науково-педагогічних і клінічних шкіл. Дуже важливим було й те, що створення модерного медичного факультету було настійною необхідністю щодо забезпечення належного рівня всієї медичної галузі Російської імперії. Після поступу, досягненого в університетах Європи у XIX сторіччі, в інших країнах з імперськими амбіціями (Англиї, Франції, Німеччині та Австрії) фаховий рівень підготовки спеціалістів із лікувальної справи цілком задовільняв їх запити. Якоїсь настійної потреби негайного реформування медичної освіти в них не було. Реалії ж Російської імперії були цілком протилежними. Дистанція в реформуванні її медичної освіти із запровадженням викладання клінічної медицини порівняно з Європою була значною. І, незважаючи на всі потуги, на кінець першої половини XIX сторіччя розрив між лікувальною практикою та університетською освітою на її теренах так і залишився не подоланим. При цьому у першій половині XIX сторіччя було засновано шість університетів, і освітній простір у Російській імперії вже

існував. Проблема полягала саме в невідповідній вимогам часу системі організації медичної освіти. Тож, ситуаційно, в одночасі, склались сприятливі передумови для поєднання в університетському просторі Російської імперії освітнього й науково-дослідного процесів і запровадження організації медичної освіти на основі клінічної медицини. Без узгодженого та гармонічного здійснення такого поєднання про будь-який суттєвий поступ не могло бути й мови. В європейських університетах клінічне викладання на той час було належно інтегровано в науково-педагогічний процес і вже потребувало чіткого визначення своєї ролі та місця в медичній освіті.

Зрозуміло, що складнощі з організацією функціонування університетів Російської імперії мали об’єктивний характер, відтворювали ментальність можновладців та глибинну суть її становлення. З іншого боку, необхідність адаптації університетів імперії до європейського освітнього простору була жорстко детермінованою та життєво необхідною [62]. За умов, коли мешканці інших анексованих Російською імперією європейських територій мали мовний і релігійний бар’єр із «природними росіянами», здійснювався безпрецедентний визиск освітнього ресурсу саме українських теренів. Заповзято вербувались кращі викладачі та випускники українських освітніх закладів, їм пропонувались найвищі в імперії церковні та урядові посади.

На українських теренах Російської імперії наприкінці XVIII сторіччя не було жодного вищого медичного навчального закладу. Тому для отримання вищої медичної освіти випускники Києво-Могилянської академії (Н. Амбодик-Максимович, М. Тереховський, Д. Самойлович, П. Погорецький, О. Шумлянський і багато інших — тільки в період із 1754 по 1768 рік із Києва виїхало понад 300 її спудеїв [6]) продовжують навчання за межами України. За період другої половини XVIII — початку XIX сторіч 44 випускники Києво-Могилянської академії були удостоєні докторського ступеня [63]. Із них: 32 захищались у західноєвропейських університетах, 4 — у Московському університеті, 4 — у Петербурзькій медико-хірургічній академії, 1 — у Віленській Медико-хірургічній академії. У 1812-1822 роках у Петербурзькій медико-хірургічній академії троє вихованців Києво-Могилянської академії були удостоєні докторського ступеня взагалі без захисту дисертацій. Якщо зважити на те, що, за даними Василя Плюща [64], у XVIII сторіччі (від року 1702 по 1800) докторські дисертації з медицини загалом захистили 62 українці, то можемо констатувати, що їх лівова частина є вихованцями Києво-Могилянської академії. Але за відсутності можливостей реалізувати себе в Україні переважна їх більшість залишалась і працювала у вищих навчальних закладах Росії та

Європи. У Російській імперії вихованці Києво-Могилянської академії стають фундаторами [65] таких медичних наук, як акушерство, фармакологія, педіатрія, епідеміологія, мікроскопічна анатомія, й були видатними організаторами науково-дослідного й викладацького процесів.

Російська імперія для подолання мовного бар'єру та успішного здійснення інтеграції в європейський освітній простір активно використовувала також і потенціал університетів анексованих територій Польщі та Прибалтики. Та вкрай наляканий польським повстанням 1830-1831 рр. царський уряд був змушений негайно ліквідувати Вільнюський та Варшавський університети і навіть наважився на відкриття в 1834 році у Києві Імператорського Університету Святого Володимира. Для українства це було здійснення мрії й надія на культурне відродження, а для царського уряду намагання «вписати» за непростих історичних реалій імперію Романових в європейський контекст через псевдонаукову концепцію «Древнерусскаго государства» [1, 66-71]. Відкриттю університету передувало масове закриття заснованих здебільшого на польській освітній традиції 245 шкіл, зокрема й Волинського (Кременецького) ліцею. Ці навчальні заклади й після колонізації Російською імперією Польщі продовжували відігравати важливу роль у продовженні ополячення Правобережної України [1]. Громадськості, наляканій жорстоким придушенням польського повстання 1830-1831 років, було нав'язано візію, згідно з якою відкриття університету в Києві потрібно сприймати як дарунок від російської влади та добру волю самодержця Миколи I. Ректором університету уряд призначив професора Московського університету українського походження Михайла Максимовича. До його приїзду на чолі університетського правління стояв Максим Берлінський, найстаріший київський історик, вихованець Київської Академії [66, 67].

Згідно з офіційним актом, заснований на польській освітній традиції Волинський ліцей не закривався, а переростав в університет. Для відкриття новоствореного університету також частково була залучена матеріальна база та інтелектуальний потенціал Віленського (Вільнюського) університету. Заснування нового університету здійснювалось за рахунок коштів, що планувалися на відкриття Інституту правознавства в Києві та ліцею в Орші. Окрім виділених субсидій, серед них були і кошти, зібрані шляхтою Київської губернії, та особисті пожертви купця П.Г. Демидова [41]. В Університеті св. Володимира одразу було взято курс на підготовку кадрів урядової бюрократії та вчителів для Правобережної України, бо лояльність місцевих мешканців та чиновників польського походження не викликала в імперії вже жодної довіри. Серед професорського складу новоствореного закладу спершу пере-



Панорама архітектурного комплексу будівель Кременецького ліцею впродовж сторіч

важали найбільш лояльні викладачі Волинського ліцею. Але після викриття осередку «Співдружності польського народу» Шимона Конарського та арештів її членів навіть цю професуру було звільнено з Київського університету й переведено впродовж 1838-1839 рр. в інші навчальні заклади. Університет із березня по вересень 1839 року був закритий [1, 66-68, 70, 71]. Все це відбувалось за відсутності підтримки ідей польської самоідентифікації серед переважної більшості населення Правобережної України. Українці прагнули та сповідували ідеї слов'янської взаємності, але воліли відчувати себе самодостатніми. Іще боліли рани, нанесені українському самоусвідомленню, й живими були в народній пам'яті спогади про національний гніт у часи Речі Посполитої.

Загалом, у політичному сенсі створення нового центру вищої освіти в стародавньому Києві мало своїм результатом наслідки, багато в чому протилежні задумам царського уряду. Вже на початку 40-х років XIX ст. Київ із його молодим університетом стає осередком українського культурно-освітнього життя. На перехресті різних культурних впливів, на ґрунті, такому багатому історичними споминами, прокидається українська національна думка і поширюються ідеї слов'янської взаємності. Хоча основну масу студентів і викладачів Київського університету св. Володимира складали вихідці із по-

лонізованої та зросійщеної шляхти, ті з них, хто не забув свого українського походження, чия пам'ять розбудила «Історія Русів», і чия свідомість вже формувалась під впливом «Енеїди» І. Котляревського та творів харківських романтиків, стали творити нову українську національно-політичну думку. Молоді викладачі університету та студенти засновують таємний гурток «Київська молодь», який стає ідейною та організаційною передтечею створеного наприкінці 1845 — на початку 1846 років Кирило-Мефодіївського братства — найвідомішого українського політичного товариства наприкінці 40-х років XIX ст. Принципово важливим було те, що Кирило-Мефодіївське братство стало самостійним і самобутнім політичним формуванням, яке організаційно не підпорядковувалося, а ідеологічно не повторювало політичних настанов жодної із загальноросійських суспільних течій. Особлива жорстокість, з якою царським режимом було покарано членів братства, засвідчила те, що відродження української національно-політичної ідеї в контексті слов'янської взаємності сприймається ним як смертельна небезпека для Російської імперії.

Тим часом невідповідність вимогам часу вищої медичної освіти в Російській імперії набирала все більш загрозливого характеру. Наприкінці 40-х років царський уряд вже був змушений поспішати з відкриттям медичного факультету в Київському університеті. Тож, 4 грудня 1840 року, не дочекавшись закриття Віленської медико-хірургічної академії й навіть незважаючи на те, що Рада Університету своїм рішенням від 21 червня 1840 року вважала за можливе заснувати медичний факультет тільки з 1842-1843 академічного року (після зведення власного приміщення), остаточно приймається рішення про його відкриття в 1841-1842 навчальному році. Для здійснення організаційної роботи щодо його заснування 7 грудня 1840 року безпосередньо Міністерством народної освіти був призначений перший професор новостворюваного факультету, доктор медицини, хірург Караваєв Володимир Панасович [1-3]. На відкриття медичного факультету в Київському університеті вже покладалась особливі надії [12]. І в цьому випадку в реформуванні системи медичної освіти імперії планувалось «испробовать ... возможность примѣненія къ Россіи порядковъ нѣмецкихъ университетовъ» [1, с. 300-301]. Три наступні призначення здійснювались у 1841 році до початку навчального року вже поспіхом і знову ж таки безпосередньо Міністерством народної освіти імперії. 28 травня отримує призначення анатом М.І. Козлов, 29 липня терапевт Ф.С. Цицурін та акушер І.К. Крамаренко [1]. На їхні плечі (окрім Івана Климентійовича Крамаренка, що трагічно помер у Празі в 1844 році) і лягли основні організаційні турботи із заснування медичного факультету. В.П. Караваєв і Ф.С. Цицурін були пер-



Виконавче креслення головного фасаду будинку Університету Святого Володимира. Автор В.І. Беретті, 1842 р. Копія. ЦДАМЛМ України. Ф. 236, оп. 1, од. зб. 3, арк. 71

шими деканами медичного факультету, а М.І. Козлов здебільшого займався організацією кафедр.

Щодо організації клінічного викладання внутрішньої медицини, то потрібно зауважити таке. Згідно із чинним тоді університетським статутом 1835 року, серед 10 затверджених кафедр медичного факультету окремої кафедри терапії взагалі не передбачалось. Цікавим є й те, що в записці Ради Університету св. Володимира, складеної ще в серпні 1840 року, все ж зазначалась крайня необхідність створення окремої кафедри терапії [2, 3]. І для реформування ще був час, оскільки викладання клінічних дисциплін починалось на старших курсах.

Заняття на медичному факультеті розпочались у пристосованих приміщеннях. Спочатку вони проходили у винайнятому в полковника Фреймана трьохповерховому будинку на Лютеранській вулиці. Радою Університету (між іншим, зі згоди генерал-губернатора) було резонно запропоновано взагалі не розміщати медичний факультет в основній будівлі університету й після її зведення. Зважаючи на специфіку діяльності медичного факультету, цілком обґрунтовано визнавалось за доцільне звести для нього окремі приміщення. І це можна було зробити недалеко від головного університетського корпусу на місці військових продовольчих складів. Однак міністр народної освіти імперії С.С. Уваров категорично відкинув таку вартісну можливість. Архітектор В.І. Беретті було зобов'язано внести всі необхідні зміни в проект будівництва для розташування медичного факультету в головному університетському корпусі. І в результа-



Міністр народної освіти граф С.С. Уваров

ті медичний факультет аж 40 років буде знаходитись у непристосованих приміщеннях. Звичайно, це завдало шкоди діяльності всього Університету св. Володимира [1]. Показовою в цьому відношенні є передісторія зведення в Києві одного з найкращих на той час анатомічних театрів [4, с. 30].

Із уведенням в експлуатацію новозбудованого головного університетського корпусу анатомічний театр (чотири кімнати) був розташований на його нижньому поверсі, а на другому — виділені три учбові кімнати для викладання нормальної та патологічної анатомії. На всі скарги з приводу незручностей відповідь була стандартною: Університет обмежений у кошторисі. Але, дякуючи винахідливості професора О.П. Вальтера, кошти знайшлись. Втомившись від безнадії, дотепний Олександр Петрович знаходить беззаперечний аргумент щодо необхідності зведення окремого приміщення для анатомічного театру. Він просто розпорядився не виносити трупи в льодник і залишити відчиненими двері та вікна в учбових приміщеннях. Сморід одразу переконав ректора й Раду Університету в необхідності побудови окремої будівлі для анатомічного театру. І вже в 1853 році будівництво анатомічного театру за проектом Олександра Вікентійовича Беретті (сина Беретті В.І.) було завершено.

Звичайно, незручності в непристосованих приміщеннях були особливо суттєвими в діяльності

університетських факультетських клінік і, відповідно, в здійсненні клінічного викладання. Щодо мотивації досвідченого імперського чиновника міністра народної освіти графа С.С. Уварова, то вона є цілком зрозумілою. Він просто під тиском загрозливих обставин зі станом медичної галузі намагався для «... приведения в совершенное устройство преподавания врачебных наук ... сосредоточить в двух главных местах, именно в Москве для северной части Империи и в Киеве для южной, средства к образованию врачей...». І, потрібно віддати належне Сергію Семеновичу, він віртуозно сприяв застосуванню в реформуванні медичної освіти передового європейського досвіду. Він отримав високого ґатунку європейську освіту в Геттінгенському університеті. Відповідно, був добре знайомий із прогресивною ідеєю «класичного» європейського університету щодо поєднання освітнього та науково-дослідного процесу. Але виходець із родини з глибоким золотоординським корінням [69], граф С.С. Уваров був безмежно відданий російському самодержавству й розглядав будь-який науково-освітній центр насамперед як адміністративно-колегіальну установу для управління іншими навчальними закладами округу. Це він самовпевнено й пихато сказав: «Університет св. Володимира — моє творіння. Але я першим ліквідую його, якщо він не виконуватиме своєї мети ... поширювати російську освіту й російську національність на ополучених землях Західної Росії». Про значення та роль університетських клінік у медичній освіті імперії граф С.С. Уваров просто не знав, а значить — не розумів і не усвідомлював їх першочерговості. **Ось так була закладе-**



Анатомічний театр Київського університету св. Володимира (1910 р.)



Натепер у приміщенні анатомічного театру розміщений Національний музей медицини України



Професор І.М. Фёнберг



Професор Е.Е. Мірам



Великий двір Вільнюського університету з видом на костел Святих Іоанів у середині XIX сторіччя

на недолуга традиція остаточного принципу матеріального забезпечення університетських клінік. Як це не парадоксально, але вона виявилась на диво живучою. І по сьогоднішній день проблема університетських клінік є «камнем спотикання» в діяльності Київської школи внутрішньої медицини.

Для створення хоч якоїсь незначної матеріальної бази новоствореного факультету було заплановано приєднання в 1842 році до Університету св. Володимира Віленської медико-хірургічної академії. Щоправда, в процесі організації йому було передано тільки частину її обладнання та бібліотеки. Переведені доктори медицини І.М. Фонберг (професор хімії), Е.Е Мірам (професор анатомії та фізіології) та І.Ф. Леонов (професор державного лікароведення) привнесли на новостворений університет багаті традиції вищої медичної школи Вільнюського — одного з найстаріших (заснованого в 1579 році) європейських



Великий двір Вільнюського університету з вежею обсерваторії наприкінці XVIII сторіччя і в сьогодення

науково-педагогічних центрів [1, 19, 72]. І це багато в чому сприяло швидкому налагодженню якісної організації медичного освітнього процесу в Університеті св. Володимира. І все ж безпосереднього відношення до запровадження викладання клінічної медицини це не мало.

Нові статут і штати Університету св. Володимира було введено тільки через рік (з 15 липня 1842 р.) після відкриття медичного факультету [73]. На жаль, далеко не всі пропозиції Ради Університету було враховано, але загалом там були започатковані й прогресивні нововведення. Щодо викладання внутрішньої медицини важливим було те, що згідно з новим статутом окремо виділялися кафедра загальної терапії та лікарського красномовства з курсами токсикології, мінеральних вод і рецептури, а кафедра сімїотики об'єднувалася з терапевтичною клінікою. Відмітимо й те, що в Московському університеті для вдосконалення викладання клінічної медицини замість кафедри патології, терапії та клініки в 1836 році вже було засновано дві окремі: приватної патології та терапії (яка безпосередньо не була пов'язана з клінічною базою) та сімїотики й терапевтичної клініки. А в 1846 році за чергового реформування клінічного викладання на медичному факультеті Московського університету здійснюється поділ клінік на факультетські та шпитальні.

У Російській імперії підбором викладацьких кадрів для медичних факультетів тоді займався Тимчасовий медичний комітет Міністерства освіти. Відомий своїми прогресивними ідея-



Статут та штати Імператорського Університету Святого Володимира

ми та симпатіями до «южно-западної частини» Російської імперії член Тимчасового медичного комітету, а згодом (у 1858-1861 рр.) й опікун Київського навчального округу, професор М.І. Пирогов 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. **Тож саме він і заклав плідну традицію первинної спадкоємності викладацького складу новоствореного медичного факультету Університету св. Володимира найдавнішим європейським медичним школам.** Зважаючи на авторитет Миколи Івановича, більшість призначених керівників новостворених кафедр були вихованцями чи докторантами «німецького університету» в Дерпті того періоду, коли він там навчався та завідував кафедрою. Серед них А.В. Краваєв, М.І. Козлов, В.В. Беккер, Ф.С. Цицурін, І.К. Крамаренко, О.П. Вальтер. Усі вони також навчались і пройшли стажування в клініках кращих університетів Європи. **Так було покладено початок заснуванню в Київській науковій медичній школі плідної традиції інтеграції досягнень світових медичних шкіл. Почалась вона із заснування науково-педагогічного процесу на медичному факультеті Університету св. Володимира вихованцями найдавніших європейських медичних шкіл. Ця традиція була особливо значущою в становленні Київської школи внутрішньої медицини.**

Уже в 1842 році, за дорученням Ради Університету, професор М.І. Козлов, завідувач кафедри фізіологічної анатомії з мікрографією, організував об'єднану кафедру загальної терапії та лікарського красномовства з курсами токсикології, мінеральних вод і рецептури. Екстраординарним професором цієї кафедри в 1843 р. було призначено фармаколога Василя Васильови-



Професор М.І. Пирогов



Професор В.П. Караваяєв



Професор М.І. Козлов



Професор О.П. Вальтер

ча Беккера, який і завідував нею до 1859 року. Проте, незважаючи на присутність у назві дефініції «загальна терапія», насправді цю кафедру все ж не можна вважати першою кафедрою внутрішньої медицини. Її спадкоємницею та, відповідно, продовженням у сьогоденні є кафедра фармакології із курсом клінічної фармакології. А початок безпосередньому клінічному викладанню внутрішньої медицини в Університеті Святого Володимира покладає заснована на його медичному факультеті в 1844 році кафедра терапевтичної клініки із семіотикою.



Дерптський університет (головний корпус), літографія 1860 року



Сьогодні Тартуський університет (Universität Dorpat — н  м., 1802-1893 рр., Юрьевский — рос., 1893-1918 рр. та Tartu   likool — ест. із 1918 р.) є одним із найстаріших вищих навчальних закладів в Естонії і входить в асоціацію університетів Європи

Спочатку посаду директора університетської терапевтичної клініки та очільника відповідної кафедри було запропоновано Августу-Фрідріху Мерінгу (старший брат майбутнього відомого київського професора Ф.Ф. Мерінга, у той час був особистим лікарем тодішнього київського генерал-губернатора Бібікова Д.Г.) [5, с. 12-13]. Так що традиція первинної вихідної спадкоємності викладацького складу медичного факультету Університету св. Володимира з вихованців Дерптської та Вільнюської медичної школи щодо внутрішньої медицини могла бути й порушеною. На щастя, цього не сталося. До честі Августа-Фрідріха він категорично відмовився від цієї посади. Будучи досвідченим лікарем-практиком старої школи, він розважливо вирішив, що не зможе гідно виконувати обов'язки очільника університетської клініки. Очевидно, він резонно вважав, що на зломі становлення клінічної медицини недостатньо володіє знаннями щодо нового клініко-анатомічного напрямку в терапії. На момент пропозиції А.-Ф. Мерінгу виповнилось 37 років. Незважаючи на такий гідний для наслідування вчинок Августа Фрідріховича, мусимо визнати, що **недолуга традиція вирішення кадрових та організаційних питань медичної галузі можна виходячи із власних, а не суспільних інтересів, збереглась і натепер.**

Волею провидіння всі тяготи організаційної й первинної навчально-методичної роботи із заснування клінічного викладання внутрішньої медицини на новоствореному факультеті випали на долю першого київського професора-терапевта Федора Степановича Цицуріна. Він був єдиним, хто на той час в Університеті св. Володимира мав для цього належну фахову підготовку. Цей вихованець медичного факультету Харківського університету та Професорського інституту Дерптського університету не мав високих покровителів і спад-

кового високого аристократичного родоvodu. Зате він мав шляхетну лицарську вдачу та неймовірну жагу до знань, а ще був одержимим у науково-дослідному пізнанні. Він пройшов ретельний вишкіл у кращих університетських клініках Європи у провідних інтерністів Йоганна Лукаса Шьонлейна, Йозефа Шкоди, Габрієля Андраля, Жана Батіста Буйо, Огюста Франсуа Шомеля, Армана Труссо та інших видатних клініцистів [74]. Потрібно відмітити й те, що в професора-терапевта Ф.С. Цицуріна, на відміну від його багатьох університетських колег-викладачів, окрім академічного був і належний досвід практичної лікарської діяльності. У виданій Харківською медичною управою 24 листопада 1839 року рекомендації-свідоцтві № 983 його фаховий рівень оцінюється дуже схвально [1]. А ще він



Професор Ф.С. Цицурін

знав історію медицини й розумів логіку її поступу. Федір Степанович писався своїм родоводом. Він із гордістю стверджував: «...Патологічна Анатомія своїми сьогоденними досягненнями та популярністю ... зобов'язана Слов'янському племені. Рокитанський та Колечка ... спільними працями підняли Патологічну Анатомію до ступеня Науки» [75]. Тож саме йому й було до снаги запровадити клінічне викладання на основі інтеграції тодішніх модерних здобутків європейської медичної науки та кращих її надбань у Російській імперії. Творчий шлях першого київського професора-терапевта Федора Степановича Цицуріна досить детально викладений у монографії, виданій до 200-річчя його народин [61], тож на його звитязі як Родоначальника Київської школи внутрішньої медицини можемо в подальшому зупинитися досить коротко.

Список використаної літератури

1. Владимирский-Буданов М.Ф. История Императорского Университета св. Владимира [Текст] / М.Ф. Владимирский-Буданов. — К.: Тип. Имп. ун-та св. Владимира, 1884. — Т. 1. — 674 с.
2. 150 лет Киевскому медицинскому институту [Текст] / Под ред. акад. АМН СССР Е.И. Гончарука. — К.: Здоров'я, 1991. — 264 с.
3. 160 років Національному медичному університету ім. О.О. Богомольця [Текст] / За ред. Є.Г. Гончарука. — К.: Століття, 2001. — 367 с.
4. Бойчак М.П. История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицинского института [Текст] / М.П. Бойчак. — К.: Пресса Украины, 2005. — 752 с.
5. Аронов Г.Ю., Пелешук А.П. Легенди і бувальщина київської медицини (люди, факти, події, документи). — К.: Століття, 2001. — 304 с.
6. Бурчинский Г.И. Киевская школа терапевтов [Текст] / Г.И. Бурчинский, В.Г. Передерий. — К.: Вища шк., 1991. — 115 с.
7. Передерий В.Г. Настоящие врачи: Из истории кафедры факультетской терапии № 1 Национального медицинского университета [Текст] / В.Г. Передерий, В.П. Шипулин. — Нац. мед. ун-т им. А.А. Богомольца. — К.: [б. в.], 2001. — 165 с.
8. Труды Первого съезда российских терапевтов (Москва, 19-23 декабря 1909 г.) / Под ред. В.А. Воробьева, М.П. Кончаловского. — 1910.

9. Шуліпенко І.М. Київська терапевтична школа. Історія виникнення і розвитку [Текст] / І.М. Шуліпенко // *Внутрішня медицина*. — 2007. — № 1. — С. 95-99.
10. Дземан М.І. Історичні передумови виникнення та становлення Київської школи терапевтів [Текст] / М.І. Дземан // *Науковий вісник Національного Медичного університету імені О.О. Богомольця*. — 2009. — № 2-3. — С. 198-209.
11. Свінціцький А.С. Феномен академічної школи Вадима Миколайовича Іванова [Текст] / А.С. Свінціцький, М.І. Дземан, Г.В. Шило. — К.: Т-во «Знання» України, 2009. — 179 с.
12. Сточик А.М. Московский университет в реформе высшего медицинского образования 40-60-х годов XIX века: монография [Текст] / А.М. Сточик, М.А. Пальцев, С.Н. Затравкин. — М.: Шико, 2004. — 287 с.
13. Макаренко І.М., Полякова І.М. Біографічний словарь заведующих кафедрами и профессоров Киевского медицинского института (1841-1991) [Текст] / І.М. Макаренко, І.М. Полякова. — К.: Здоров'я, 1991. — 160 с.
14. Макаренко І.М., Полякова І.М. Біографічний довідник завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (1841-2001) [Текст] / І.М. Макаренко, І.М. Полякова. — К.: Століття, 2001. — 208 с.
15. Москаленко В.Ф., Полякова І.М. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (1841-2006) Університету Св. Володимира. — К.: Книга плюс, 2006. — 304 с.
16. Декани медичного факультету Університету Св. Володимира (Національного медичного університету імені О.О. Богомольця). 1841-1919: Біографічні нариси та бібліографія. [Текст] / В.Г. Коляденко, Я.В. Цехмістер, О.П. Яворовський, І.М. Полякова / За ред. академіка НАМН України, проф. В.Ф. Москаленка. — К.: ВД «Авіцена», 2011. — 152 с.
17. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів від медичного факультету Університету Св. Володимира до Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841-2011. У 2 кн. Кн. 1. Вчені медичного факультету Університету Св. Володимира — засновники вітчизняної медицини та вищої медичної школи (1841-1919): короткі біогр. нариси та бібліогр. [Текст] / В.Ф. Москаленко, Я.В. Цехмістер, І.М. Полякова; за ред. В.Ф. Москаленка. — К.: ВД «Авіцена», 2011. — 256 с.: іл.
18. Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів від медичного факультету Університету Св. Володимира до Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841-2011. У 2 кн. Кн. 2. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця: традиції розвитку (1921-2011): біогр. слов. [Текст] / В.Ф. Москаленко, Я.В. Цехмістер, І.М. Полякова; за ред. В.Ф. Москаленка. — К.: ВД «Авіцена», 2011. — 340 с.: іл.
19. Пелешук А.П. Спогади київського професора медицини [Текст] / А.П. Пелешук. — К.: Наукова думка, 2003. — 95 с.
20. Публикации о Каменной Могиле [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://ru.stonegrave.org/publics?lang>
21. Кам'яна Могила — сакральна територія древніх [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.spadok.org.ua/svyatylscha/kam-yana-mogyla-sakralna-teryoriya-drevnich>
22. Михайлов Б.Д. Кам'яна Могила — світова пам'ятка стародавньої культури в Україні: фотоальбом [Текст] / Б.Д. Михайлов. — К.: Такі Справи, 2003. — 152 с.
23. Нечуй-Левицький І. Світогляд українського народу: Ескіз української міфології [Текст] / І. Нечуй-Левицький. — Львів, 1876.
24. Ефименко Г.Г. Сборник малорусских заклинаний [Текст] / Г.Г. Ефименко. — М., 1874.
25. Васильев К.Г. Крещение Руси и его значение для формирования медицинских знаний у древних славян [Текст] / К.Г. Васильев // *Журнал Академії медичних наук України*. — 2000. — № 1, т. 6. — С. 200-204.
26. Устав Святого князя Володимира, крестившаго Русскую землю, о церковных судах [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.textbooks.net.ua/content/view/865/17/>
27. КієвоПечерській Патерік или сказанія о житіи и подвигахъ Святѣхъ Угодниковъ КієвоПечерской Лаврі [Текст] / Репринт. воспр. изд. 1903 г. — К.: Либідь, 1991. — 256 с.
28. Повесть временных лет [Текст] // Библиотека литературы Древней Руси. Т. 1. — СПб, 1997 (по списку Ипатьевской летописи).
29. Маринжа Лук'ян. Медицина в Київській державі (продовження) [Текст] / Лук'ян Маринжа // *Здоров'я України*. — 2010. — № 2 (231). — С. 58.
30. Микільський Болнищій монастир; [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.kplavra.kiev.ua/Mikilskij_Bolnickij_monastir.html
31. Дземан М.І. Деякі історичні передумови особливостей розвитку української медицини та її інтеграції у духовно-матеріальну культуру [Текст] / М.І. Дземан, А.П. Пелешук // *Мат. наук. — практ. конф. «Медицина і українська культура»*. — К.: ВУЛТ-ЦММ України, 1993. — С. 103-106.
32. Дземан М.І. Витоки традицій української медицини та передумови її інтеграції в матеріально-духовну культуру в стародавню добу та середньовіччя [Текст] / М.І. Дземан // *Практикуючий лікар*. — 2012. — № 1. — С. 74-83.
33. Дземан М.І. Традиція триєдності лікувального процесу в українській медицині (частина 1) [Текст] / М.І. Дземан // *Практикуючий лікар*. — 2015. — № 4. — С. 63-73.
34. Ганіткевич Ярослав. Український медичний календар на 2012 рік. Наукове товариство ім. Шевченка. Онлайн-журнал Товариства [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://ntsh.org/content/hanitkevych-yaroslav-ukrayinskyu-medychnyu-kalendar-na-2012-rik>
35. Презентація «Лікувальна практика у Кієво-Печерській лаврі» [Електронний ресурс] / Режим доступу: <https://www.emaze.com/@AOZOTIRC/>
36. Історія медицини [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.logos.biz.ua/proj/medoz/medycyna-002.pdf>
37. Ціборовський О.М. Найстаріша лікарня Києва — Кирилівська: шлях від богадільні до губернської земської лікарні [Текст] / О.М. Ціборовський, В.М. Сорока // *Україна. Здоров'я нації*. — 2015. — № 4 (36). — С. 130-136.
38. Національний військово-медичний клінічний центр [Електронний ресурс] / Режим доступу: https://uk.wikipedia.org/wiki/Національний_військово-медичний_клінічний_центр#.D0.9A.D0.B8.D1.97.D0.B2.D1.81.D1.8C.D0.BA.D0.B8.D0.B9_.D0.B2.D1.96.D0.B9.D1.81.D1.8C.D0.BA.D0.BE.D0.B2.D0.B8.D0.B9_.D0.B3.D0.BE.D1.81.D0.BF.D1.96.D1.82.D0.B0.D0.BB.D1.8C_.D0.B2_XVIII.C2.A0.E2.80.94_XIX_.D1.81.D1.82.D0.BE.D0.BB.D1.96.D1.82.D1.82.D1.8F.D1
39. Товариство київських лікарів [Текст] / *Українська радянська енциклопедія*. — [2-е вид.]. — К.: Головна редакція УРЕ, 1984. — Т. 11, кн. 1. — С. 277.
40. Демур І.О. Наукові товариства на теренах України XIX — початку XX ст.: полілог учених і епох: монографія [Текст] / І.О. Демур. — Переяслав-Хмельницький: ФОП Лукашевич О.М., 2014. — 681 с.
41. Кушик М.Л. Роль медичних товариств в Україні в другій половині XIX — початку XX ст. [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://www.rusnauka.com/32_DWS_2008/Istoria/36734.doc.htm
42. Цицуринь, Ө.С. Вступленіє въ курсъ частной терапіи, семіотики и клиники внутреннихъ болѣзней [Текст] / Ө.С. Цицуринь // *Журналъ Министерства Народнаго Просвѣщенія*. — 1845. — Ч. XLV. — С. 130-168.
43. Акцентована тема: Маніфест медицини [Текст] // *Практикуючий лікар*. — 2014. — № 2. — С. 5-25.
44. Дземан М.І. Федір Степанович Цицурін: погляд крізь сторіччя на постать першого київського професора-терапевта (частина IV) [Текст] / М.І. Дземан // *Практикуючий лікар*. — 2014. — № 4. — С. 111-123.
45. Образцов В.П. Избранные труды [Текст] / В.П. Образцов. — Государственное медицинское издательство УССР. — К., 1950. — 307 с.
46. Образцов В.П. К симптоматологии и диагностике тромбоза венечных артерий сердца [Текст] / В.П. Образцов, Н.Д. Стражеско // *Труды I съезда русских врачей*. — М., 1910. — С. 26-47.
47. Феценко Ю.І. Корифей української медицини — академік Феофіл Гаврилович Яновський (До 150-річчя від дня народження Ф.Г. Яновського) [Текст] / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, А.М. Приходько // *Український пульмонологічний журнал*. — 2010. — № 2. — С. 5-11.
48. Яновський Ф.Г. К распознавательному значению бронхиальных слепков [Текст] / Ф.Г. Яновський // *Русский врач*. — 1902. — № 49. — С. 1-10.
49. Василенко В.Х. Классификация недостаточности кровообращения [Текст] / В.Х. Василенко // *В кн.: Серд.-сосуд. недостат. и леч. ее физ. метод.* — Одесса, 1936. — С. 42-45.
50. Коваленко В.М. Академік Стражеско та його нащадки [Текст] / В.М. Коваленко, В.М. Корнацький. — К.: Четверта хвиля, 2003. — 179 с.

51. Аронов Г.Е. Феофил Гаврилович Яновский [Текст] / Г.Е. Аронов. — К.: Наук. думка, 1988. — 144 с.
52. Кундій Ж.П. Інтерпретація педагогічних поглядів вітчизняних лікарів кінця XIX — початку XX століття на проблеми сучасної медичної освіти [Текст] / Ж.П. Кундій // Вісник Черкаського університету. — 2015. — № 34 (367). — С. 77-84.
53. Чеботарев Д.Ф. Воспоминания (К 100-летию со дня рождения и 50-летию Института геронтологии АМН Украины) / Сост. О.В. Коркушко, В.Б. Шатило. — К.: ИПЦ АЛКОН НАН Украины, 2008. — 304 с.
54. Потэн К. Происхождение клиники [Текст]: Клинические лекции. Пер. с франц. / К. Потэн. — СПб, 1897.
55. Сточик А.М. Клиническое преподавание во Франции в первой половине XIX века [Текст] / А.М. Сточик, С.Н. Затравкин, А.А. Сточик // Клин. мед. — 1999. — № 8. — С. 62-70.
56. Бородулин В.И. Лекция 4. Медицина в России в 17-18-м веках [Электронный ресурс] / В.И. Бородулин. — Режим доступа: http://www.historymed.ru/training_aids/lectures/index_page4.php
57. Бородулин В.И. История клинической медицины от истоков до середины 19-го века. Лекции [Текст] / В.И. Бородулин. — М.: ОАО Издательство «Медицина», 2008. — 180 с.
58. Труссо Арман. Клинические лекции: Пер. с 4 испр. и доп. изд. [Текст] / Арман Труссо; под ред. д-ра мед. Ю.Т. Чудновского, ассист. Терапевт. Клиники проф. Боткина. Т. 1-3. — Санкт-Петербург: тип. А. Сергеев. — Т. 2. — 1874. — 956 с.
59. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней [Текст] / В.Х. Василеко. — АМН СССР. — М.: Медицина, 1985. — 256 с.
60. Бородулин В.И. Клиническая медицина: от истоков до 20-го века [Текст] / В.И. Бородулин; Российское общество историков медицины. — М., 2015. — 504 с.
61. Дзедман М.І. Цициурін Федір Степанович: погляд крізь сторіччя (дискурс про спадкоємність традицій клінічної медицини до 200-річного ювілею Родоначальника Київської школи терапевтів) [Текст] / М.І. Дзедман. — К.: Медкнига, 2015. — 228 с.
62. Андреев А.Ю. Российские университеты XVIII — первой половины XIX века в контексте университетской истории Европы [Текст] / А.Ю. Андреев. — М.: Знак, 2009. — 640 с.
63. Верхратський С.А. Історія медицини. — 3-є вид., випр. і доп. [Текст] / С.А. Верхратський. — К.: Вища шк., 1983. — 384 с.
64. Плющ Василь. Українські вчені медики 18-го століття [Текст] / Василь Плющ // Лікарський вісник. — 1958. — 10. — С. 7-12.
65. Плющ Василь. Українці — творці медичної освіти у Росії [Текст] / Василь Плющ // Лікарський Вісник. — 1967. — Ч. 3 (46); 1967. — Ч. 4 (47).
66. Щербина В. Спроби організації наукової історичної праці в Києві у I п. XIX ст. [Текст] / В. Щербина // Україна. — К., 1929. — Кн. 32. — С. 10.
67. Автушенко І.Б. З історії заснування Київського національного університету імені Тараса Шевченка [Електронний ресурс] / І.Б. Автушенко // Збірник наукових праць НТУ, 2009. — Режим доступу: http://www.nbuv.gov.ua/old_jrn/natural/vntu/2009_19_2/pdf/79.pdf
68. Шандра В. Вибір на все життя. Тарас Шевченко й Університет св. Володимира в Києві [Текст] / Валентина Шандра // «Україна Incognita». — 2006. — № 63.
69. Білінський В.Б. Країна Моксель або Московія: Роман-дослідження (книга II), 3-є видання [Текст] / В.Б. Білінський. — К.: Видавництво ім. Олени Теліги, 2011. — 315 с.
70. Історія Київського університету. 1834-1959: до 125-річчя з дня існування [Текст] / Відп. ред. Олександр Захарович Жмудський. — К.: Видавництво Київського університету ім. Т.Г. Шевченка, 1959. — 628 с.
71. Київський університет відкрили для «соединения польского юношества с русским» [Електронний ресурс] / Режим доступу: http://gazeta.ua/articles/history-journal/_kiyivskij-universitet-vidkrili-dlya-soedineniya-polskogo-yunoshestva-s-russkim/570919
72. Источник знаний (Виленьский университет) [Електронний ресурс] / Режим доступу: <http://www.sb.by/vilnius-vilnya/article/istochnik-znaniy-11072015.html>
73. Уставъ и Штатъ Университета Св. Владимира и Штатъ Управления Киевскимъ Учебнымъ Округомъ [Текст] // Журналъ Министерства Народнаго Просвѣщенія. — 1842. — Ч. XXXV, розд. I. — С. 37-65.
74. Дзедман М.І. Федір Степанович Цициурін: погляд крізь сторіччя на постать першого київського професора-терапевта (частина II) [Текст] / М.І. Дзедман // Практикуючий лікар. — 2014. — № 1. — С. 106-115.
75. Цициурін Ф.С. Донесеніє доктора медицини Цициурина, Г. Министру Народнаго Просвѣщенія, изъ Вѣны, отъ 6 Августа 1842 года [Текст] / Ф.С. Цициурін // Журналъ Министерства Народнаго Просвѣщенія. — 1843. — Ч. XXXVII, розд. IV. — С. 75-98.

Надійшла до редакції 24.05.2016

MATERIALS CONCERNING HISTORY OF FORMATION OF INTERNAL MEDICINE CLINICAL TEACHING TRADITIONS AT SAINT VOLODYMYR UNIVERSITY (part 1)

M.I. Dzeman

Summary

The publication is dedicated to the history of foundation and formation of internal medicine clinical teaching traditions at the Faculty of Medicine of St. Volodymyr University.

Keywords: St. Volodymyr University, traditions, clinical medicine, internal medicine, clinical teaching.

I.I. МЕЧНИКОВ

«ЕТЮДИ ОПТИМІЗМУ»

(I.I. Metchnikoff «Etudes sur la nature humaine: Essai de philosophic optimiste», 1903): фрагменти з книги



**Медаль лауреата
Нобелівської премії
Мечникова І.І., 1908 р.**

СТАРІСТЬ — ПЕСИМІЗМ БЕЗНАДІЇ ЧИ «ЕТЮДИ ОПТИМІЗМУ»? (Два штрихи до творчого портрету видатного вітчизняного вченого І.І. Мечникова)



**Портрет І.І. Мечникова (олія) у виконанні
О.М. Мечникової (уродж. Білокопитова)**

Попередні публікації праці «О ЦЕЛЕБНЫХ СИЛАХ ОРГАНИЗМА»¹ і штрихів до портрету видатного вітчизняного вченого Іллі Ілліча Мечникова (1845-1916) із реалізацією нашої нової рубрики «Класики медицини» через листи наших постійних читачів вимагають розвитку теми. У 2016 році — чергові роковини смерті великого медика-філософа. Так сталося, що у видавництві «Медкнига» натеper майже готовий новий переклад його безсмертної праці «Етюди оптимізму» (1907). Цього разу українською. І навіть не ставилось питання: навіщо? Існує ж переклад із французької на російську самим Іллею Іллічем разом із О.М. Білокопитовою, дружиною й помічником у всіх питаннях. Утім, спробуйте оцінити самі. У цьому номері журналу виносимо на ваш суд розділ із майбутньої книги гар-

ною українською із не зовсім простою назвою «ЧИ ВАРТО НАМАГАТИСЯ ПОДОВЖИТИ ЛЮДСЬКЕ ЖИТТЯ» — книга ж вийде друком у II півріччі 2016 року — замовити можна в редакції.

Ілля Ілліч Мечников (1845-1916) — видатний мікробіолог, ембріолог, зоолог, імунолог, творець вчення про фагоцитоз і теорії імунітету, один з основоположників порівняльної патології запалення, засновник наукової геронтології. Нобелівський лауреат 1908 року. Доля визначила Мечникову стати біля витоків багатьох наукових напрямків. Це й області досліджень, в яких він сам безпосередньо працював: біологія, ембріологія, зоологія, бактеріологія (мікробіологія), епідеміологія, патологія, імунологія, антропологія, дарвінізм, філософія, психоаналіз тощо. Це й нові напрямки, які він створив за життя: еволюційна ембріологія (теорія походження багатоклітинних організмів), порівняльна біологія, порівняльна імунологія, клітинна імунологія, теоретична імунологія, імуноморфологія, порівняльна патологія, демографія, геронтологія тощо.

Водночас уся його наукова творчість пронизана медико-філософськими роздумами про сенс життя, старість і смерть. У молодості він вирізнявся винятковою вразливістю й нервозністю, гостро переживав життєві труднощі.

Першою його дружиною була Людмила Федорович, племінниця видатного російського ботаніка Андрія Бекетова, друга Іллі Ілліча. Вони побралися в січні 1869 року. Але шлюб не приніс щастя. Людмила тяжко хворіла на сухоти. Смерть дружини в 1873 році стала для вченого тяжким ударом. Ілля Ілліч був настільки вражений тим, що трапилося, що впав у депресію. Зрештою, прийнявши велику дозу морфію, він намагався звести рахунки з життям. На щастя, доза морфію була занадто великою, він виблював шлунковий вміст. Була б доза морфію меншою, Мечников загинув

¹ Див. журнал «Практикуючий лікар» № 2 за 2015 рік.

би. Дуже велика доза отрути врятувала його для життя й науки. До Мечникова повернулася свідомість, але бажання жити не було.

Втім, було продовження. Ось як описує подальші дії Мечникова **Б. Могилевський, автор книги «Илья Ильич Мечников» (1958)**. «А може, тоді краще застудитись... Ілля Ілліч прийняв дуже гарячу ванну, потім кілька разів облився крижаною водою і, легко одягнувшись, вийшов на вулицю. Дув різкий, холодний вітер, і Мечников мимоволі почав прискорювати крок. Пройшовши набережну, він піднявся на міст через Рону. ...Горів газовий ріжок. Навколо нього кружляли якісь комахи. Ілля Ілліч, задумавшись, дивився на їхній танець. Увагу дослідника природи привернули до себе метелики. ...Мечников поставив собі питання: як застосувати теорію природного відбору до цих комах, якщо вони живуть усього кілька годин, зовсім не харчуючись, а отже, й не схильні до боротьби за існування та не мають часу пристосуватися до зовнішніх умов? Незважаючи на те, що Мечников пізніше ніколи не розробляв цього приватного питання біології, інтерес до несподіваної наукової проблеми відволік дослідника від страшних думок про смерть. Напад малодушності минув...»

Серед праць Мечникова того часу — низка статей, в яких песимізм є переважаючою складовою людської природи загалом і його власної особистості зокрема. Водночас із часом, під впливом життєвих обставин, геній І.І. Мечникова виявився здатним поєднувати інтелектуальну напругу, спрямовану на створення фундаментальних біологічних концепцій, із тяжкою та невдячною діяльністю в галузі практичної медицини. Ця діяльність іноді мала героїчний, жертвний характер. Доліжжючи людське існування, він не тільки робить висновок про те, що «наше сильне бажання жити знаходиться в протиріччі з неміццю старості й коротким терміном життя. Це — найбільша дисгармонія людської природи». Він накреслює можливі дороги для вирішення проблеми. А вони не такі вже й складні, у рамках розумного — це нормальна праця, здоровий відпочинок, особиста гігієна та режим харчування з переважанням овочів, фруктів, кисломолочних продуктів й обмеженням м'яса.

«Отже, науці навіть у своєму теперішньому, недосконалому вигляді доступні засоби, які затримують або хоча б послаблюють повільне та хронічне отруєння організму, що призводить до виродження наших найцінніших елементів. ...Посилити опір благородних клітин і перетворити дику кишкову флору людини в культивовану — такі досяжні засоби для того, щоб старість стала фізіологічнішою, ніж тепер, і, ймовірно, також для продовження життя людського».

Мечникова І.І. вважають родоначальником наукової геронтології. Його величезна заслуга по-

лягає в тому, що він вивів проблему вивчення старості з традиційної медико-гігієнічної площини на широкий шлях еволюційних біологічних досліджень. Він — автор автоімунної концепції клітинних механізмів старіння, згідно з якою головними причинами «самопоїдання» макрофагами «благогородних елементів тканин» при старечій атрофії є розбіжності в термінах старіння клітин і різноманітні порушення міжклітинних взаємодій.

У 1875 році другою дружиною Іллі Ілліча стає Ольга Миколаївна Білокопитова — молоді люди одружились в Одесі. О.М. Мечникова (уродж. Білокопитова) реалізувала себе як талановитий художник і скульптор, а ще перекладала з французької на російську наукові праці свого чоловіка, була вірним товаришем, радником в усіх мирських і творчих справах і починаннях. Під керівництвом чоловіка займалась хімією в Інституті Пастера, навіть була його асистентом.

На жаль, ця любов теж була затьмарена страшною хворобою — Ольга захворіла на черевний тиф. У 1880 році медики відверто сказали, що надій на її одужання немає.

«Я більше не зможу пережити втрати коханої», — вирішив учений і зробив ще одну спробу самогубства. На цей раз — на славу науки. Мечников влив собі у вену кров хворої дружини (поворотний тиф), щоб померти разом із нею, а заодно й з'ясувати, чи передається хвороба з кров'ю. Важко перехворівши, учений залишився живим. І, незважаючи на невтішні прогнози лікарів, одужала й Ольга. Вони разом жили ще довго і щасливо.



І.І. Мечников і О.М. Мечникова, 1905 р.

Навіть у 62 роки кохання Мечникова так само яскраво горіло, як і в молоді літа, коли з його початком зародились ті самі промені оптимізму, які освітлювали життя й творчість ученого до останнього подиху. У ту пору Ілля Ілліч писав 49-річній дружині Ользі: «Ти не можеш собі уявити, моє коханнячко, як сильно мені хочеться повернутися додому. Два-три дні відсутності ще туди-сюди, але потім опановує бажання якомога швидше повернутись. Міцно-міцно цілую свою дорогу го-

лубку, кохану дівчинку». Переоцінити важливість взаємовідносин у цій сім'ї неможливо. Крок за кроком юнацький песимізм і безвихідь Мечникова відходять на задній план.

Витримавши удари долі, Ілля Ілліч пише ще одну видатну книгу — «Етюди оптимізму» («Etudes sur la nature humaine: Essai de philosophic optimiste», 1903). У цій праці Мечников передбачив наявність в організмі генетичної запрограмованості індивідуальної тривалості життя — межі, за яку вид не може вийти. Старіння, смерть в еволюції виявилися важливими елементами відбору. Однак, як вважав Мечников, старіння та смерть людини є передчасними, а тому — «нефізіологічними». Крім соціальних чинників, однією з причин швидкого старіння й передчасної смерті він вважав хронічне (кишкове) отруєння організму бактерійними отрутами.

Для зниження темпів старіння та відновлення атрофованих елементів Мечников пропонував використовувати або антисироватки, які пригнічують фагоцитоз, або сироватки, які стимулюють діяльність «благородних» клітин. Нейтралізувати ж кишкову інтоксикацію Мечников рекомендував введенням у кишечник з їжею молочнокислих продуктів — болгарської простокваші — йогурту, який, на його думку, пови-



І.І. Мечников і О.М. Мечникова, 1915 р.

нен обмежувати зростання й розвиток патогенних та умовно-патогенних мікробів й ефективно нейтралізувати токсичні продукти їхньої життєдіяльності.

І, без сумніву, еволюційним результатом діяльності та однією з вершин наукової творчості Мечникова є оптимістична концепція ортобіозу — цілісна система самовдосконалення для досягнення тривалої, діяльної та бадьорої старості, що призводить до розвитку відчуття насичення життям і бажання смерті. Бажання смерті, парадоксальне у своїй основі, — ідеал ортобіозу. Актуальними при цьому стають гігієна тіла, яка, як вважав Мечников, ще не посіла належного місця в житті людини, — воля й моральна поведінка, для яких потрібні постійна наукова освіта й самовдосконалення.

В останні десятиліття життя Мечников намагався повністю дотримуватися положень своєї концепції. Колишній песиміст Мечников вчив людство бути щасливим, жити та вмирати в гармонії з природою.

Філософські праці Мечникова спричиняли величезний резонанс за життя вченого, продовжують вони будоражити мізки молодих (і не дуже) людей і сьогодні. Здається, що рядки його праць є невмирущими...

Підсумував же свої філософські погляди видатний природодослідник і вчений-медик книгою «Сорок років пошуку раціонального світогляду», яка побачила світ у 1913 році (за три роки до його кончини) і стала світоглядним фундаментом для багатьох поколінь людей науки. Вона й буде темою одого з наступних випусків серії «Класики медицини». Тож, стежте за нашими анонсами.

*О.П. Влас,
керівник проекту*

Мечников І.І. «ЕТЮДИ ОПТИМІЗМУ» (I.I. Metchnikoff «Etudes sur la nature humaine: Essai de philosophic optimiste», 1903): ЧИ ВАРТО НАМАГАТИСЯ ПОДОВЖИТИ ЛЮДСЬКЕ ЖИТТЯ?

І
Скарги на тему про короткостроковість нашого життя. — Теорія «медичного добору» як причини виродження людського роду. — Користь від подовження людського життя.

Хоча з усіх ссавців людина живе найдовше, проте тривалість свого життя вона все ж вважає недостатньою. З найвіддаленіших часів вона скаржиться на короткотривалість свого існування і мріє про якомога більше його подовження. Не задовольняючись тим, що її довговічність значно зросла порівняно з довговічністю її родичів у тва-

² Розділ із книги Нобелівського лауреата І.І. Мечникова «Етюди оптимізму», що вперше виходить друком в українському перекладі у II півріччі 2016 року у видавництві «Медкнига» (Київ) у серії «Класики медицини», переклад О.І. Заяц.

ринному світі, людина бажала б жити принаймні стільки, скільки її віддалені пращури — плазуни.

У давнину Гіппократ й Аристотель вважали людське життя надто коротким, а Теофраст, хоча й помер у похилому віці (думають, що він жив 75 років), помираючи, скаржився на те, що «природа дарувала оленям і воронам таке довге марне життя, тоді як людське життя часто є таким короткотривалим» (**Cicero. Tusculanes. Chapitre XXVIII**). Марно заперечували проти цих скарг Сенека (*De brevitate vitae*), а пізніше, у XVIII столітті, Галлер; і в наші дні звідусіль лунають ті самі скарги. З розвитком свідомого ставлення до смерті скарги ці стають дедалі наполегливішими. Тоді як тварини лише інстинктивно бояться небезпеки і цінують життя, не усвідомлюючи, що таке смерть, люди надбали точного уявлення про останню. Усвідомлення це ще більше посилює бажання жити.

Але, питається, чи справді було б корисно, щоб життя людини було тривалішим, ніж натеper? Адже часто нарікають на тяжкість витрат, спричинених піклуванням про старих у богадільнях чи пенсіями для них. У деяких країнах, як, наприклад, у Данії, кожен, хто досяг 60-річного віку, має право, у разі потреби, на піклування за рахунок держави (**Rapport de M. Bienvenu Martin a la Chambre de deputes, Paris, 1903, p. 5**).

У Франції, що має 39 млн населення, налічується близько 2 млн (1 912 153) осіб, які досягли 70 років, тобто близько 5% усього населення. Утримання цих старих спричиняє щорічні витрати в 50 млн франків. Незважаючи на значну великодушність членів французького парламенту, багато хто з них зупиняється перед такими великими витратами. Очевидно, як кажуть деякі, якщо тривалість життя стане ще більшою, витрати на піклування про старих стануть ще важчими. Щоб дати можливість старим людям жити довше, доведеться зменшити добробут молодих.

Якби йшлося лише про подовження життя старих, не змінюючи самої старості, то всі щойно наведені міркування були б цілком справедливими. Але саме собою зрозуміло, що подовження життя має йти руч-об-руч зі збереженням сил і здатності до праці. У попередніх розділах цієї книги ми навели достатньо прикладів, що доводять можливість прояву корисної діяльності в досить похилому віці.

Коли причини, що призводять до старості, якот неутримання і хвороби, будуть зменшені або усунені, то не буде жодної потреби призначати пенсії особам, які досягли 60-70 років. Витрати на піклування старих, замість того щоб зростати, навпаки, прогресивно зменшуватимуться.

Якщо подовження нормального життя, тобто значно довшого, ніж нинішнє, сприятиме, без сумніву, ще в дуже далекому майбутньому пере-

населенню на земній кулі, то з ним доведеться боротися зниженням народжуваності. Навіть тепер, коли Земля ще не повністю заселена, цим засобом уже надто зловживають.

Уже давно медицині, й особливо гігієні, ставлять за провинку, що ці науки сприяють ослабленню роду людського.

Завдяки всіляким науковим пристосуванням зберігають хворих та одержимих спадковими недугами, які дають слабких нащадків.

Якби надати свободу дій «природному добору», то всі вони зникли б і поступилися місцем іншим, більш життєздатним та міцним. Геккель навіть позначив ім'ям «медичного добору» процес, шляхом якого людство вироджується під впливом медицини.

Очевидно, що велика плодючість і корисність для людства цілком сумісні зі слабкою будовою і хворобливістю. Серед сухотних людей, що мають набутий і спадковий сифіліс, і всіляких неврівноважених, тобто так званих «дегенератів», зустрічалися люди, які щонайширшим чином сприяли прогресу людського роду. Досить вказати імена Френеля, Леопарді, Вебера, Шумана, Шопена, окрім багатьох інших.

З цього не випливає, що слід підтримувати хвороби й піддавати слабких дії лише природного добору. Навпаки, необхідно знищити хвороби загалом і хворобу старості зокрема за допомогою гігієни та медицини. Теорія «медичного добору» має бути відкинута як така, що суперечить щастю людського роду.

Слід зробити все можливе для того, щоб люди могли провести повний цикл свого життя і щоб старі могли виконати таку важливу роль радників і суддів завдяки своєму великому знанню життя.

Тому на запитання, запропоноване на початку цього розділу нашої книги, може бути дана лише одна відповідь: так, подовжувати людське життя корисно.

II

Спроби подовження людського життя в давнину. — Герокомія. — Напій безсмертя таоїстів. — Спосіб Броун-Секара. — Спермін Пеля. — Настанови лікаря Вебера. — Збільшення довговічності протягом століть. — Гігієнічні правила, яких слід дотримуватись. — Зменшення кількості ракових уражень шкіри.

Не вдаючись до загального питання про подовження життя, люди всіх часів шукали будь-яких засобів для того, щоб досягти цієї мети.

У біблійні часи вважали, що доторкання ослаблених старих до молодих дівчат омолоджує й подовжує життя.

У книзі Царств знаходимо таке оповідання: «І постарів цар Давид, і досяг граничного віку, і хоча його покривали одягом, він ніяк не міг зігрітись. І сказали йому його слуги, хай приведуть,

о царю, молоду дівчину, щоб була вона з царем і ходила б за ним, і спала б на грудях його, і зігрівся б цар, наш володар». Цей спосіб, відомий пізніше під ім'ям герокомії, вживався греками й римлянами і знайшов послідовників навіть у новітні часи. За порадою відомого голландського лікаря Бургаве (1668-1738), один старий амстердамський бургомістр спав між двома молодими дівчатами, що, за запевненням лікаря, значним чином повернуло йому сили й веселість. Цитуючи цей факт, Гуфеланд, автор добре відомої «Макробіотики» XVIII століття, додає таке: «Беручи до уваги цілющу силу, що виходить зі щойно розчленованих тварин, яких прикладають до паралізованих членів, а також значне зменшення гострого болю при доторканні хворого місця до живої тварини, не можна не погодитися з дієвістю цього способу» (**Мистецтво подовжити людське життя, фр. пер. Лозанна, 1809, с. 5**).

Лікар XVIII століття Кохаузен надрукував дисертацію про римлянина Герміпауса, що помер у 115 років і який був учителем у жіночій школі і прожив так довго завдяки постійному спілкуванню з молодими дівчатами. Зважаючи на це, додає Гуфеланд, лікар цей дає чудову пораду: вдихати вранці та ввечері дихання молодих дівчат, і запевняє, що це нескінченно сприяє зміцненню й підтримці життєвих сил, оскільки, на думку його adeptів, дихання в цьому віці ще містить первинну матерію в усій її чистоті.

Ймовірно, дія герокомії пояснюється інакше. Близькість молодих дівчат має викликати виділення соку передміхурової залози, який, всмоктуючись у кров старого, чинить збуджувальну дію на нервову систему.

З не меншою наполегливістю намагалися й на іншому кінці старого континенту знайти засіб для оновлення тіла й подовження людського життя. Послідовники Лао-Тзе шукали еліксир безсмертя й розповідали з цього приводу незвичайні речі. Китайський імператор Ши-Ханг Ті плекав велику симпатію до таоїстів, думаючи, що вони володіють таємницею довговічності й безсмертя.

Під час його царювання один таоїстський чаклун Су-Ши запевнив його, що на схід від Китаю є щасливі острови, населені геніями, які охоче поспечають своїх гостей напоєм безсмертя. Ши-Ханг Ті був так вражений цим повідомленням, що спорядив цілу експедицію для відкриття цих островів (**А. Ревіль. Історія релігій, т. III, Париж, 1889, с. 428**).

Пізніше, за царювання династії Чанг (619-907 рр.), коли таоїзм знову став привілейованою релігією при дворі, «під імператорським заступництвом було відновлено пошуки напою безсмертя, і до чаклунів почали виявляти велику шану». У трактатах таоїстів напій цей називається тан, або кін-тан, — «золотий еліксир».

За словами Майєрса, основу цього дива хімії становила кіновар, або червона сірчиста ртуть, у поєднанні з червоним сірчистим миш'яком, содою, перламутром тощо. Приготування цієї речовини тривало 9 місяців і зазнавало дев'яти перетворень. «Той, хто випив її, обертався на журавля і міг піднятися до оселі геніїв, щоб жити з ними» (**А. Ревіль, 1. п., с. 455**).

Таоїсти зображають своїх святих як таких, що шукають у затінку верб еліксир довговічності, і в китайських буддистських храмах ставлять борошняні пироги у формі черепахи, священної тварини, що слугує символом довговічності. Правовірні кладуть на ці пироги свої провісницькі сувої, щоб дізнатися, чи продовжиться їхнє життя; при цьому вони обіцяють принести наступного року стільки хліба, скільки зажадає божество (*ibid.*, с. 575).

Містичні тенденції східних народів проникли і в Європу: ми бачимо, що в середні віки і навіть зараз використовують різноманітні зілля для подовження життя.

Відомий шарлатан XVIII століття Каліостро вихвалявся тим, що відкрив еліксир довговічності, завдяки якому прожив кілька тисяч років.

У деяких сучасних фармацевтичних збірниках зберігся рецепт «elixir ob longam vitam», приготований з алое та інших послаблюваних. Існує багато інших аналогічних препаратів, наприклад «аугсбурзький життєвий еліксир» — мікстура, що містить проносні й смолисті речовини.

Серйозні лікарі відкинули будь-яку солідарність з цими шарлатанськими винаходами: вони відмовилися шукати специфічні засоби для подовження людського життя й обмежилися лише порадами із загальних гігієнічних заходів, як-от: чистота тіла, гімнастика, чисте повітря, помірність у способі життя.

У наші часи спроби Броун-Секара знайти засіб проти старості посідають цілком особливе місце. Відомий фізіолог, керований думкою, що стареча слабкість частково залежить від зменшення видільної здатності сім'яних залоз, хотів допомогти цьому підшкірним впорскуванням емульсії, приготованої із сім'яних залоз тварин (собак та морських свинків). Броун-Секар (**Comptes rendus de la Societe de Biologie, 1889, p. 415**), який досяг на той час 72 років, впорскував собі кілька разів цю рідину і, за його запевненнями, почувався після цього бадьорішим та молодшим. Після того багато інших осіб зазнавали того ж лікування, яке увійшло на деякий час у моду. Цей новий метод, застосований деякими лікарями до старих і хворих, не виправдав покладених на нього надій. У Німеччині головним чином Фюрбрингер (**Deutsche medicin. Wochenschrift, 1891, s. 1027**) дискредитував впорскування Броун-Секара. Але замість того, щоб точно виконувати розпорядження авто-

ра, Фюрбрингер користувався сім'яною залозою, попередньо її прокип'ятивши. У всякому разі, лікування Броун-Секара незабаром було викреслене з-поміж наукових прийомів. Його застосування було облишене в багатьох країнах, але у Франції воно все ще продовжує використовуватися.

Останнім часом почали вживати препарати, зроблені з передміхурової залози тварин. На підставі теоретичних міркувань можна думати, що (якщо їх представлено, як належить) вони виявляться дієвішими за витяжку із сім'яних залоз.

Броун-Секар наполягав на дієвості емульсії з тканини сім'яної залози і був проти вживання витяжки хімічних речовин із неї. Інші вчені, навпаки, радили ці витяжки, а саме органічний луг, сіль якого відома під ім'ям сперміну. Цей останній, приготований Пелем у великій кількості в Петербурзі, отримав певне практичне застосування. Деякі дослідники стверджують, що спермін, впорснутий під шкіру або просто вжитий усередину у вигляді порошку, певним чином відновлює сили, ослаблені віком чи роботою.

Не маючи власного досвіду щодо сперміну, наведу такі зауваження щодо його дієвості з книги професора Пеля (**Die physiologisch-chemischen Grundlagen d. Spermintheorie, Berlin, 1898**). Кілька лікарів (Максимович, Букоємський, Бегушевський, Кригер та Постоев) впорскували розчин сперміну слабким старим, які втратили апетит та сон, і констатували поліпшення, що тривало кілька місяців. З наведених ними прикладів зауважимо 95-річну панну, в якій були склероз артерій, відсутність апетиту, погане травлення і закреп. Ця особа страждала вже кілька років від болю в ділянці крижів, крім того, була майже зовсім глуха і періодично схильна до переміжної лихоманки.

Отже, подовження життя й полегшення старості було досягнуто головним чином завдяки гігієнічним заходам.

Хоча гігієна володіла до останнього часу лише незначною кількістю наукових даних і її правил дотримувались не достатнім чином, проте вона вже послугувала для збільшення довговічності. На цей висновок наштовхує порівняння смертності в новітні часи.

Ми маємо право стверджувати, що смертність протягом останніх століть загалом зменшилася в цивілізованих країнах. Ми запозичуємо з дуже ґрунтовної монографії Вестергаарда (**Die Lehre von d. Mortalität u. Morbilität, Ausgb. 2, Jena, 1901**) деякі дані з цього питання. Названий автор дійшов висновку, що «смертність у XIX столітті була значно слабшою в культурних країнах, ніж у більшій частині колишніх століть» (с. 253). «Коefіцієнт смертності XIX століття загалом знизився» (с. 254). Цей результат частково залежить від зменшення дитячої смертності.

Згідно з Малле, смертність новонароджених у Женеві протягом першого року їхнього життя складала 26% у XVI столітті й поступово впала до 16,5% на початку XIX століття (с. 280). Аналогічне явище було констатовано в Берліні, Голландії, Данії та в інших країнах. Але смертність із часом зменшувалась не лише серед немовлят. Старці демонструють не менш помітне подовження життя.

Ось кілька фактів, що підтверджують це твердження. Тоді як смертність серед старих данських протестантських пасторів віком між 74½ і 89½ роками і старших у половині XVIII століття досягла 22%, у половині XIX століття вона виражалася 16,4%. І цей факт ніяк не є поодиноким.

Смертність серед старих англійських пасторів віком від 65 до 95 років у XVIII столітті була 11,5%, а в XIX (1800-1860) — 10,8%, що також вказує на зростаючу довговічність. Зниження смертності встановлено і серед членів обох статей правлячих домів в Європі (Вестергаард, с. 284).

У період від 1841 до 1850 р. на 10 000 осіб обох статей помирало в Англії та Вельсі 162,81 особа на рік; у період же від 1881 до 1890 р. відповідна цифра знизилася до 153,67.

Вестергаард (с. 296) зібрав в одну дуже повчальну таблицю смертність у головних країнах Європи і в штаті Массачусетс протягом двох періодів часу. У рубриці старців від 70 до 75 років встановлюється загальне прогресивне зниження, що не має жодного винятку. Точні дані, зібрані в пенсійних касах і страхових товариствах, дають той самий результат.

Незаперечним є, що загалом довговічність підвищилася і що старці живуть тепер довше, ніж жили вони в колишні століття.

Це правило не мало б бути витлумачене в абсолютному значенні, і цілком можливо, що в окремих випадках раніше було більше столітніх старців, ніж їх налічують у новітні часи.

Подовження життя, досягнуте в останні століття, має бути приписане, звісно, прогресу гігієни. Загальні гігієнічні заходи, які не мали на увазі спеціально старих, призвели, між тим, до збільшення їхньої довговічності. Оскільки в XVIII і в більшій частині XIX століття наука про гігієну була дуже мало розроблена, то, треба думати, подовженню життя сприяли головним чином чистота й комфорт.

Уже давно Лібіх радив вимірювати ступінь культурності народу за кількістю споживаного ним мила. Справді, чистота тіла, досягнута найпростішими засобами, як, наприклад, умиванням із милом, має слугувати в широких розмірах зменшенню захворюваності та смертності. З цього боку цікаво вказати на факт, наведений відомим німецьким хірургом професором Черні (**Medicinische Klinik, 1905, N. 22**). Тоді як захворюваність на рак, цей бич старців, загалом останнім часом збільши-

лася, різновид цієї хвороби, рак шкіри, навпаки, зустрічається рідше. «Рак шкіри, — каже Черні, — спостерігається майже винятково на місцях, непокритих або ж легко доступних для рук. Він виявляється особливо на частинах, чутливість яких є підвищеною внаслідок виразок чи рубців, які легко забруднюються. Ось чому у верствах суспільства, що піклуються про чистоту шкіри, рак останньої зустрічається лише як виняток і, безсумнівно, значно рідше, ніж раніше».

Вестергаард вважає, що щеплення від віспи зіграло значну роль у зниженні смертності в XIX столітті. Однак ця причина не могла впливати на довговічність старців, смертність яких від віспи завжди була незначною. Так, у другій половині XVIII століття, тобто до запровадження дженерівського методу, у Берліні смертність від віспи складала 1/10 від загальної смертності, причому після 15-річного віку від віспи помирало лише 0,6%, а решта 99,4% припадали на дітей до 15 років (Kubler. *Geschichte der Pocken, Coler's Bibliothek, II, 1901*). Цілком імовірно, що більшість старих того часу були вже під захистом того, що перенесли віспу в дитячому віці.

Якщо гігієна, навіть так слабко розвинена, як це було до пізнішого часу, усе ж сприяла подовженню життя старих, то ми маємо підставу думати, що за її подальшого розвитку вона виявиться ще значно дієвішою з цього погляду.

III

Заходи проти заразних хвороб як засіб подовження життя. — Запобіжні заходи проти сифілісу. — Спроби приготування сироваток з метою зміцнення благородних елементів організму.

Інфекційні хвороби, що повторюються протягом життя, безсумнівно, сприяють скороченню людського існування. Помічено, що більшість столітніх старців були здоровими протягом усього свого життя. Серед заразних хвороб сифіліс посідає перше місце. Хоча він рідко є смертельним сам собою, але схиляє організм до інших хвороб, серед яких зустрічаються особливо згубні для старців: хвороби серця й судин (серед яких грудна жаба й аневризм аорти) та деякі злоякісні пухлини, особливо рак язика і ротової порожнини. Отже, цілком природно, що для подовження життя слід уникати зараження сифілісом. З цієї метою варто, наскільки можливо, поширювати медичні відомості про венеричні хвороби. Для цього потрібно подолати настільки вкорінений забобон приховувати все, що стосується статевого життя. Серйозне виховання має, навпаки, робити за можливості загальнодоступним усе, що здатне захистити людей від такого страшного бича, яким є сифіліс.

Тривалість людського життя до появи сифілісу в Європі нам невідома, але вона, звісно, не надто відрізнялася від нинішньої. Тому слід уникати й

інших заразних хвороб, крім сифілісу. Запобігання цим хворобам дедалі більше полегшується в міру успіхів сучасної медицини.

Поки що важко ще уникнути такої інфекційної хвороби, як запалення легень, на яку найчастіше хворіють старі. Так, усі сироватки, приготовані проти пневмонії, досі є дуже малодієвими. Проте ми не маємо жодного права впадати у відчай у можливості пошуку більш придатного засобу.

Особливо важко запобігти настільки поширеним у старечому віці хворобам серця: у багатьох випадках ми недостатньо знайомі з причинами, що викликають ці хвороби. Але ми й тепер маємо можливість уникати серцевих хвороб, оскільки вони залежать від інфекційних, вживаючи заходів проти останніх.

Оскільки в організмі старих ослаблені благородні елементи поїдаються макрофагами, здавалося б, що руйнування й ослаблення цих ненажерливих клітин може сприяти подовженню життя. Але макрофаги необхідні в боротьбі із заразними мікробами, особливо з тими, що викликають хронічні хвороби, як-от туберкульоз, тому не слід пошкоджувати їх.

Доречніше було б шукати засоби, що підсилюють благородні елементи, і зробити їх внаслідок цього менш схильними до поїдання макрофагами.

У своїй книзі «Етюди про природу людини» (розділ III) з приводу походження людини від мавп я зачепив питання про тваринні сироватки, що розчиняють кров'яні кульки тварин чужих видів. У сучасній біології утворився цілий відділ досліджень про ці сироватки й інші подібні до них, названі цитотоксичними, тобто такими, що отруюють клітинні елементи органів. Кров і кров'яна сироватка деяких тварин, впорснуті в організм, діють як отрута. Прикладом цього можуть слугувати вугри та змії, навіть неотруйні. Досить впорснути якомусь ссавцю (кролику, морській свинці, миші) відому дозу зміїної крові, наприклад крові вука, щоб він помер за короткий час. Навіть серед ссавців зустрічаються такі, кров яких є отруйною для інших видів тварин, хоча значно меншим чином, ніж кров змії.

Собака вирізняється саме тим, що кров його здатна отруїти інших ссавців; навпаки, кров і сироватка вівці, кози й коня загалом добре переносяться тваринами й людиною. Це одна з причин, чому користуються цими тваринами, особливо конем, для приготування сироваток, що вживаються в медицині.

Але ці нешкідливі сироватки перетворюються на отруту, коли їх взято в тварин, попередньо щеплених кров'ю або органами іншого виду тварин. Так, сироватка вівці, щепленої кров'ю кролика, стає отруйною внаслідок набутої здатності розчиняти кров'яні кульки кролика. Діючи як отрута на цього гризуна, та ж сироватка залишається нешкідливою для більшості інших тварин. Кров кролика, щеплена вівці, надає останній нової власти-

вості, яка виявляється лише стосовно червоних кульок кролика. Тут відбувається щось аналогічне до того, що спостерігається в сироватках, які вживаються проти інфекційних хвороб. Вводячи коням дифтеритні бацили та їхні продукти, отримують протидифтерійну сироватку, що лікує дифтерію, але є безсилою проти правця і чуми.

Після того як Борде відкрив сироватки, що набувають здатності розчиняти червоні кульки інших видів тварин, почали готувати подібні сироватки, які діють на інші елементи організму: білі кульки, сім'яні тіла, ниркові й нервові клітини тощо. При цьому було встановлено, що потрібно брати завжди певну кількість сироваток, щоб вони діяли як отрута; взяті в меншій дозі, вони чинять зворотну дію. Таким чином, сироватка, взята у великій дозі, розчиняє червоні кульки і зменшує їхню кількість у крові; впорснута ж у дуже малій дозі, вона, навпаки, збільшує їхню кількість.

Цей факт було вперше встановлено Кантакузенном щодо кроликів, а Безредкою і мною — стосовно людини (**Annales de l'Institut Pasteur, 1900, p. 369-413**). Далі Белоновський у Кронштадті підтвердив це лікуванням недоокрівних маленькими кількостями сироватки. Він констатував у них збільшення кількості червоних кров'яних кульок і більш червоний колір крові (гемоглобін). Пізніше Андре (**Les serums hemolytiques, Lyon, 1903**) у Ліоні дуже ґрунтовно вивчив це питання. Він готував сироватку, щеплюючи людську кров тваринам, і випробовував її дію на багатьох особах, хворих на недоокрів'я, що розвинулося внаслідок різних причин.

У хворих, недоокрів'я яких доти не зменшувалося, Андре спостерігав після щеплення маленьких доз сироватки різке збільшення кількості червоних кров'яних кульок.

Безредка отримав збільшення білих кров'яних кульок у лабораторних тварин після впорскування їм слабких доз сироватки, сильні дози якої діють руйнівним чином на клітини.

Ці факти становлять лише окремий випадок того правила, що маленькі дози отрути викликають посилену діяльність чутливих елементів, тоді як сильні дози призводять до їх ослаблення і смерті. Щоб посилити діяльність серця, у медицині з успіхом використовують маленькі дози серцевих отрут, як, наприклад, дигіталін. У промисловості для посилення дріжджів їх піддають впливу слабких доз речовин (фтористий натрій), які у великих кількостях їх вбивають.

Беручи до уваги ці дані, ми маємо всі підстави стверджувати, що для посилення благородних елементів нашого організму варто було б піддавати їх дії малих доз відповідних цитотоксичних сироваток. Але втілення цього наштовхується на багато труднощів.

Легко отримати людську кров для впорскування її тваринам з метою приготувати сироватку, яка

збільшить кількість червоних кров'яних кульок, і, навпаки, надзвичайно важко отримати людські органи досить свіжими, щоб користуватися ними з практичною метою. Згідно із законом, розтин дозволяється тільки тоді, коли труп уже починає розкладатися. Крім того, органи часто бувають ураженими, що заважає їх застосовувати.

Навіть у Парижі, незважаючи на його майже тримільйонне населення, тільки зрідка знаходять слушну нагоду для приготування цитотоксичних сироваток. Ми з лікарем Вейнбергом протягом більш ніж 3 роки збирали добре збережені людські органи й однак усе ще не могли домогтися досить дієвих сироваток.

Найкращий матеріал, тобто найбільш нормальні органи, ми отримували від новонароджених, померлих внаслідок якоїсь випадковості під час пологів.

Але ці випадковості, загалом дуже рідкісні, стають ще рідкіснішими, завдяки успіхам пологодопоміжної техніки. За цих умов доводиться довго чекати досягнення якогось результату. У майбутньому, можливо, знайдуть спосіб полегшити це важке, але цікаве завдання. Якщо так важко приготувати якийсь засіб, що підсилює наші ослаблені благородні елементи, то, можливо, легше буде знайти щось здатне заважати цьому ослабленню, яке настільки суперечить нашому сильному бажанню жити довго.

Припускається, що наші тканини насамперед руйнуються продуктами мікробів; у цьому напрямку потрібно шукати вирішення питання.

IV

Даремність товстих кишок для людини. — Приклад жінки, в якій товсті кишки не функціонували протягом шести місяців. — Інший приклад жінки, в якій більша частина товстих кишок була цілком видалена. — Спроби знезараження вмісту товстих кишок. — Тривале жування як засіб перешкодити гниттю в кишках.

Заходи, розроблені гігієною проти заразних хвороб загалом, можуть також слугувати і для подовження життя старих. Але крім мікробів, що потрапляють в організм ззовні, існує велике джерело шкоди, що виникає від присутності мікробів у самому нашому організмі. Перше місце серед них належить такій багатій та різноманітній кишковій флорі.

Кишкові мікроби є найчисленнішими в товстій кишці. Цей орган, безперечно, корисний у ссавців, які годуються грубою рослинною їжею або яким необхідний великий резервуар для залишків їжі, є цілковито марним для людини. Я розвинув уже це твердження в моїй попередній книзі, тому що воно становить один з існуючих аргументів теорії дисгармонії людської природи.

Факт, на якому я особливо наполягав і який стосується однієї жінки, що прожила 37 років з атрофованою й нефункціональною товстою кишкою, є

достатнім доказом даремності цього органа в людей. Незначний розвиток або відсутність товстої кишки в багатьох хребетних підтверджує цей висновок. Але все ж деякі з моїх критиків вважають мої докази недостатніми. З метою їх поповнити я можу вказати на одне клінічне спостереження, що має значення справжнього досліду.

В одній зі своїх останніх робіт Еленбергер (Archiv f. Anatomie u. Physiologie. — Physiologische Abtheilung, 1906, с. 139) наводить аргументи на користь того, що сліпа кишка коня, свині та кролика чинить безсумнівну перетравлювану дію на рослинну їжу, багату на клітковину. Наприкінці своєї статті Еленбергер висловлюється на користь того твердження, що червоподібний відросток сліпої кишки не є рудиментарним органом. Можливість видалення його в людини без порушення правильного функціонування організму він пояснює легкістю, з якою червоподібний відросток може бути замінений іншими лімфоїдними частинами кишок. Але це показує, що присутність червоподібного відростка аж ніяк не є потрібною для нормального життя, а нерідко навіть і для самого існування людини. До того ж порівняльна анатомія подібних відростків у птахів показує ясно, що ці органи перебувають на шляху виродження.

Йдеться про жінку 62 років, яка потрапила до відділення професора Кохера, відомого бернського хірурга. Страждаючи на защемлення грижі, що призвело до змертвіння частини кишок, хвора мала бути невідкладно прооперована. Їй видалили змертвілий кінець клубової кишки і здорову частину вивели через шкіру, утворивши штучний задній отвір, через який виходили випорожнення, і, таким чином, у товсті кишки нічого не потрапляло. Незважаючи на похилий вік і серйозний стан хворої, операція, здійснена Тавелом, мала цілковитий успіх. Лише за шість місяців шляхом нової операції тонка кишка знову була з'єднана з товстою, завдяки чому випорожнення почали виходити природним шляхом. За цих умов товста кишка була цілковито усунута від виконання своїх функцій протягом півроку, що не лише не завдало шкоди здоров'ю старої жінки, але дало їй можливість цілком вилікуватися й навіть набрати вагу. Дослідження процесів травлення в тонкій кишці і вивчення обміну поживних речовин, здійснені Макфадієном, Ненцьким та пані Зібер, показали, що всі травні функції були нормальними, у кишках не спостерігалось загнивання, цього джерела отруєння людського організму (Archiv fur experimentelle Pathologie, R. XXVIII, s. 311).

Шестимісячний період часу вже є достатнім, щоб судити про роль органа, усунутого від виконання його функцій. Але якби ми зажадали мати точні відомості про триваліший проміжок часу, то для цього варто звернутися до дуже цікавого ви-

падку з практики лікаря Моклера (Sixieme Congres de Chirurgie, Paris, 1903, p. 86). Після операції, зробленої в 1902 р. одній молодій особі, у неї утворився протиприродний видільний отвір, тож випорожнення зовсім припинили виходити через задній прохід.

За десять місяців Моклер оперує хвору й видаляє їй товсту кишку: залишаючи сполучення між протиприродним видільним отвором і товстою кишкою, він водночас відрізає нижній кінець тонкої кишки і з'єднує його прямо з нижньою частиною товстої кишки (S. romanum) (рис. 18, 19). Протягом кількох днів після операції випорожнення почали проходити через задній прохід завдяки тому, що тонка кишка безпосередньо сполучалася з товстою поблизу прямої кишки. Але такий стан тривав недовго; випорожнення почали заходити в «усунуту» частину товстої кишки і виходити через протиприродний видільний отвір, що завдало значної незручності хворій.

Оскільки надія на припинення цього не сповнювалась, то за 20 місяців після попередньої операції Моклер зважився на нову. Цього разу він відрізав товсту кишку біля місця з'єднання з тонкою. Таким чином, кишківник було розділено на дві частини (рис. 20); одна з них сполучалася з при-

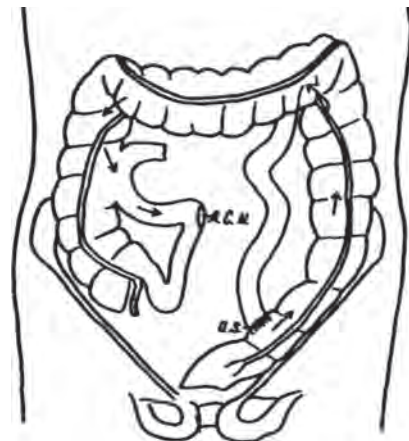


Рис. 18, 19. А.С.Н — утворений неприродний отвір, а.с — з'єднання ілеит з товстою кишкою (за Моклером)

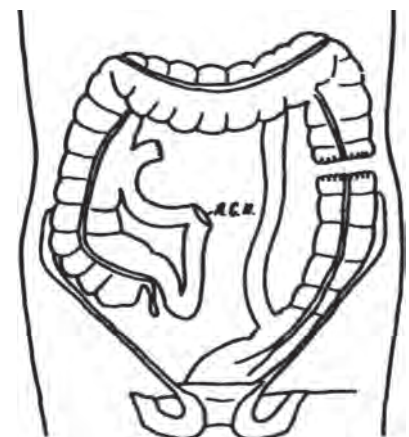


Рис. 20. За Моклером

родним заднім проходом, тоді як інша, що включала в себе майже всю товсту кишку, відкривалася протиприродним видільним отвором. За цих умов харчові залишки проходили безпосередньо в кінцеву частину товстої кишки, а звідти в пряму і не могли потрапляти до висхідної частини товстої кишки й виділятися через протиприродний видільний отвір. Шляхом цієї останньої операції було видалено, крім приблизно 1 м тонких кишок, велику частину товстих, тобто сліпу кишку, висхідну, поперечну і частину низхідної товстої кишки.

Завдяки люб'язності Моклера я мав можливість спостерігати за хворою протягом десяти останніх років. Я переконався в тому, що після удаваного видалення товстої кишки харчові залишки, однак, заходили до неї й викидалися через протиприродний видільний отвір. Харчові залишки накопичувалися в товстих кишках до такої міри, що спори трюфелів зустрічалися у випорожненнях, що вийшли через протиприродний видільний отвір, ще за три тижні після того, як хвора їла трюфелі. Тільки після останньої операції, тобто після повного відділення товстої кишки, випорожнення почали виходити винятково через задній отвір. Через протиприродний видільний отвір виходило трохи слизу, що містив мікроби.

Навіть за 3 роки після операції це явище ще тривало; це доводить, що товсті кишки, незважаючи на те що через них більше не проходять випорожнення, зберігають свою видільну здатність; крім цього, усі інші їхні функції було цілком усунуто. Однак, незважаючи на усунення діяльності товстих кишок, хвора цілковито видужала і тепер зовсім здорова. Вона понад 8 років обіймає посаду служительки в моїй лабораторії, добре харчується; тільки їй доводиться випорожнюватися двічі або тричі на день. Екскременти її є дуже м'якими, часто майже рідкими, особливо після вживання плодів.

Один дуже сміливий лондонський хірург, Лен, частково під впливом ідей, висловлених у наших етюдах про людську природу, зважився у випадках тривалого захворювання товстих кишок видаляти останні цілком, вшиваючи нижній кінець тонкої кишки в пряму кишку. До цього часу ним зроблено вже понад 100 подібних операцій. Він описав (*British Medical Journal*, 1908, 18 January, p. 126) 39 випадків, у значній більшості яких видалення товстих кишок спричинило за собою повне одужання.

Кишкові випорожнення почали здійснюватися щодня, іноді по кілька разів; загальне харчування, колір шкіри й самопочуття покращилися помітним чином. Багато з оперованих заявили, що почуваються ніби знову ожили. Зважаючи на ці результати, один із моїх співробітників, лікар Коенді, їздив до Лондона й особисто переконався в цілющих результатах операції Лена, яка все-таки ще пере-

буває з-поміж дуже важких, внаслідок чого до неї слід вдаватися лише у виняткових випадках.

Факти, здобуті англійським хірургом, блискуче підтверджують тезу про даремність і шкідливість товстих кишок для людського організму. Слід вважати, що не за горами той час, коли це буде визнано більшістю компетентних суддів. Заперечення, які лунають іноді проти цього, не мають достатніх підстав. К.К. Толстой (**Коріння безпросвітнього песимізму, СПб, 1909, с. 19**) вважає, наприклад, що товсті кишки в людини слугують для перетравлення їжі та що вони необхідні як резервуар для харчових залишків, без якого людині довелося б «безперестанку виводити їх із себе». Припущення це не спирається на жоден доказ і перебуває в прямому протиріччі з добре встановленими фактами. Люди, які не мають всіх або більшої частини товстих кишок, не спорожнюють кишкового каналу більше ніж 2-3 рази на добу.

Чи не буде можливим, не чіпаючи товстих кишок, діяти безпосередньо на наявні в них мікроби, намагаючись зруйнувати їх протигнильними засобами? Ця думка є вже досить старою. З часу встановлення теорії самоотруєння кишкового походження Бушар (**Lecons sur les auto-intoxications, Paris, 1886**) робив спробу лікувати хвороби, викликані ним, за допомогою дезінфекції кишкового каналу beta-нафтолом. Але він виявив, що цей антисептичний засіб, як і багато інших, є недостатньо руйнівним для мікробів і може навіть зашкодити організму людини.

Штерн (**Zeitschrift fur Hygiene, 1892, Bd. XII, s. 88**) у своїй докладній праці показав, що антисептичні засоби, як-от каломель, салол, beta-нафтол, нафталін і камфора, застосовні в кількостях, нешкідливих для людини, нездатні хоч якось знезаразити травний канал. Пізніше Страсбургер (**Zeitschrift fur klinische Medicin, 1903, Bd. XLVIII, s. 491**) зауважив, що після вживання нафталіну в кількості, достатній, щоб надати випорожненням помітного запаху цієї речовини, кишкові мікроби замість того, щоб зникнути, збільшувалися за кількістю; навпаки, після вживання їжі, що складалася з молока з домішкою близько ¼ г на 1 л антисептичних речовин, кількість кишкових мікробів значно зменшилася. Найкращих результатів Страсбургер досяг, вживаючи таноколь. У двох осіб, які приймали щодня від 3 до 6 г танокколю, спостерігалось значне зменшення мікробної маси, встановленої за способом цього вченого. Одним словом, Страсбургер дійшов висновку, що спроби руйнувати кишкові бактерії хімічними речовинами не мають багато шансів на успіх. Не можна заперечувати, що за певних обставин можливо певним чином обмежити розвиток бактерій, особливо в товстих кишках, але цей засіб є недостатнім і може викликати цілком протилежне явище в тому разі, коли сам

захист кишок ослаблений і коли останні є більш пошкодженими, ніж самі бактерії (с. 503). Страсбургер також не є особливим прихильником послаблюваних.

Зменшення сірчанопоеднаних ефірів у сечі, що викликається проносними, може бути пояснене не зменшенням кишкових загнивань, а ослабленим всмоктуванням бактеріальних продуктів. Це припущення підтверджується таким чином: в одного собаки Страсбургера з фістулою тонких кишок за допомогою каломелю був викликаний пронос, який призвів до безперечного збільшення кількості кишкових бактерій.

Страсбургер сподівається, що кращих результатів можна буде досягти, допомагаючи природним функціям кишок. Що ліпшим буде засвоєння їжі кишками, тим менше її залишиться для мікробів. Того самого результату може бути досягнуто зменшенням кількості спожитої їжі. Саме цьому частково варто приписати благотворну дію утримання при гострих кишкових захворюваннях.

Загальний результат численних досліджень за останні 10 років кишкової антисептики швидше не свідчить на її користь. Безсумнівно, що на цей засіб не можна покладати багато надій. Проте питання це аж ніяк не є вирішеним. Коенді досліджував кишкову флору кількох хворих, що лікувалися тимолом з метою позбутися глистів.

Кількість тимолу, прописаного одному з хворих, складала від 9 до 12 г протягом 3 днів. Антисептична дія цього лікування є незаперечною. На думку Коенді, ці дози тимолу загалом зменшують у 13 разів кількість кишкових бактерій.

Ці факти доводять лише, що кишкова антисептика можлива до певної міри. Але щоб її досягти, доводиться вдаватися до таких сильних доз, що вживання їх можна радити тільки за виняткових умов і з великими перервами. Найчастіше можна вдаватися до таких послаблюваних, які хоча ніяк не руйнують кишкові мікроби, але виводять їх механічним шляхом. Нерідко висловлювалося припущення, що каломель, так часто вживаний при лікуванні хвороб, діє як справжній антисептичний засіб і зменшує тим самим багатство кишкової флори. Але більш імовірним є, що цей результат досягається її послаблювальною властивістю.

Встановлено, що ця ртутна сіль, так само як і інші проносні, призводить до значного зменшення кишкових загнивань, що виявляється зниженням сірчанопоеднаних ефірів у сечі. Але тоді як проноси, викликані ліками, загалом призводять до цього результату, мимовільні проноси, особливо такі, що виникають при черевному тифі чи кишковому туберкульозі, призводять, навпаки, до збільшення загнивання в кишках (**Гарний нарис із цього питання можна знайти в Gerhard'a в Ergebnisse der Physiologie, 3 Jahr. 1. Abt. Wiesbaden, 1904, s. 107-154).**

У всякому разі, правильне функціонування кишок, посилене зрідка вживанням легких проносних, має зменшувати дію кишкових отрут і, отже, охороняти благородні елементи організму від отруєння ними.

Коли я запитав рідних пані Робіно, яка досягла 106-річного віку, чи не можуть вони вказати мені на якісь особливі обставини, що сприяли подовженню життя цієї жінки, вони мені відповіли: «Ми переконані, що наша стара родичка своїм довголіттям і здоров'ям зобов'язана схильності до розладу кишкового каналу, що триває в неї понад 50 років. Не страждаючи на проноси в буквальному сенсі слова, їй часто доводиться спорожняти свої кишки». Примітно, що в цієї старої при вислуховуванні не було жодних ознак артеріосклерозу. Як протилежність, я можу вказати на одного з моїх старих товаришів, кишківник якого спорожнявся лише раз на тиждень. Якщо це траплялося частіше, то це слугувало питомою ознакою хвороби. І що ж? У нього розвинувся дуже сильний артеріосклероз. Він помер, ледь досягнувши 50 років. Цей факт, поряд із багатьма іншими, вказує на тісний зв'язок між артеріосклерозом та функцією травного каналу.

У новітній час, під впливом Флетчера (**The A.B.C. of Our Nutrition, New York, 1903**), почали особливо наполягати на необхідності їсти надзвичайно повільно, з метою використання харчових речовин і протидії гниття в кишках. Безсумнівно, що звичка їсти занадто швидко сприяє розмноженню мікробів навколо шматків недостатньо розжованої їжі. Але шкідливим є і надто повільне й тривале пережовування і проковтування її після довгого перебування в роті. Занадто повне використання їжі спричиняє бездіяльність кишок, яка іноді може виявитися шкідливішою від недостатнього розжовування. В Америці, батьківщині теорії Флетчера, вже описали, під ім'ям «брадифагії», хворобу, що розвивається внаслідок занадто довгого жування. Лікар Ейнгорн (**Zeitschrift f. Diätetische u. Physikalische Therapie, 1904, Bd. VII**), відомий фахівець у Нью-Йорку з хвороб кишкового каналу, описав кілька випадків цієї хвороби, вилікуваної швидшим поїданням. Порівняльна фізіологія, зі свого боку, свідчить проти надто повільного жування. Жуйні ссавці найкраще виконують програму Флетчера, а між тим кишкове гниття є в них дуже значним, і до того ж вони вирізняються малою довговічністю. Навпаки, птахи та плазуни, які володіють недосконалими знаряддями для подрібнення їжі, живуть значно довше.

Повільне жування не може бути тому рекомендоване як єдиний засіб проти гниття в кишках, так само як не відповідає цій меті і вживання знезаражувальних речовин. Таким чином, поле залишається відкритим для пошуку інших способів, більш дієвих і водночас більш зручних у застосуванні.

Закінчення в наступних номерах.

І.А. Свінціцький

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

МІЖФАХОВА ІНТЕГРАЦІЯ У КЛІНІЦІ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ

Резюме

У статті наведено підсумки роботи Третіх наукових читань пам'яті професора А.П. Пелешука на тему: «Міжфахова інтеграція у клініці внутрішньої медицини», які відбулися 6 жовтня 2015 року в м. Києві. Розглянуто низку актуальних питань, зокрема міждисциплінарні терапевтичні проблеми, сторінки історії та гуманістичні традиції київської школи терапевтів, особливості фахової підготовки лікарів-інтерністів на до- та післядипломному етапах тощо.

Ключові слова

Науковий форум, А.П. Пелешук, внутрішня медицина, міждисциплінарні проблеми, історія медицини.

Нинішній етап розвитку внутрішньої медицини характеризується постійним збільшенням кількості так званих складних пацієнтів, у яких своєчасне встановлення діагнозу і вибір адекватної персоналізованої лікувальної стратегії дуже часто становлять певні труднощі [6].

З метою всебічного обговорення широкого кола актуальних питань із різних терапевтичних напрямів, фахової підготовки лікарів-інтерністів на до- та післядипломному етапах, етичних і правових засад діяльності медичних працівників у сучасних умовах 6 жовтня 2015 року на базі кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було проведено Треті наукові читання пам'яті заслуженого діяча науки УРСР, лауреата Державної премії УРСР, доктора медичних наук, професора Анатолія Петровича Пелешука на тему: «Міжфахова інтеграція у клініці внутрішньої медицини».

Цьогорічний науковий форум загалом відвідало понад 200 лікарів терапевтичного профілю (у тому числі кардіологів, гастроентерологів, ревматологів, нефрологів, ендокринологів, пульмонологів,

алергологів, імунологів), лікарів-інтернів і студентів старших курсів (рис. 1) [5].

Читання розпочалися з висвітлення деяких сторінок історії та гуманістичних традицій київської терапевтичної школи. Так, у своїй спільній доповіді професор В.П. Шипулін і Д.І. Назаренко (Національний музей медицини України) представили віхи життя і діяльності видатного клініциста та громадського діяча, завідувача госпітальної терапевтичної клініки Імператорського університету Святого Володимира, професора К.Г. Трітшеля. Зробивши значний внесок у вивчення питань туберкульозу, інфекційних хвороб, захворювань нервової системи та органів травлення, підготувавши низку висококваліфікованих лікарів, серед яких варто згадати найвідомішого його учня — академіка Ф.Г. Яновського, Карл Генріхович також брав активну участь у громадській роботі (віце-президент Товариства київських лікарів, один із співзасновників Товариства боротьби із заразними хворобами, Товариства швидкої медичної допомоги у Києві тощо). Доповідачі окремо відзначили його роль у побудові міської лікарні, створенні бактеріологічної станції, проведенні чималої кількості заходів із благоустрою нашої столиці [7].

Надзвичайно цікавим був виступ професора А.С. Свінціцького (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) про професора М.Ф. Скопиченка — багаторічного друга й соратника професора А.П. Пелешука [4], приурочений до 95-річного ювілею вченого. Микола Федорович, будучи вихованцем Київського медичного інституту (1947), пройшов у ньому шлях від асистента (1950-1960), доцента (1960-1975) до професора і завідувача курсу військово-польової терапії при кафедрі госпітальної терапії № 2 (1976-1990), ставши відомим інтерністом, першим секретарем Республіканського наукового кардіологічного товариства УРСР і головним терапевтом 4-го Головного управління



Рис. 1. Науковий форум викликав значний інтерес серед представників терапевтичної спільноти

МОЗ УРСР. У 1955 році він захистив кандидатську дисертацію «Порушення функцій печінки при раку внутрішніх органів» (науковий керівник: академік В.М. Іванов), а у 1973 році — докторську дисертацію «Діабетичний гломерулосклероз (клініко-морфологічне дослідження)» (наукові консультанти: професори Г.Й. Бурчинський і Є.І. Чайка).

Науковий доробок професора М.Ф. Скопиченка нараховує понад 90 друкованих праць з питань діагностики і лікування ревматичної лихоманки, діабетичного гломерулосклерозу, ішемічної хвороби серця тощо. За активну участь у Другій світовій війні Миколу Федоровича відзначено орденом Вітчизняної війни та багатьма медалями [2].

Наступним узяв слово професор Т.Д. Никула (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця), який поділився спогадами про виховну роботу зі студентами та молодими вченими на кафедрах, очолюваних його вчителем — професором А.П. Пелешуком. Тарас Денисович упродовж багатьох років відповідав за студентський науковий гурток кафедри, за роботу з іноземними студентами, із земляцтвом Болівії, з молодими лікарями на базах виробничої практики, зі слухачами факультету підвищення кваліфікації вищих навчальних закладів (професорами, доцентами й асистентами з усіх республік колишнього СРСР) тощо. Цей напрям діяльності включав у себе культурні походи на кіностудію імені Олександра Довженка (саме тут молодь мала змогу спостерігати за усіма етапами виробництва художніх фільмів — репетиціями у павільйонах, зйомками, озвучуванням, монтуванням, а потім в аудиторії або конференц-залі кафедри проглядати їх за участю провідних акторів), творчі зустрічі з видатними особистостями (Р. Недашківською, В. Пелешуком, М. Гриньком, М. Оляліним), знайомство з визначними місцями різних населених пунктів України (Моринці, Шевченкове/Кирилівка, Лебедин, Корсунь-Шевченківський, Умань, Прилуки, Ніжин, Ічня, Борзна та ін.) тощо. Професор Т.Д. Никула підкреслив, що ця робота була не епізодичною, а системною і духовно збагачувала як студентів і курсантів, так і викладачів [3].

Професор В.О. Мойсеєнко (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) у своєму виступі наголосила на важливому місці етики та деонтології у структурі медичних дисциплін, адже саме знання базових етичних засад діяльності медика є першоосновою для його формування як висококваліфікованого та високоморального фахівця. Валентина Олексіївна зауважила, що основними завданнями лікаря при виконанні ним професійної діяльності є:

- формування здорового способу життя як фізіологічної основи здоров'я;
- попередження розвитку хвороби (профілактика);
- визначення сутності захворювання людини (діагностика);
- лікування патології, що вже виникла.

На наступному пленарному засіданні провідні вітчизняні науковці розглянули низку актуальних проблем сучасної кардіології. Член-кореспондент НАМН України, професор К.М. Амосова та доцент Ю.В. Руденко (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) представили результати програми з оптимізації прихильності до лікування та ефективності контролю артеріального тиску (АТ) в пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) в амбулаторній практиці лікаря-кардіолога «ПЕРФЕКТ».

Доповідачі підкреслили, що група хворих із неконтрольованою ймовірно резистентною до лікування АГ є доволі гетерогенною, однак досягнення цільового рівня АТ в амбулаторних умовах для більшості з них є цілком реальним завданням. Умовою для його реалізації є застосування комбінованої антигіпертензивної терапії, яка нерідко має складатися з 3 і більше лікарських засобів. Ефективними методами підвищення прихильності пацієнтів до терапії та подолання клінічної інерції може стати алгоритмізоване комбіноване лікування разом із домашнім контролем АТ [1].

У результаті дослідження було встановлено, що алгоритмізована фармакотерапія на базі фіксованої комбінації периндоприлу та амлодипіну забезпечує досягнення цільового офісного АТ (<140/90 мм рт. ст.) у майже 87% хворих, зокрема у 74% пацієнтів з ймовірно резистентною АГ, та високу або помірну прихильність до лікування в 94% хворих із неускладненою АГ.

Про персоналізовану стратегію вибору антитромбоцитарної та антикоагулянтної терапії у пацієнтів із нестабільними формами ішемічної хвороби серця та порушенням мозкового кровообігу доповів головний позаштатний терапевт МОЗ України, член-кореспондент НАМН України, професор В.З. Нетяженко (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця). Василь Захарович детально розглянув подальші перспективи терапії хвороб системи кровообігу з урахуванням ролі генетичних чинників, зокрема шляхом визначення активності генів, які відповідають за процеси згортання крові та реакцію на антитромбоцитарну та антикоагулянтну терапію.

Професор І.П. Катеренчук (ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія») у своєму виступі зупинився на сучасних реаліях і перспективних напрямках кардіопротекції, яка є комплексом заходів, спрямованих на попередження незворотного пошкодження кардіоміоцитів і, як наслідок, на зменшення смертності та частоти розвитку серцевої недостатності. Її основними шляхами є:

- гальмування окислення жирних кислот і запобігання утворенню їх недоокислених форм;
- активація гліколітичних шляхів утворення аденозинтрифосфату;
- зменшення проявів оксидативного стресу за рахунок стимуляції активності антиоксидантних агентів.

Лікарські засоби, що володіють кардіопротекторним ефектом, повинні впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, структуру і функцію мембран, перешкоджаючи розвитку їх незворотно-го пошкодження.

Іван Петрович відзначив, що останніми роками медикаменти, до складу яких входить аргінін, все ширше застосовуються у вітчизняній клінічній практиці лікарів різних фахів, особливо кардіологів.

Доповідь професора В.Є. Кондратюка (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) стосувалася особливостей діагностики та лікування АГ в осіб похилого віку. Віталій Євгенович відзначив, що у процесі старіння виникає низка змін, що призводять до розвитку АГ:

- підвищення чутливості серцево-судинної системи до гуморальних речовин, які викликають вазоконстрикцію;
- зниження барорефлекторної регуляції;
- підвищення концентрації у крові катехоламінів, вазопресину, тромбоксану та інших гуморальних речовин, що володіють вазоконстрикторним ефектом;
- розвиток ендотеліальної дисфункції;
- підвищення симпатичної активності та зниження парасимпатичного тону;
- зниження ниркового кровообігу та активація ренін-альдостеронової системи;
- підвищення внутрішньоклітинного вмісту іонів Na, Ca.

Доповідач підкреслив, що тактика ведення цієї категорії пацієнтів полягає у своєчасній діагностиці захворювання, застосуванні нефармакологічних методів лікування, раціональному виборі лікарських засобів (мінімум препаратів — максимум терапевтичного спектра за рахунок полівалентності дії), аналізі та стратифікації ризику розвитку побічних реакцій (варто проводити оцінку рівня коморбідності, характеру супутньої патології, стану органів та систем, що здійснюють фармакокінетику ліків тощо).

Старший науковий співробітник І.М. Шіфріс (ДУ «Інститут нефрології НАМН України») зупинилася на епідеміологічних і клінічних аспектах резистентної АГ у хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН). Її поширеність у даній популяції пацієнтів складає 23-38% і залежить від стадії захворювання. Виділяють декілька механізмів розвитку резистентної АГ у хворих на ХХН, серед яких провідними є затримка натрію та рідини, що супроводжується підвищенням внутрішньосудинного об'єму, активація ренін-ангіотензинової системи, гіперактивація симпатичної нервової системи.

Нові методи хірургічного лікування резистентної АГ — ендovasкулярна абляція симпатичного сплетення ниркової артерії (ниркова денервація) й електрична стимуляція барорецепторів каротидного синуса — залишаються недостатньо вивченими.

Ірина Михайлівна зауважила, що поєднання блокторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи

з бета-блокаторами, агоністами імідазолінових рецепторів продовжує вважатися найбільш прийнятною комбінацією у терапії резистентної АГ при ХХН.

Значний інтерес серед слухачів викликало пленарне засідання «Міждисциплінарні проблеми у сучасній клініці внутрішньої медицини», яке у черговий раз засвідчило важливість міжфахової інтеграції при веденні пацієнтів терапевтичного профілю [5].

Професор В.Я. Березовський (Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України) у своїй лекції «Гіпоксія — дволикий Янус» підкреслив, що термін «гіпоксія» є доволі широким, невизначеним і потребує зваженого диференційного підходу. Доцільно розрізнити 3 принципово різні ступені гіпоксії — індіферентну, саногенну, патогенну:

- стан індіферентної гіпоксії здорова людина фізичної праці відчуває щодня і неодноразово, без неприємних відчуттів;
- стан саногенної гіпоксії виникає у людини у процесі м'язових навантажень або спеціальних вправ, які є природним стимулом процесів регенерації, кровотворення, імунітету;
- стан патогенної гіпоксії здатний викликати некроз клітин, незворотні зміни у життєво важливих органах і системах, тому завданням лікаря є якнайшвидше його ліквідувати.

Головний позаштатний ревматолог МОЗ України професор О.Б. Яременко (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) свій виступ присвятив проблемі діагностики та лікування IgG4-залежних захворювань (IgG4-33) — гетерогенної групи захворювань, що характеризуються наявністю дифузної або вогнищевої запальної інфільтрації уражених органів і тканин плазматичними клітинами, які секретують IgG4, і подальшим розвитком фіброзу відповідних органів, що у 60-70% випадків супроводжується підвищенням вмісту IgG4 у сироватці крові [8].

Олег Борисович зробив акцент на тому, що IgG4-33 може уражати практично будь-який орган, його симптоматика залежить від залучення конкретного органа-мішені, часто у формі об'ємного утворення. Виявлення даної патології базується на детальному аналізі анамнезу захворювання, фізичальних даних, результатів лабораторних та інструментальних досліджень. Діагностичну біопсію варто проводити для виключення злоякісних новоутворень та інших хвороб, що можуть імітувати IgG4-33.

Всі хворі із симптомами активного IgG4-33 та частина пацієнтів із безсимптомним перебігом потребують лікування, іноді — у терміновому порядку. Препаратами першої лінії для індукції ремісії при активному IgG4-33 за умови відсутності протипоказань є глюкокортикостероїди (ГК). Варто зазначити, що у деяких випадках лікування треба починати з комбінації ГК та імуносупресорів, адже монотерапія ГК не контролює перебіг захворювання, а тривале приймання цих лікарських засобів асоціюється з високим ризиком розвитку побічних ефектів. Після завершення

успішного курсу індукційної терапії частина хворих потребує проведення підтримувального лікування. Повторне застосування ГК показано пацієнтам із рецидивом після успішної індукції ремісії. У цієї категорії хворих для підтримання ремісії необхідно розглянути питання щодо додаткового призначення імуносупресорної терапії [9, 10].

Професор О.Ю. Губська (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) доповіла про сучасний стан профілактики і лікування НПЗП-ентеропатій. Варто зазначити, що часте застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) і аспірин у щоденній клінічній практиці, при ревматичній патології, при хворобах системи кровообігу, в осіб, які потребують анальгезії, спричинило серйозні медичні наслідки. Низькі дози аспірину, які широко призначаються для профілактики кардіоваскулярних і цереброваскулярних ускладнень, є предметом особливого інтересу клініцистів і дослідників щодо їх несприятливого впливу на слизову оболонку тонкої кишки, пошкодження якої можливе при застосуванні перелічених вище лікарських засобів уже в перші тижні приймання. Олена Юрїївна підкреслила, що ці питання повинні розглядатися індивідуально для кожного хворого і бути чітко обґрунтованими. Потенційну ефективність при НПЗП-ентеропатіях демонструють селективні інгібітори циклооксигенази-2, деривати простагландинів, цитопротектори, антибактеріальні препарати (метронідазол), фосфатидилхолін-асоційовані НПЗП, NO-, H₂S- і Zn-вивільнювані НПЗП і пробіотики.

Програму читань продовжили не менш цікаві повідомлення професора А.С. Свінціцького («Сучасні погляди на патогенез, діагностику та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки»), д. мед. н. С.Е. Яремчук («Риносинусити у практиці сімейного лікаря»), доцентів А.І. Тарана («Лихоманка у клініці внутрішніх хвороб») і В.М. Богомаза («По-

ліпшення якості медичної допомоги при хворобах органів травлення»).

На заключному засіданні наукового форуму молоді вчені кафедр внутрішньої медицини № 3, пропедевтики внутрішньої медицини № 1, а також клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця представили усім присутнім результати власних наукових пошуків, продемонструвавши глибокі знання з досліджуваних проблем [5].

Приємно відзначити, що читання, присвячені світлій пам'яті корифея київської терапевтичної школи другої половини ХХ століття, професора Анатолія Петровича Пелешука, вже втретє проведені на високому організаційному та науковому рівнях. Розпочата ним справа донині продовжує жити, об'єднуючи різні покоління лікарів і розвиваючи науковий, педагогічний та клінічний потенціал нашої рідної Alma mater (рис. 2).



Рис. 2. Обговорення доповідей учасниками читань (зліва направо): доцент А.І. Таран, професор О.Б. Яременко, професор А.С. Свінціцький, професор В.О. Мойсеєнко, професор В.Я. Березовський

Список використаної літератури

- Амосова К.М. Уніфікований алгоритм антигіпертензивної терапії та контроль домашнього артеріального тиску у хворих з ймовірно резистентною артеріальною гіпертензією в амбулаторній практиці / К.М. Амосова, Ю.В. Руденко // Український кардіологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 25-33.
- Біографічний словник завідувачів кафедр та професорів від медичного факультету Університету Св. Володимира до Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 1841-2011. У 2 книгах. Книга 2: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця: традиції розвитку (1921-2011) / В.Ф. Москаленко, Я.В. Цехмістер, І.М. Полякова; за ред. В.Ф. Москаленка. — К.: ВД «Авіцена», 2011. — 340 с.
- Никула Т.Д. Виховна робота зі студентами та молодими вченими на прикладі кафедри професора Анатолія Пелешука / Т.Д. Никула // Практикуючий лікар. — 2015. — № 3. — С. 78-80.
- Патріарх київської школи внутрішньої медицини Анатолій Петрович Пелешук (до 100-річчя від дня народження) / І.М. Трахтенберг, Л.А. Пиріг, А.С. Свінціцький [та ін.]; ред.-уклад. І.А. Свінціцький; за заг. ред. В.Ф. Москаленка, А.С. Свінціцького. — К.: Медкнига, 2013. — 184 с.
- Свінціцький І. Треті наукові читання пам'яті професора Пелешука Анатолія Петровича / І. Свінціцький // Медичні кадри. — 2015. — № 15-16. — С. 3.
- Федосеев Г.Б. Проблемы современной внутренней медицины и возможные пути их преодоления / Г.Б. Федосеев, В.И. Трофимов, К.Н. Крякунов // Архив внутренней медицины. — 2014. — № 2. — С. 64-67.
- Шипулін В.П. Професор Карл Трітшль: уроки небайдужості / В.П. Шипулін // Український терапевтичний журнал. — 2015. — № 2. — С. 115-122.
- Яременко О.Б. IgG4-залежне захворювання: клініка, діагностика, підходи до лікування (частина 1) / О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька // Therapia. Український медичний вісник. — 2015. — № 10. — С. 12-17.
- Яременко О.Б. IgG4-залежне захворювання: клініка, діагностика, підходи до лікування (частина 2) / О.Б. Яременко, Л.Б. Петелицька // Therapia. Український медичний вісник. — 2015. — № 11. — С. 17-19.
- International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease / A. Khosroshahi, Z.S. Wallace, J.L. Crowe [et al.] // Arthritis Rheumatol. — 2015. — Vol. 67. — P. 1688-1699.

Надійшла до редакції 27.05.2016



19-21 апреля 2016 года
в ВЦ «КиевЭкспоПлаза»
(г. Киев, ул. Салютная, 2-Б)!
www.medforum.in.ua

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ФОРУМ ВНОВЬ ПОДТВЕРДИЛ СТАТУС ГЛАВНОГО СОБЫТИЯ ОТРАСЛИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ!

С 19 по 21 апреля 2016 года в ВЦ «КиевЭкспоПлаза» состоялся VII Международный медицинский форум «Инновации в медицине — здоровье нации». Форум объединил научную, дискуссионную, деловую площадки, а также крупнейшие в Украине специализированные выставки последних достижений рынка здравоохранения и фармацевтики. Высокий профессиональный уровень события позволил специалистам повысить квалификацию, обменяться опытом, ознакомиться с международными достижениями, наладить партнерские отношения, представить инновационные разработки, которые уже в ближайшее время будут внедряться в практику здравоохранения Украины.

Форум вызвал небывалый интерес со стороны специалистов медицинской науки и практики. В этом году событие объединило **11 045** зарегистрированных специалистов. Среди участников и посетителей: **высшее руководящее звено здравоохранения, руководители и представители ведущих научных, образовательных и медицинских учреждений, объединений, владельцы и топ-менеджмент частных медицинских клиник, бизнес-компаний, ученые, практикующие врачи, специалисты в области медицины и фармацевтики.**

Организаторами представительного Форума являются Национальная академия медицинских наук Украины, Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Компания LMT.

Соорганизатор — Национальная академия наук Украины.

Событие состоялось **при поддержке** Президента Украины и **под патронатом** Комитета Верховной Рады Украины по вопросам здравоохранения.

Официальная поддержка — Кабинета Министров Украины, Министерства здравоохранения Украины, Киевской городской государственной администрации.

При содействии — медицинских ассоциаций, общественных объединений, высших учебных медицинских заведений Украины и зарубежья.

Форум открыл руководитель департамента по вопросам здравоохранения и социальной политики Администрации Президента Украины **Лурин Игорь Анатольевич**. Он поздравил присутствующих с началом работы мероприятия и зачитал **приветственное слово Президента Украины Петра Алексеевича Порошенко**. Президент в своем обращении выразил надежду, что «профессиональный обмен опытом во время Форума позволит установить

эффективный диалог между специалистами, представить последние методы и методики профилактики, диагностики и лечения заболеваний, что будет способствовать сохранению и укреплению здоровья нации».

По словам Президента Национальной академии медицинских наук Украины, академика НАМН Украины **Цимбалюка Виталия Ивановича**, Форум является «важным шагом для украинской науки и медицины». Он также подчеркнул, что, благодаря усилиям организаторов, специалисты смогли перенять передовой опыт в оказании медицинской помощи участникам АТО и пострадавшему населению.

В свою очередь, ректор НМАПО имени П.Л. Шупика, академик НАМН Украины **Вороненко Юрий Васильевич** отметил, что Международный медицинский форум по праву заслужил признание и уважение со стороны организаторов здравоохранения, ученых, врачей, фармацевтов, и подчеркнул, что в работе Форума сконцентрирован лучший научный и технический потенциал нашей страны.

В церемонии официального открытия также принял участие Первый вице-президент Национальной академии наук Украины, академик НАН Украины **Наумовец Антон Григорьевич**. Известный ученый во время своего выступления отметил, что Медицинский форум позволяет продемонстрировать конкурентные разработки НАН Украины в сфере медицины, получить отзывы и найти инвесторов.

Дискуссионные и образовательные панели

Все три дня работы Форума ознаменовались проведением уникальных междисциплинарных научно-практических мероприятий. В этом году под эгидой Форума прошел **V юбилейный Международный медицинский конгресс «Внедрение современных достижений медицинской на-**



уки в практику здравоохранения Украины» (№ 3, с. 8, раздел «Конгрессы») Реестр съездов, конгрессов, симпозиумов и научно-практических конференций, которые будут проводиться в Украине в 2016 году).

В рамках Конгресса состоялось рекордное количество научно-практических мероприятий — **68 конференций, симпозиумов, семинаров, круглых столов, школ и 60 мастер-классов**. Докладчиками выступили **800 ведущих экспертов с Украины и зарубежья**.

Организаторы, соорганизаторы и партнеры Конгресса: **5** медицинских учреждений МЗ Украины, **21** научно-исследовательский институт НАМН Украины, **21** кафедра НМАПО имени П.Л. Шупика, **23** авторитетные ассоциации и объединения, медицинские учреждения Министерства обороны Украины, Министерства социальной политики Украины, высшие учебные медицинские учреждения, учреждения последипломного образования и многие другие.

Для руководителей здравоохранения, директоров и главных врачей государственных и частных медицинских учреждений были предусмотрены программы «**Организация и управление здравоохранением**», «**Дни частной медицины**».

В частности, состоялся семинар «**Государственная медицина: реалии практики**» и VI Практическая конференция «**Частная медицина: реалии практики**». Организаторы мероприятий — Компания LMT, журнал «Практика управления медицинским учреждением». НМУ имени А.А. Богомольца, Институт последипломного образования, кафедра менеджмента здравоохранения организовали **II Школу главного врача**. В рамках Школы с успехом прошла научно-практическая конференция с международным участием «**Автономизация учреждений здравоохранения: управление финансовыми ресурсами и реализация системы финансирования на основе лечебно-родственных групп в больницы второго и третьего уровня медицинской помощи**».

Впервые на площадке Форума состоялось **Открытое заседание Общественного Совета при Минздраве Украины**.

В программу также вошли многочисленные мероприятия, посвященные вопросам государственной политики, реформирования здравоохранения, страховой медицины, финансово-экономическим и организационно-правовым механизмам осуществления управления медучреждениями.

Который год подряд собрала специалистов научно-практическая программа «**Дни лабораторной медицины**». В рамках программы состоялась научно-практическая конференция с международным участием «**Формирование диалога клиницистов и специалистов клинической лабораторной диагностики: современные методы лабораторной диагностики социально опасных заболеваний**». Организаторы мероприятия — МЗ Украины, Всеукраинская ассоциация клинической химии и лабора-

торной медицины, НМАПО имени П.Л. Шупика, Технический комитет стандартизации 166.

Лабораторная и метрологическая службы НАМН, Межинститутский Референтный лабораторный центр НАМН, ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско НАМН Украины» провели научно-практическую конференцию «**Прикладной аспект современной науки в лабораторной диагностике и клинической практике**», а также 10 интенсивных мастер-классов в рамках **Украинской лабораторной школы**.

Впервые состоялись научно-практическая конференция «**Роль современных лабораторных методов в диагностике инфекционных болезней и осложнений**» и **Съезд Украинского общества клинической лабораторной диагностики**. Организатор мероприятий — Украинское общество клинической лабораторной диагностики.

В расширенном формате состоялась **научно-практическая программа «Медицинская радиология»**. Впервые на площадке Конгресса проходило **Совместное заседание главных внештатных специалистов МЗ Украины по специальности «Радиология», «Рентгенология», «Лучевая терапия», «Радионуклидная диагностика», «Ультразвуковая диагностика»**.

Значительно усилился организационный состав программы «Медицинская радиология». Ассоциация радиологов Украины, Украинская Ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики, кафедра лучевой диагностики НМАПО имени П.Л. Шупика, Компания LMT провели ряд мастер-классов **Всеукраинской школы ультразвуковой и функциональной диагностики**. Занятия проходили на инновационном оборудовании, которое предоставили ведущие компании рынка.

Помимо этого, ряд актуальных мероприятий были посвящены инновационным технологиям в медицинской визуализации, лучевым методам исследований в современной онкологии, современным подходам к лечению лучевых повреждений и многим другим вопросам. Среди организаторов секции: ДУ «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины», Национальный институт рака МЗ Украины, ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины».

Значительное внимание на Форуме было уделено **научно-практической программе «Военная медицина»**. В частности, ведущие специалисты учреждений НАМН представили свои разработки, методы и методики оказания медицинской помощи участникам АТО и пострадавшему населению.

Состоялись мастер-классы и лекции «**Современные аспекты тактической медицины**», организованные Украинской военно-медицинской академией. Всеукраинский Совет реанимации (ресусцитации) и экстренной медицинской помощи провел тренинги «**Современные технологии оказания экстренной медицинской помощи пострадавшим при высокоопасных чрезвычайных ситуациях**».

Ведущих специалистов собрал второй по счету Межотраслевой научно-практический семинар «**Боевые повреждения опорно-двигательной системы: госпитальный этап и медико-социальная реабилитация**». Организаторами выступили МЗ Украины, НАМН Украины, ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины», ВОО «Украинская ассоциация ортопедов-травматологов».

Различные вопросы совершенствования экстренной медицинской помощи в Украине были рассмотрены на симпозиуме «**Медицина неотложных состояний и медицина катастроф**». Симпозиум организовали НМАПО имени П.Л. Шупика, кафедра медицины неотложных состояний и кафедра медицины катастроф и военной медицинской подготовки, кафедры ХМАПО, ЗМАПО, ГУ «УНПЦ ЭМП и МК МЗ Украины», Киевская городская станция экстренной

медицинской помощи и МК, ВОО «Ассоциация работников медицины неотложных состояний и медицины катастроф».

Проблемы медицинской реабилитации бойцов АТО и мирного населения были рассмотрены в рамках круглого стола, который состоялся под патронатом Комитета ВРУ по вопросам здравоохранения. Мероприятие организовали ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», ГУ «Украинский научно-практический медицинский центр неврологии и реабилитации МЗ Украины».

С колоссальным успехом состоялась **Школа реабилитационной медицины**, которую традиционно организует Украинская Ассоциация физической терапии.

Многолетний партнер Конгресса — кафедра гематологии и трансфузиологии НМАПО имени П.Л. Шупика совместно с Киевским городским центром крови Департамента здравоохранения КГГА и иностранными экспертами организовали научно-практическую конференцию с международным участием, посвященную **новейшим тенденциям развития трансфузиологии и гематологии**.

НАМН Украины, Ассоциация кардиологов Украины, ГУ «ННЦ «Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско» НАМН Украины» в этом году снова выбрали площадку Конгресса для проведения **Украинской кардиологической школы им. акад. Н.Д. Стражеско «Стресс и сердечно-сосудистые заболевания: национальная стратегия в современных условиях Украины»**.

Значительный интерес специалистов вызвала научно-практическая конференция **«Актуальные вопросы офтальмологии»**, организованная ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины» и Обществом офтальмологов Украины.

Среди мероприятий, которые впервые состоялись на Форуме, следует выделить научно-практическую конференцию **«Внедрение современных технологий в семейную медицину»**, организованную НМАПО имени П.Л. Шупика, Институтом семейной медицины, Международной общественной организацией «Международная ассоциация «Здоровье общества». В первый раз в рамках **научно-практической программы «Функциональная диагностика»** ГУ «Институт сердца МОЗ Украины», кафедра функциональной диагностики НМАПО имени П.Л. Шупика провели **научно-практический семинар «Интервенционные технологии лечения сердечной недостаточности и кардиомиопатии»**.



Специалисты также смогли принять участие и в других научно-практических программах: **«Телемедицина и медицинские информационные системы»**; **«Хирургия, нейрохирургия, эндоскопия»**; **«Травматология и ортопедия»**; **«Онкология»**; **«Терапия, педиатрия, неврология, гастроэнтерология, эндокринология, дерматовенерология»**; **«Акушерство, гинекология, неонатология»**; **«Отоларингология»**; **«Урология»**; **«Сестринское дело»**; **«Health Beauty: пластическая хирургия, комбустиология»**; **«Организация и управление фармацевцией»**.

Кроме этого, состоялись уникальные образовательные школы — **Терапевтическая школа и Украинская школа медсестринства**, в рамках которых слушатели получили квалифицированную консультацию профессионалов.

Форум позволил рассмотреть проблемные вопросы медицины, наметить стратегические задачи развития отрасли здравоохранения. Результаты работы Конгресса найдут практическое применение и будут способствовать усовершенствованию практики оказания медицинской помощи населению Украины.

Инновационные технологии для диагностики, лечения и реабилитации

Форум снова закрепил за собой статус важного бизнес-мероприятия для специалистов отрасли здравоохранения. Крупнейшие в Украине медицинские выставки — **Международная выставка здравоохранения MEDICAEXPO** и **Международная фармацевтическая выставка PHARMAEXPO** — позволили компаниям рынка представить новейшее медицинское оборудование, полный спектр инструментария, товаров медицинского назначения, фармацевтические препараты.

По результатам проведенного опроса, каждый пятый посетитель Форума влиял на принятие решения о закупке, а каждый второй — посетил событие с целью ознакомления с экспозицией и выбора оснащения для лечебных учреждений и диагностических лабораторий.

А выбор был достойным! В этом году в экспозиции Форума приняли участие **322** компании-лидера здравоохранения. Среди экспонентов **42** компании, которые впервые участвовали в мероприятии.

Значительно расширилась география экспонентов — на выставке были представлены участники и торговые марки из США, Украины, Германии, Швеции, Австрии, Швейцарии, Великобритании, Испании, Канады, Франции, Чехии, Южной Кореи, Китая, Нидерландов, Японии, Индии, Финляндии, Дании, Латвии, Италии, России, Венгрии, Словакии, Бельгии, Польши, Израиля, Норвегии, Малайзии, Швеции, Турции, Вьетнама, Боснии и Герцеговины, Сербии, Болгарии, Румынии.

Параллельно с Форумом состоялась **V юбилейная Международная выставка медицинского туризма, SPA&Wellness — Healthcare Travel Expo** — первая в Украине выставка, ориентированная на практику предоставления высококачественных медицинских и оздоровительных услуг на территории Украины и за ее пределами.

Цифры и факты:

5649 м² экспозиционной площади. **322** участника IMF и NTEXPO. **42** новых участника. **35** стран. **11045** специалистов-посетителей. **110** организаторов и соорганизаторов научно-практических мероприятий. **68** научно-практических мероприятий. **60** мастер-классов. **800** докладчиков. **9** практических школ.

До встречи на VIII Международном медицинском форуме «Инновации в медицине — здоровье нации» 25-27 апреля 2017 года в ВЦ «КиевЭкспоПлаза» (Украина, г. Киев, ул. Салютная, 2-Б)!

www.medforum.in.ua

<http://www.medkniga.kiev.ua>

GO

Н.П. Яворська, В.А. Грив, В.В. Смілевська, С.І. Генік

Діагностичні алгоритми в неврології

На початку кар'єри лікаря надзвичайно важливо мати під рукою книгу з дуже коротким викладом основних моментів, які б охоплювали весь спектр можливих випадків, що зустрічаються в практиці. Саме для цього створена ця книга, яку можна використовувати як під час прийому пацієнтів у поліклініці, так і біля ліжка хворого в стаціонарах. У ній у вигляді зручних схем зображено алгоритми диференціальної діагностики різноманітних неврологічних патологій, що може знадобитися як молодим сімейним лікарям, так і досвідченим невропатологам. Це дозволяє швидко зорієнтуватися в проблемі та призначити необхідні обстеження, а отже, вчасно діагностувати захворювання, що збільшує ймовірність його ефективного лікування.



О.М. Науменко, А.Г. Задорожня, Ф.Б. Юрочко

Антимікробна терапія в оториноларингології

Останнім часом у зв'язку з появою великої кількості різних антибактеріальних речовин і різноманітністю їх форм випуску перед практикуючим лікарем постає складне завдання оптимального підбору антибактеріальної терапії при захворюваннях ЛОР-органів. Особливо важливим це питання є для оториноларингологів, оскільки більшість пацієнтів лікуються амбулаторно, а не під постійним наглядом медичного персоналу. Монографія присвячена детальному та структурованому огляду антибактеріальних препаратів по групах. Надаються рекомендації та настанови щодо вибору препаратів для боротьби з ЛОР-інфекціями та патологіями, а також розглядається вибір антибіотиків залежно від збудників захворювання. Належна увага приділяється дозуванням антибіотиків, взаємодії між препаратами, а також антибактеріальній профілактиці. Проводиться моніторинг та огляд ототоксичних препаратів. Видання розраховане на оториноларингологів, офтальмологів, алергологів, імунологів, фармакологів, лікарів загальної практики, лікарів-інтернів і студентів старших курсів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації.

Діагностичні алгоритми в неврології. Яворська Н.П., Грив В.А., Смілевська В.В., Генік С.І.

NEW

Антимікробна терапія в оториноларингології. Науменко О.М., Задорожня А.Г., Юрочко Ф.Б.

NEW

Актуальна гінекологія: від лікаря до пацієнта. Ткачук Т.Є.

NEW

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.

Цициурін 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, на сайті www.medkniga.kiev.ua або в книгарнях за адресами:

Вінниця	Магазин «Дім книги», вул. Інтернаціональна, 3/2. Тел. 0-432-65-65-99.
Житомир	Магазин «Світ книг», вул. Київська, 17/1. Тел. 0-412-47-27-52.
Запоріжжя	Книгарня «Медична книга», вул. Сталеварів, 31-Б (ЗДМУ). Тел. 0-612-220-72-27; 0-66-292-43-75.
Івано-Франківськ	Книгарня «Академія», пл. Ринок, 14. Тел. 0-342-77-86-25.
Кіровоград	Магазин «Книжковий світ», вул. Набережна, 11. Тел. 0-522-24-94-64.
Конотоп	Магазин «Книголюб», пл. Миру, 1. Тел. 0-5447-2-35-01.
Лебедин	Магазин «Книголюб», пл. Інтернаціональна, 4-А. Тел. 0-5445-2-12-36.
Луцьк	Магазин «Знання», пр. Волі, 41. Тел. 0-332-77-00-46.
Львів	Магазин «Медична книга», вул. Пекарська, 69-А (хол стоматологічного центру). Тел. 0-32-240-30-45, 0-97-994-78-23.
	Книгарня «Ноти», пр. Тараса Шевченка, 16. Тел. 0-32-261-19-64.
	Магазин «Дім книги», пл. Міцкевича, 8. Тел. 0-32-235-70-04.
Миколаїв	Магазин «Будинок книги», вул. Радянська, 3-А. Тел. 0-512-37-29-82.
	Магазин «Кобзарь», пр. Леніна, 122. Тел. 0-512-55-20-07.
Одеса	Магазин «Бібліомед», вул. Базарна, 61. Тел. 0-97-795-44-84.

Полтава	Книжковий кіоск, вул. Шевченка, 23 (УМКА). Тел. 050-857-97-37.
Рівне	Книгарня «Дружба», Майдан Незалежності, 5. Тел. 0-362-26-15-97.
Ромни	Магазин «Книголюб», вул. Соборна, 8-А. Тел. 0-5448-2-26-44.
Суми	Супермаркет «Книголюб», вул. Козацький Вал, 1. Тел. 0-542-22-53-00.
Тернопіль	Магазин «Дім книги», вул. Й. Сліпого, 1. Тел. 0-352-43-03-71.
	Магазин «Дім книги», вул. Коперніка, 19. Тел. 0-352-43-01-39.
Ужгород	Магазин «Книги», пр. Свободи, 3. Тел. 0-50-673-47-02.
Харків	Книжковий магазин, вул. Корчагинців, 58 (ХМАПО). Тел. 0-66-749-75-22.
	Магазин «Учбова книга», вул. Декабристів, 22. Тел. 0-552-22-26-10.
Херсон	Магазин «Учбова книга», вул. І. Кулика, 135. Тел. 0-552-34-22-90.
	Магазин «Учбова книга», вул. 40-річчя Жовтня, 27, 1-й поверх (ХДУ).
Хмельницький	Магазин «Книжковий світ», вул. Подільська, 25. Тел. 0-382-70-45-45.
Черкаси	Магазин «Дім книги», вул. Грушевського, 50. Тел. 0-382-70-40-04.
	Магазин «Світоч», вул. Байди Вишневецького, 38. Тел. 0-472-36-03-37.
Чернівці	Магазин «Лучаферул», вул. Ольги Кобилянської, 39. Тел. 0-67-372-33-09.
Чернігів	Магазин «Підручники», вул. Воровського, 29. Тел. 0-462-61-40-21.
Шостка	Магазин «Книголюб», вул. Комуністична, 1. Тел. 0-5449-7-07-66.



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, симпозіуми, 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 запрошую 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»)

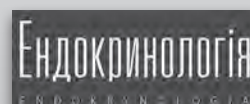
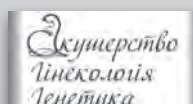
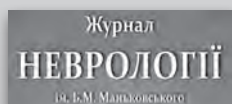
*Адреса Оргкомітету: 03151, м. Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМНУ
Оргкомітет XVII Національного конгресу кардіологів України
Тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09
E-mail: stragh@bigmir.net
Сайт: www.strazhesko.org.ua*

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.



Media.med

- ПЛАН РЕЕСТРОВИХ КОНФЕРЕНЦІЙ НА II ПІВРІЧЧЯ 2016 РОКУ -

22-23 вересня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ВПРОВАДЖЕННЯ ВІТЧИЗНЯНИХ РОЗРОБОК В ДІАГНОСТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ
ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ»
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, кафедра неврології
Куратор: *Соколова Лариса Іванівна*
Завідуюча кафедри неврології НМУ імені О.О. Богомольця, професор

м. Київ

20 жовтня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ ДО 80-РІЧЧЯ КАФЕДРИ ЗАГАЛЬНОЇ
ТА НЕВІДКЛАДНОЇ ХІРУРГІЇ НМАПО ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: *Крижевський Вадим Віталійович*
Завідувач кафедри загальної та невідкладної хірургії, доктор медичних наук, доцент, головний
хірург м.Київ, Заслужений лікар України

28 жовтня

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ІНФЕКЦІЙНОЇ ПАТОЛОГІЇ І ТРОПІЧНОЇ МЕДИЦИНИ»
(присвячена 130-річчю Зюкова Анатолія Матвейовича)
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: *Голубовська Ольга Анатоліївна*
Завідуюча кафедри інфекційних хвороб, головний спеціаліст МОЗ України по спеціальності
«інфекційні хвороби»

3 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ЖІНОЧЕ ЗДОРОВ'Я ХХІ СТОЛІТТЯ. СТРАТЕГІЯ ТА ТАКТИКА РІШЕНЬ
МІЖДИСЦИПЛІНАРНИХ ПРОБЛЕМ ЕСТЕТИЧНОЇ ГІНЕКОЛОГІЇ»
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України.
Куратор: *Бенюк Василь Олексійович*
Завідувач кафедри акушерства і гінекології №3 НМУ імені О.О.Богомольця, д.мед.н., професор

17 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«ІННОВАЦІЇ В ЛІКУВАННІ НЕВРОЛОГІЧНОГО БОЛЮ»
ГО «Всеукраїнська асоціація по неврології та рефлексотерапії»
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика
Куратор: *Свиридова Наталія Костянтинівна*
Завідувач кафедри неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук,
професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України за спеціальністю "Рефлексотерапія"

24 – 25 листопада

Науково-практична конференція з міжнародною участю
«КЛІНІКО-ТЕХНОЛОГІЧНІ ВИКЛИКИ В ЕТАПНІЙ ТА РЕКОНСТРУКТИВНІЙ ХІРУРГІЇ.
ВОГНЕПАЛЬНІ ТА ПОБУТОВІ РАНИ, ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН, ДІАБЕТИЧНА СТОПА»
Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України
Київська міська клінічна лікарня №1
Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона НАН України
Державна установа «Український центр наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної
роботи МОЗ України»

УВАГА! Дати конференцій можуть змінитись!

Всі заходи внесено в «Реєстр з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій,
що проводяться в 2016 році МОЗ і НАМН України»

Більш докладніше про програму науково-практичних конференцій, місце проведення та
реєстрація відвідувачів на офіційному сайті співорганізатора конференцій ТОВ "МЕДІАМЕД"

Наші контакти:

+38 (044) 374-50-65

✉ info@mediamed.com.ua

🏠 mediamed.com.ua



Асоціація
Ендокринологів
України

www.iem.net.ua/association
www.medkniga.kiev.ua
www.fb.com/EndoSchool

Освітній Проект Школа ендокринолога 2016

Щорічний цикл регіональних заходів

НАУКОВІ ОРГАНІЗАТОРИ ПРОЕКТУ:

Асоціація ендокринологів України

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

Кафедра ендокринології НМАПО ім. П.Л. Шупика

Головні позаштатні лікарі-ендокринологи обласних УОЗ

Вперше

НАУКОВИЙ КЕРІВНИК «ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА»:

Директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка НАМНУ»,

Президент Асоціації ендокринологів України,

д.мед.н., Віце-президент НАМН України, академік **М.Д. Тронько**

ОСНОВНІ СПІКЕРИ:

д.мед.н.	Соколова Л.К.
к.мед.н.	Болгарська С.В.
д.мед.н.	Кваченюк А.М.
к.мед.н.	Наumenko В.Г.
д.мед.н.	Корпачова-Зінич О.В.
к.мед.н.	Тронько К.М.
д.мед.н.	Власенко М.В.
к.мед.н.	Бельчина Ю.Б.
к.мед.н.	Орленко В.Л.

ФАХ УЧАСНИКІВ:

ендокринологи, неврологи та
лікарі загальної практики

УМОВИ УЧАСТІ — РЕЄСТРАЦІЙНИЙ ВНЕСОК, ЩО ВКЛЮЧАЄ:

- реєстрацію
- участь у всіх інтерактивних лекціях
- участь у всіх майстер-класах
- розбір клінічних випадків
- Сертифікат учасника
- навчальний сілабус
- проживання та харчування
- дружню вечерю
- екскурсійну програму

КАЛЕНДАР

ШКОЛИ ЕНДОКРИНОЛОГА-2016:

Вересень —	м. Львів
Жовтень —	м. Кам'янець-Подільський
Листопад —	м. Вінниця

Деталі щодо реєстрації:

044-33-77-951, 067-773-25-42, 050-515-19-10. e-mail: endoschool@ukr.net

EndoSchool



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

**Запрошуємо Вас відвідати
Конгрес «Людина та ліки» - Україна,
який відбудеться 31.03–1.04.2016 р.
у Конгрес-холі готелю «Космополіть»
(м. Київ, вул. В.Гетьмана, 6)**

Чернівці

вул. Комарова, 13А (Комплекс «Черемош»)
25 травня 2016

Дніпропетровськ

пл. Шевченка, 1 (парк ім. Шевченка)
15 вересня 2016

Вінниця

5 жовтня 2016

Львів

20 жовтня 2016

Одеса

3 листопада 2016

Харків

24 листопада 2016

Ресструйтеся на сайті
chil.com.ua

**Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій
на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>**

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»

Адреса: Київ, С. Петлюри, 13/135, 2 поверх, офіс 23

Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

25
років

25-та Ювілейна Міжнародна
медична виставка



ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

4-6 ЖОВТНЯ`2016
МВЦ • Броварський пр-т, 15 • Київ

Організатори:

PREMIER EXP

ITE GROUP

Прем'єр Експо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua
www.publichealth.com.ua