

Івано-Франківський національний медичний університет  
ТОВ «Видавничий дім «Медкнига», м. Київ

TERAPEVTYKA.COM.UA

Квартальний науково-практичний часопис | Quarterly scientific and practical journal

# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

**2020**

**Том 1 | № 1**

Заснований у 2020 році  
Founded in 2020

Передплатний індекс  
у каталозі Укрпошти – 76464

Київ | Kyiv



© Івано-Франківський національний медичний університет, 2020  
© ТОВ «Видавничий дім «Медкнига», 2020

# ТЕРАПЕВТИКА

імені професора М.М. Бережницького

Том 1 | №1 | 2020

Засновник: Івано-Франківський національний медичний університет,  
ТОВ «Видавничий дім «Медкнига»  
Свідоцтво про державну реєстрацію серія KB №24479-14419P  
від 06.07.2020 року

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Рожко М.М. Голова редакційної колегії (м. Івано-Франківськ)  
Вірстюк Н.Г. Головний редактор (м. Івано-Франківськ)  
Дзєман М.І. Заступник головного редактора (м. Київ)  
Дзєман Н.А. Відповідальний секретар (м. Київ)  
Дмитришин Т.М., Жураківська О.Я., Чернюк Н.В., Семотюк М.М.,  
Скрипник Н.В., Вакалюк І.І., Катеринчук І.П. (м. Полтава), Скрипник І.М.  
(м. Полтава), Петрушанко Т.О. (м. Полтава), Чекалина Н.І. (м. Полтава),  
Антоненко М.Ю. (м. Київ), Бульда В.І. (м. Київ), Брацюнь О.П. (м. Київ),  
Біденко Н.В. (м. Київ), Влас О.П. (м. Київ)  
Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International  
Committee of Medical Journal Editors

## АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Івано-Франківський національний медичний університет  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна  
тел.: (0342) 53-32-95  
e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua

Повнотекстову версію журналу представлено на сайті  
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Електронні копії опублікованих статей передаються до Національної  
бібліотеки ім. В.В. Вернадського для вільного доступу в режимі on-line

Затверджено до друку вченою радою Івано-Франківського національного  
медичного університету від 29.09.2020 (протокол № 11)

*Редакція не завжди поділяє думки авторів статей. Відповідальність за достовірність,  
добір та викладення фактів у статтях несуть автори.*

*Правову відповідальність за розміщення, зміст, достовірність та графічне  
відтворення рекламно-інформаційних матеріалів про лікарські засоби чи пристрої  
несе виробник, дистриб'ютор або інша структура, яка надала відповідні матеріали.  
Передрук та інше відтворення в будь-якій формі в цілому або частково статей,  
ілюстрацій та інших матеріалів дозволено тільки згідно з попередньою письмовою  
згодою редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищено.  
Вимоги до подання статей у журнал — на сайті <http://terapevtyka.com.ua/>*

**Видавець:** ТОВ «Видавничий дім Медкнига», [www.medknyha.com.ua](http://www.medknyha.com.ua)  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи в державний реєстр  
видавців видавничої продукції ДК №3066 від 20.12.2007  
Керівник проєкту — О.П. Влас, тел. (066) 785-11-56  
Відділ маркетингу — П.А. Сивківський, тел. (066) 173-75-79  
Випусковий редактор — Є.О. Скіндер, тел. (093) 701-22-93

Підписано до друку 30.11.2020 р.

Формат 60/84 1/8. Наклад 8200 примірників

© Івано-Франківський національний медичний університет, 2020  
© ТОВ «Видавничий дім Медкнига», 2020

# ТЕРАПЕВТУКА

of professor M.M. Berezhnitsky

Volume 1 | №1 | 2020

Founder: Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Medknyha Publishing House LLC  
Certificate of state registration series KV №24479-14419R  
from 06.07.2020

## EDITORIAL BOARD

Rozhko MM Chairman of the Editorial Board (Ivano-Frankivsk)  
Virstyuk NG Editor-in-Chief (Ivano-Frankivsk)  
Dzeman MI Deputy Editor-in-Chief (Kyiv)  
Dzeman NA Executive Secretary (Kyiv)  
Dmytryshyn TM, Zhurakivska O.Ya., Chernyuk NV, Semotyuk MM,  
Skrypnyk NV, Vakalyuk II, Katerynchuk IP (Poltava),  
Skrypnyk IM (Poltava), Petrushanko TO (Poltava), Chekalina NI (Poltava),  
Antonenko MYu (Kyiv), Bulda VI (Kyiv), Bratsyun OP (Kyiv),  
Bidenko NV (Kyiv), Vlas OP (m. Kyiv)  
The work of the editorial board is focused on the norms and principles of the  
International Committee of Medical Journal Editors

## EDITORIAL ADDRESS:

Ivano-Frankivsk National Medical University  
street Halytska, 2, Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine  
tel.: (0342) 53-32-95  
e-mail: ifnmu@ifnmu.edu.ua

The full-text version of the magazine is presented on the website  
<http://www.terapevtyka.com.ua>.

Electronic copies of published articles are sent to the National Library  
V.V. Vernadsky for free access on-line

Approved for publication by the Academic Council of Ivano-Frankivsk National  
Medical University on September 29, 2020 (Minutes № 11)

*The editors do not always share the opinions of the authors of the articles. The authors are  
responsible for the accuracy, selection and presentation of facts in their articles.*

*The legal responsibility for the placement, content, accuracy and graphic reproduction  
of advertising and information materials about medicines or devices lies with the  
manufacturer, distributor or other entity that provided the relevant materials.  
Reprinting and other reproduction in any form in whole or in part of articles, illustrations  
and other materials is permitted only with the prior written consent of the editors and with  
the obligatory reference to the source. All rights reserved.  
Submission preparation checklist is in <http://terapevtyka.com.ua/>*

**Publisher:** Medknyha Publishing House LLC, [www.medknyha.com.ua](http://www.medknyha.com.ua)  
Certificate of inclusion of the subject of publishing business in the state  
register of publishers of publishing products DK №3066 dated 20.12.2007  
Project manager — O.P. Vlas, tel. (066) 785-11-56  
Marketing Department — P.A. Syvkivsky, tel. (066) 173-75-79  
Graduation editor — Ye.O. Skinder, tel. (093) 701-22-93

Signed for printing 30.11.2020

Format 60/84 1/8. Circulation 8200

© Ivano-Frankivsk National Medical University, 2020  
© Medknyha Publishing House LLC, 2020

Вітальне слово голови редакційної колегії проф. Рожка М.М.

---

4

---

## **ВНУТРІШНЯ МЕДИЦИНА**

## **СТОМАТОЛОГІЯ**

## **СУПУТНЯ І ПОЄДНАНА ПАТОЛОГІЇ**

## **ПЕДІАТРІЯ**

## **ФАРМАКОЛОГІЯ**

## **РЕАБІЛІТАЦІЯ І ФІЗИЧНА ТЕРАПІЯ**

## **МІЖДИСЦИПЛІНАРНА КУРАЦІЯ**

## **ДОСЛІДЖЕННЯ МОЛОДИХ ВЧЕНИХ І СТУДЕНТІВ**

## **НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ**

## **ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ІСТОРІЯ МЕДИЧНОЇ ГАЛУЗІ**

*М.І. Дземан*

Вчення галицького професора-інтерніста М.М. Бережницького про адаптаціогенез синдрому легеневого серця в контексті наукової спадкоємності та сьогоденної актуальності

---

5

---

*І.П. Вакалюк, Н.М. Середюк*

Новітні наукові поступи Івано-Франківського національного медичного університету як важлива складова освітнього процесу

---

19

---

*Р.І. Яцишин, І.П. Вакалюк, Н.В. Чернюк, П.Р. Герич*

Прикарпатська терапевтична школа: становлення, розвиток та важлива роль у формуванні клінічного мислення й практичного досвіду для молодого покоління

---

23

---

## **ОГЛЯДИ**

*Д.Г. Живиця*

Ураження печінки в пацієнтів із COVID-19: патофізіологічні особливості й можливості лікування (огляд літератури)

---

31

---

## **НАУКА ПРАКТИЧНІЙ МЕДИЦИНИ**

*Н.В. Коновалова, Н.І. Храменко, О.В. Гузун, А.В. Ковтун*

Реабілітація хворих на задній увеїт препаратом цитиколіну

---

36

---

# ШАНОВНІ КОЛЕГИ, ДОРОГІ ДРУЗІ!

Для активного втілення в життя реформи практичної охорони здоров'я і медичної освіти та з метою раціональної імплементації основних принципів реформування галузі необхідні знання й упровадження в практику основних досягнень сучасної медицини, новітніх інноваційних технологій діагностики й лікування, постійний професійний розвиток кожного медичного та науково-педагогічного працівника на основі індивідуальної освітньої траєкторії. Особливої уваги натеper потребує біобезпека й спрямування системи громадського здоров'я на профілактику хвороб та промоцію здоров'я через організовані зусилля усього суспільства. До того ж в умовах пандемії Covid-19 відкрилися недосконалі ланки системи громадського здоров'я і нагальна потреба їх удосконалення.

У вирішенні всіх цих важливих і складних завдань надзвичайно великою є роль науковців, які покликані дати підґрунтя для програм громадського здоров'я, ознайомити медичну громадськість зі світовими досягненнями, на основі результатів досліджень виділити найбільш важливі ланки медицини, на які слід спрямувати зусилля лікарів, викладачів медицини, організаторів охорони здоров'я і вищих навчальних медичних закладів України. Прикарпатська наукова медична школа разом зі всією українською медичною спільнотою докладає всіх можливих зусиль для реформування та належної розбудови національної медичної галузі. В університеті активно працюють потужні наукові школи: терапії, стоматології, ендокринології, хірургії, акушерства та гінекології, неврології та психіатрії, інфекційних хвороб та епідеміології, фармакології та клінічної фармакології, педіатрії, фундаментальних дисциплін та організації охорони здоров'я, науковці яких є членами численних всеукраїнських і міжнародних наукових товариств й асоціацій. На заснований у роковини пошанування 75-річного ювілею Івано-Франківського національного медичного університету науково-практичний медичний журнал «ТЕРАПЕВТИКА імені професора М.М. Бережницького» покладаються важливі науково-освітні завдання щодо розбудови національної медичної галузі та популяризації сучасної медичної науки.

Маю надію, що журнал стане тією платформою, на якій будуть обговорюватися нагальні проблеми медицини, медичної освіти й організації охорони здоров'я, будуть представлені наукові досягнення, найновіші клінічні настанови й протоколи ведення пацієнтів у галузі внутрішньої медицини і стоматології, міждисциплінарні питання, наукові роботи здобувачів ступеня доктора філософії і студентів, питання організації та історії медицини.

Запрошуємо долучатися до нашого науково-видавничого проєкту зарубіжних фахівців, молодь, студентів.

Вітаю з виходом у світ нового науково-практичного видання!

Успіхів усім і нових звершень!



*Микола Михайлович Рожко,*

*ректор Івано-Франківського  
національного медичного університету,  
заслужений діяч науки і техніки  
України, лауреат Державної премії  
України в галузі науки і техніки, доктор  
медичних наук, професор*

# ВЧЕННЯ ГАЛИЦЬКОГО ПРОФЕСОРА-ІНТЕРНІСТА М.М. БЕРЕЖНИЦЬКОГО ПРО АДАПТАЦІОГЕНЕЗ СИНДРОМУ ЛЕГЕНЕВОГО СЕРЦЯ В КОНТЕКСТІ НАУКОВОЇ СПАДКОЄМНОСТІ ТА СЬОГОДЕННОЇ АКТУАЛЬНОСТІ

М.І. Дземан

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

**Резюме.** У статті висвітлено актуальність наукової спадщини визначної особистості української медицини другої половини ХХ століття, яскравого представника Прикарпатської терапевтичної школи, професора Мирослава Миколайовича Бережницького в сьогоденні проблем синдрому легеневого серця.

**Ключові слова:** професор Мирослав Миколайович Бережницький, наукова спадщина, проблема ЛС, концепція адаптивної перебудови коронарного кровотоку та капілярно-трофічної недостатності.

## Galician internist professor M.M. Bereznytsky concept about adaptatiogenesis of pulmonary heart disease in terms of scientific heritage and present-day relevance

M.I. Dzeman

«ERBIS» Ltd., PE «ERBIS Laboratory», Kyiv

**Abstract.** The article highlights the relevance of the scientific heritage of outstanding personality of Ukrainian medicine in the late twentieth century, a bright representative of internal medicine school of Prykarpattia, Professor Miroslav M. Bereznytsky in nowadays problems of pulmonary heart disease.

**Keywords:** Professor Miroslav M. Bereznytsky, scientific heritage, the problem of pulmonary heart, the concept of adaptive reconstruction of coronary blood flow and capillary-trophic insufficiency.



© М.І. Дземан

Надійшла до редакції 05.11.2020

\* Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський  
національний медичний університет,  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,  
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Галицький професор-інтерніст Мирослав Миколайович Бережницький віддав вивченню проблеми синдрому легеневого серця більшу частину свого активного творчого життя лікаря-дослідника. У здійснених ним у 60-80 роках ХХ сторіччя клініко-анатомічних дослідженнях були встановлені фундаментальні закономірності системної адаптації організму до поєднаної дії легеневої гіпертензії, гіпоксії, інфекційно-токсичного впливу, підвищеного внутрішньогрудного тиску, мікрогемодициляторних порушень та ендотеліальної дисфункції. Конкретне з'ясування притаманної для легеневого серця адаптивно-компенсаторної перебудови коронарного кровообігу та морфофункціональних структур міокарда дозволило талановитому практику-інтерністу віртуозно описати його клінічну картину. А встановлена Мирославом Миколайовичем етапність патернів надскладної взаємодії багаторівневої ієрархії функціональних систем організму при хронічному легеневому серці визначає формат подальшого вдосконалення його комплексної терапії та профілактики і в сьогодення. Тож здійснені професором М.М. Бережницьким ґрунтовні клініко-анатомічні дослідження синдрому хронічного легеневого серця мають непересічне значення в сучасній клінічній практиці внутрішньої медицини. І нині ми є свідками, як за обставин сьогоденної пандемії COVID-19 трактування Мирославом Миколайовичем патогенезу синдрому хронічного легеневого серця як процесу реалізації взаємодії



Бережницький Мирослав Миколайович

основних функціональних рівнів організму (кардіореспіраторного комплексу, окремих систем та органів, трофокапілярного обміну, клітин та субклітинних структур) набуло особливої актуальності. Справа в тому, що за спричиненого SARS-CoV-2 захворювання легеневі кровоносні судини стають епіцентром хвороби. А генералізоване ураження ендотелію кровоносних судин організму в 5% пацієнтів зумовлює важкі поліорганні ураження. Отже, COVID-19 першочергово провокує розвиток тромбозу легневих судин, а серед його ускладнень пневмосклероз на чільному місці. За даними Національної служби охорони здоров'я Великобританії, серед пацієнтів із коронавірусом, які потребують госпіталізації, 45% буде необхідне тривале медичне спостереження, 4% — реабілітація, а 1% — постійна лікарська допомога. Тож цілком очевидно, що нам слід очікувати чималого збільшення кількості пацієнтів із синдромом легеневого серця.

Постать обдарованого таланом інтерніста-дослідника М.М. Бережницького яскраво спалахнула на зоряному небосхилі Прикарпатської школи внутрішньої медицини в середині другої половини ХХ сторіччя. У попередніх публікаціях<sup>1</sup> детально розглянуто процес становлення особистої творчої лабораторії Вчителя в самотньому етно-історичному середовищі Галичини. У них увагу було акцентовано на сприянні цьому тогочасної атмосфери суспільно-політичної «відлиги», а також важливості успішної розбудови наукової морфологічної школи заслуженого діяча науки УРСР, професора Юхима Петровича Мельмана та привнесення вихованцями Київської школи внутрішньої медицини (професорами А.Д. Адеським-Пінчуком, М.Л. Авіосором та Я.В. Борнім) її традицій у педагогічно-науковий процес та лікувальну діяльність Станіславського державного медичного інституту. Науковий пошук клініко-анатомічних досліджень Мирослава Миколайовича був продиктований настійною тогочасною вимогою вирішення складної проблеми практичної медицини щодо подолання рефрактерної серцевої недостатності в пацієнтів із хронічним прогресуючим запальним захворюванням легень. У 50-х роках застосування антибіотиків дало можливість суттєво підвищити ефективність лікування гострих неспецифічних захворювань легень, що, однак, призвело до значного зростання кількості пацієнтів з їх хронічними формами.

<sup>1</sup> На 90-річчя народин галицького професора-інтерніста Мирослава Миколайовича Бережницького. Частина 1-6. «Практикуючий лікар», 2019, № 1-4; 2020, 1, 3-4.

Органи дихання та кровообігу тісно пов'язані між собою фізіологічними функціями і є визначальними в життєдіяльності людського організму. Відповідно, їх взаємодія критично реалізується в межах морфофункціонально єдиного кардіореспіраторного комплексу. Вчені-інтерністи, починаючи із досліджень французького лікаря Рене Лаєнека (R.Th.H. Laennec), у 1819 році [1] всебічно вивчають закономірності різнобічного та надскладного впливу хронічного запального процесу в легенях на стан серцево-судинної системи. Тож цілком



*Рене Лаєнек*

природно, що напрямок наукового пошуку для Мирослава Миколайовича був так вдало визначений його Вчителем, професором Мойсеєм Лазаровичем Авіосором саме в продовженні досліджень стану органів кровообігу за прогресуючого хронічного неспецифічного легеневого процесу — традиційного напрямку діяльності наукової школи, вихованцем якої він був. Пригадаємо, що його Вчитель, академік М.Д. Стражеско особливу увагу приділяв клінічно-експериментальному вивченню патології органів кровообігу. Микола Дмитрович розробив вчення про функціональну недостатність кровообігу та спільно з В.Х. Василенком запропонував

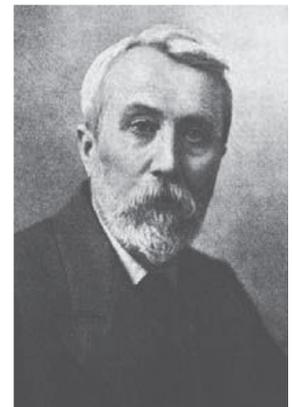


*Професор М.Л. Авіосор*



*Академік Стражеско Микола Дмитрович*

класифікацію хронічної недостатності кровообігу, якою ми успішно і користувались до кінця минулого сторіччя. Також потрібно сказати, що вивчення легеневої патології є одним із перших традиційних напрямків науково-дослідної діяльності Київської школи внутрішньої медицини. Він був започаткований ще в середині XIX сторіччя першою Київською терапевтичною науковою школою професора Ф.С. Цицуріна в Університеті святого Володимира. Перші його три учні, доктори медицини А.І. Слободзінський, Л.К. Горецький і Л.А. Маровський, захистили дисертації, присвячені саме вивченню патології легень. Тож і вивчення легенево-серцевої недостатності та синдрому легеневого серця стало важливим напрямком наукових досліджень Київської школи внутрішньої медицини. Особливо значущим стосово синдрому хронічного легеневого серця став доробок знаменитого вихованця Київської терапевтичної школи, учня корифея української терапії Феофіла Гавриловича Яновського, академіка Бориса Євгеновича Вотчала. Правда, мрія киянина Бориса Вотчала (сина академіка-ботаніка, вихованця Першої Київської гімназії та медичного факультету Київського університету св. Володимира 1918 року) працювати в Києві, у клініці свого Вчителя, була реальністю тільки до 1924 року. У той непростий час Феофіл Гаврилович зумів посприяти трьохрічному стажуванню обдарованого учня в закордонних клініках (професорів-пульмонологів Л. Браувера і Х. Шотмеллера) одразу ж після успішного закінчення Борисом Євгеновичем навчання в ординатурі під його керівництвом [2, 3]. Академік Б.Є. Вотчал, як і ще один визначний учень Ф.Г. Яновського — академік В.Х. Василенко (який також був ключовим очільником терапевтичної служби Збройних Сил під час Другої світової війни), після її закінчення отримав призначення завідувача однієї із провідних кафедр внутрішньої



*Академік Яновський Феофіл Гаврилович*



*Академік Вотчал Борис Євгенович*



Академік  
В.Х. Василенко



Професор А.П. Пелешук

медицини в Москві. Автору було особливо приємно слухати розповіді одного із фундаторів Київської школи внутрішньої патології другої половини ХХ сторіччя професора Пелешука Анатолія Петровича про його спілкування з академіками Б.Є Вотчалом та В.Х. Василенком на медичних наукових форумах у 60-х роках. Анатолій Петрович на той час плідно співпрацював у клінічній нефрології з професором Першого Московського медичного інституту академіком Є.М. Тарєєвим і часто бував у службових відрядженнях у Москві. Він захоплено розповідав та щиро тішився тим, що академіки-терапевти, уродженці Києва, Борис Євгенович Вотчал та Володимир Харитонович Василенко, вже будучи в поважному віці, дбайливо берегли пам'ять про місто свого дитинства і юності й жваво цікавились подіями в ньому.

Безпосередньо в Києві вивчення актуальних аспектів синдрому легеневого серця провадили І.І. Сахарчук, П.Ф. Дудка, Ю.М. Бондаренко, Л.М. Скакальська [4-6], М.С. Пилипчук, В.І. Мельник [7], О.Ф. Кисельова та М.Б. Хомінська [8], Л.Ф. Конопльова і К.С. Амосова [9-11], О.В. Коркушко і В.В. Вознюк [12, 13], А.С. Свінцицький [14] та інші. У 1997 році співробітники Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського професори В.К. Гаврисюк та А.І. Ячник видали монографію «Хроническое легочное сердце» [15]. У 2003 році в Києві на III з'їзді фтізіопульмонологів України було запропоновано класифікацію гемодинамічних порушень при хронічних запальних захворюваннях легень [16].

Отже, у 50-60-х роках минулого сторіччя професор Мойсей Лазарович Авіосор, спостерігаючи за швидким прогресуванням у хворих із хронічними неспецифічними захворюваннями легень рефрактерної серцевої недостатності, пророчо передбачив її надважливу медико-соціальну зачущість. Як вихованець академічної терапевтичної школи Миколи Дмитровича Стражеско, він добре розумів всю складність проблеми та крайню необхідність ретельного вивчення патогенезу рефрактерності серцевої недостатності, що розвивалась на тлі хронічного прогресуючого ураження легень. Тож він і поставив перед енергійним клініцистом М.М. Бережницьким непросте завдання дослідити гемодинамічні розлади та коронарний кровоплин у хворих із синдромом хронічного легеневого серця.

Ураження серцево-судинної системи при захворюваннях легень є інтегральною проблемою для клініки внутрішніх захворювань,

з якою доводиться постійно стикатися в клінічній практиці [10, 17-24]. На сьогодні актуальною стає необхідність прийняття консенсусу з питань термінології, класифікації, клінічних проявів, діагностики та лікування легеневого серця (ЛС). Спектр захворювань, при яких формується ЛС, є дуже широким, і прийняття таких узгоджень є надскладним завданням. Відомо понад 80 захворювань, за яких може розвинути тільки хронічне легеневе серце (ХЛС). І хоча епідеміологія легеневого серця вивчена недостатньо, за даними літератури, від 20 до 40% серед усіх випадків смерті від недостатності кровообігу зумовлені її легенево-серцевим варіантом [22, 25]. У кожному окремому випадку декомпенсації ЛС лікар-інтерніст має вирішувати питання щодо надання невідкладної допомоги і подальшого «постдекомпенсаційного» лікування. Тож синдром ЛС є водночас загальнотерапевтичною, пульмонологічною, кардіологічною та судинно-хірургічною проблемою і оптимальним було б прийняття узгодження щодо нього за участю як пульмонологів, кардіологів, терапевтів, лікарів загальної практики (сімейної медицини), так і судинних хірургів та реаніматологів.

У науковій літературі щодо симптомокомплексу ЛС використовувалась різна термінологія: «легенева хвороба серця», «емфізематозне серце», «легенево-серцевий синдром», «легенево-серцева недостатність» тощо. На сьогодні офіційно визнаним в усьому світі є термін «легеневе серце» (*cor pulmonale*). Він уперше був запропонований Марко Джіном та Уайтом у 30-х роках минулого сторіччя і понятійно влучно та коротко визначив особливості морфофункціонального статусу серця під час захворювань легень. Правда, певний час і щодо цього терміну також тривала дискусія. Основним запереченням щодо терміну «легеневе серце» був аргумент, що він не повною мірою відображає повноту системних змін в серцево-судинній системі за захворювань легень. Зазначалось також, що при підвищеному тиску у великому колі кровообігу ми застосовуємо терміни «гіпертонічна хвороба» чи «симптоматична артеріальна гіпертензія», а не «гіпертонічне серце». У 1961 році експертами ВОЗ «легеневе серце» було визначено як «гіпертрофія правого шлуночка на ґрунті захворювань, що ушкоджують функцію або структуру легень, або те й інше одночасно, за винятком випадків, коли ці легеневі зміни є результатом первинного ураження лівого серця або вроджених вад серця». Воно, як

бачимо, ґрунтується суто на анатомічному принципі і на сьогодні не відповідає вимогам клініки внутрішніх захворювань. Сама гіпертрофія правого шлуночка є закономірним компенсаторним механізмом при його гіперфункції і забезпечує функціонування кардіореспіраторного комплексу відповідно до підвищених вимог, а зниження скоротливої здатності правих відділів серця настає за їх дилатації. Для клініциста важливою є можливість прогнозування розвитку та визначення наявності ускладнень (скажімо, за даної ситуації — недостатності кровообігу). Академіком Б.Є. Вотчалом у розвиток загального принципу визначення ЛС експертами ВООЗ у 1962 році було запропоновано таке: «Легеневе серце — це патологічний стан, який характеризується гіпертрофією і (або) дилатацією правого шлуночка серця в результаті легеневої гіпертензії, зумовленої первинними захворюваннями бронхолегеневого апарату, судин легень або торакодіафрагмальними порушеннями». На XV Всесоюзному з'їзді терапевтів (1964) було прийнято це уточнене визначення ЛС і його класифікація. У клінічній практиці стали прогнозувати стан пацієнтів, зважаючи на рівень тиску в легеневій артерії та морфологічний стан правого шлуночка. У цьому контексті здійснювані галицьким інтерністом М.М. Бережницьким клініко-анатомічні дослідження ХЛС були амбітними за своєю науково-практичною значущістю [26-29]. Їх результати дозволили з'ясувати причини рідкісності в пацієнтів із ХЛС інфаркту міокарда, стенокардії та миготливої аритмії. Виявилось, що визначальним у цьому відношенні є не стільки незначна вираженість атеросклеротичного ураження судин, а й уперше (1962-1971) ґрунтовно вивчена Мирославом Миколайовичем специфіка адаптивної перебудови коронарного кровоплину [26, 27, 29, 30].

На сьогодні наші знання про синдром легеневого серця значно розширились і зазнали глибоких змін [15, 16]. Виявилось, що недостатність кровообігу (НК) за синдрому ЛС може розвинути ще за нормального стану скоротливої здатності правих відділів міокарда і бути зумовленою підвищенням внутрішньогрудного тиску. Намагання розглядати виключно рівні легеневої гіпертензії як стадії формування легеневого серця не виправдало себе. З'ясувалось, що легенева гіпертензія є досить поширеною в популяції [31]. І на сьогодні розрізняють первинну легеневу гіпертензію (ПЛГ) — рідкісне самостійне захворювання, і асоційовану

(вторинну), так звану симптоматичну ЛАГ — ускладнення цілої низки найрізноманітніших захворювань.

Зумовлене захворюваннями бронхолегеневого апарату, ураженнями легеневих артерій чи торакодіафрагмальними порушеннями перенавантаження правого шлуночка тиском здатне реалізувати свій вплив у дуже широких межах. Це зумовлено можливістю широкої варіабельності поєднання багатьох патогенетичних механізмів. Серед них ендотеліальна дисфункція привертає до себе все більшу і більшу увагу [32-37]. І справа не тільки у факті прогресуючого зниження ендотеліозалежної вазодилатації при формуванні хронічного легеневого серця. Завдяки досягненням останніх десятиріч у вивченні структури та функції ендотелію гемосудин, встановлено її визначальну роль у формуванні адекватності місцевого кровотоку (навіть за умов денервації). Сформований у процесі еволюції апарат рецепторного сприйняття тиску й об'єму крові (так званої напруги зрушення) миттєво реагує на будь-які їх зміни продукуванням судинним ендотелієм дуже широкого спектра вазоактивних речовин. Переважна більшість вазодилататорів, що синтезуються судинним ендотелієм, маючи як дезагрегуючі, так і антикоагулянтні властивості, володіє ще й здатністю перешкоджати росту та міграції гладких м'язів судин. Вазоконстриктори за тривалої дії здатні ініціювати гіпертрофію гладком'язових волокон і, окрім того, мають виражені коагулюючі властивості. Зважаючи на це, стає зрозумілим тісний взаємозв'язок патогенетичних механізмів різних форм легеневого серця.

Наведене вище свідчить про те, що синдром ЛС вже не може характеризуватися тільки морфологічним станом міокарда. У клінічному відношенні важливою є сукупна функціональна та морфологічна характеристика патологічного процесу. А оскільки цей синдромом може розвиватись при дуже широкому колі патологій (захворюваннях паренхіми легень та повітрянопровідних шляхів різного характеру, ураженні легеневих судин та опорно-рухового апарату грудної клітки, порушенні функції дихального центру тощо), то й співвідношення патогенетичних механізмів його становлення і навіть сама наявність певних із них може суттєво різнитися. Особливості патогенезу конкретної патології зумовлюють гострий чи хронічний перебіг синдрому легеневого серця та характерну специфіку його симптомокомплексу. Тож для ЛС характерна гетерогенність

патогенезу, морфофункціонального стану міокарда та судин, клінічного перебігу його різних форм. Скажімо, для ХЛС є властивими слабка вираженість атеросклерозу, рідкісність інфаркту міокарда, стенокардії, миготливої аритмії, «теплий ціаноз», часто бетолепсія (короткочасна втрата свідомості на максимумі кашлю) і небезпечні гіпертензивні кризи на тлі легеневої гіпертензії [10, 18, 22, 29, 38]. Свої особливості при ЛС має набряковий синдром та капілярно-трофічна недостатність тощо [39]. Таким чином, синдром легеневого серця є вельми варіативним симптомокомплексом загрозливих порушень гемодинаміки малого кола кровообігу, які на тлі суттєвого зниження адаптивно-компенсаторних можливостей легеневого апарату та відсутності первинного ураження серця призводять до специфічного ремодельовання морфофункціонального статусу його правих відділів. Також актуальною на сьогодні є дискусія про те, за яких проявів такого симптомокомплексу та на якому етапі його розвитку є доцільним констатування в розгорнутому клінічному діагнозі синдрому ЛС [18, 38]. На III з'їзді фтізіопульмонологів України (2003) навіть запропоновано класифікацію гемодинамічних порушень при захворюваннях легень, згідно з якою в діагнозі фактично констатуються тільки випадки декомпенсованого хронічного легеневого серця [16]. А оскільки недостатність кровообігу в легневих хворих може розвинути ще до становлення органічних змін в міокарді, то факт її наявності запропоновано констатувати в діагнозі одразу після пульмонологічного діагнозу. Основним аргументом доцільності такого підходу є дискусійне твердження про те, що оскільки успішне лікування бронхолегеневого запального процесу здатне на цьому етапі забезпечити ліквідацію НК, то у включенні в комплексну терапію пацієнтів специфічно спрямованого на нормалізацію порушень у серцево-судинній системі лікування немає рації. Проте слід відмітити, що з позицій сьогодення, навіть саме «комплексне» лікування бронхолегеневого запального процесу далеко не завжди належно враховує відомі патогенетичні механізми формування ЛС (наприклад, ту ж дисфункцію судинного ендотелію). Б.Є. Вотчал завжди підкреслював, що обмежити порушення в серцево-судинній системі тільки визначенням стадії недостатності кровообігу — значить, спізнитися з діагностикою змін у серці, а фундаментальні дослідження професора М.М. Бережницького встановили наявність ремодельовання

морфофункціонального статусу міокарда вже на найбільш ранніх етапах формування ХЛС. Відповідно, окрім ефективного лікування патологічного процесу, на тлі якого розвивається ХЛС, принципово важливим є раннє здійснення належної корекції капілярно-трофічних взаємовідносин кардіоміоцитів із гісто-гематологічними структурами.

Загалом за різноманітного спектра патологій, що здатні призвести до формування синдрому легеневого серця, реалізується ціла низка патогенетичних механізмів:

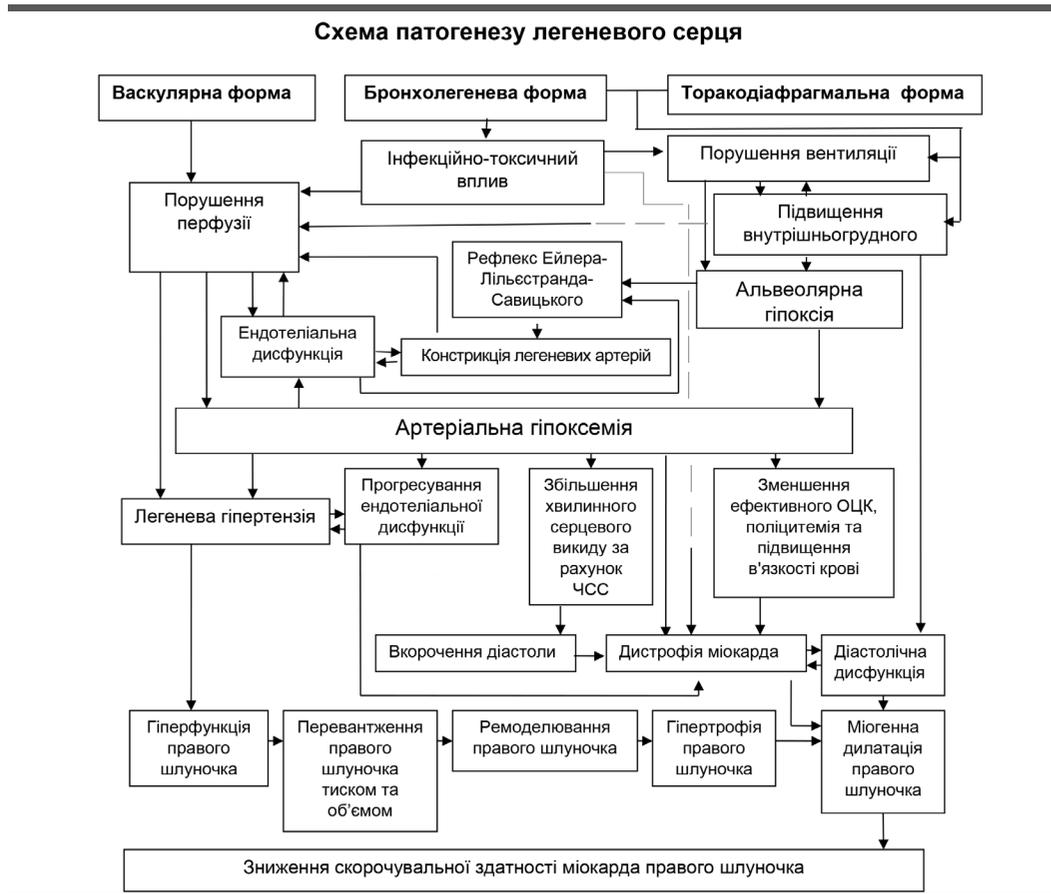
- легенева гіпертензія;
- підвищений внутрішньогрудний тиск;
- гіпоксія;
- інфекційно-токсичний вплив;
- ендотеліальна дисфункція.

Їх наявність, співвідношення та патогенетична дія на морфофункціональні структури міокарда за кожного різновиду патології має свої особливості (див. рис. 1). Легенева гіпертензія та підвищений внутрішньогрудний тиск безпосередньо впливають на скоротливу здатність власне правих відділів серця, а дії гіпоксичного та інфекційно-токсичного факторів, навантаження об'ємом зазнає весь міокард. Підвищення внутрішньогрудного тиску та подовження видиху при хронічних обструктивних захворюваннях легень і торакодіафрагмальних ураженнях створює передумови для механічної перешкоди току крові в системі верхньої та нижньої порожнистої вен та її екстраторакального депонування. Акт дихання сприятливо впливає на гемодинамічні процеси, тому дихальну функцію легенів можна розглядати як «друге серце». Виключення притягального впливу грудної клітки на розташовані поза грудною кліткою великі венозні колектори зменшує швидкість кровоплину в них більше ніж утричі, значно погіршує умови для венозного повернення крові до серця та зумовлює розлади діастолічної функції правого шлуночка.

Оскільки спільним для патогенезу всіх захворювань, що призводять до розвитку легеневого серця, є легенева гіпертензія, то на формуванні її генезу потрібно зупинись детально. Безпосередньою причиною підвищення опору в малому колі кровообігу є виключення із кровотоку частини гемосудинного ложа легень. Це може бути зумовлено функціональними механізмами (і бути зворотним) та/або органічними змінами (і бути незворотним). При цьому зменшення площі та об'єму капілярів респіраторного відділу на 5-10% призводить до розвитку клінічних проявів легеневого серця,

## Рисунок 1

Схема патогенезу легеневого серця



на 15-20% супроводжується вираженою гіпертрофією (та/чи діляцією) правого шлуночка, а редукція 30-35% легеневих капілярів призводить до правошлуночкової недостатності. Нормальні величини тиску в легеневій артерії не перевищують рівень 25-30 мм. рт. ст. — для систолічного, 9 мм рт. ст. — для діастолічного та 13-20 мм рт. ст. — для пульсового. Вони безпосередньо впливають на скоротливу здатність правих відділів серця. У людини, що перебуває в стані спокою, ЛГ визначається за систолічного тиску в легеневій артерії вище 25 мм рт. ст., а під час фізичного навантаження — вище 30 мм рт. ст. У клінічному відношенні важливим є поділ ЛГ на латентну (виявляється лише при дозованому фізичному навантаженні); транзиторну (виявляється в спокої при загостренні бронхолегеневого запального процесу) та стабільну (спостерігається в спокої постійно поза залежністю від фази запального процесу). Доцільно розрізняти також стабільну ЛГ на тлі незміненої та зниженої скоротливої здатності правого шлуночка. За М.М. Амосовим (1971) розрізняють IV ступені легеневої гіпертензії:

I ступінь — 25-50 мм рт. ст.;

II ступінь — 51-75 мм рт. ст.;

III ступінь — 76-110 мм рт. ст.;

IV ступінь — понад 110 мм рт. ст.

За можливої при різних захворюваннях різноманітності механізмів становлення та вираженості легеневої гіпертензії загальною тенденцією є неминуче трансформування функціональних порушень до органічних змін у легеневих артеріях. Серед патогенетичних механізмів становлення легеневої гіпертензії такі:

1. Рефлекс Ейлера – Лільєстранда – Савицького при зумовленій бронхообструкцією альвеолярній гіповентиляції та гіпоксії стає патологічним і, втрачаючи своє захисно-приспосувальне значення в забезпеченні адекватних вентиляційно-перфузійних співвідношень, зумовлює генералізований спазм легеневих артеріол і прекапілярів, а в подальшому гіпертрофію їх гладеньких м'язів.
2. Збільшення хвилинного об'єму серця, що забезпечується тахікардією і є компенсаторною реакцією серцево-судинної системи на легеневу недостатність у межах кардіореспіраторного комплексу.
3. Зумовлене ендотеліальною дисфункцією зниження ендотеліозалежної вазодилатації.

4. Пряма компресія серця та внутрішньогрудних судин унаслідок легеневої гіперінфляції.
5. Анатомічне зменшення судинного русла легень унаслідок редукції судинного русла легень за органічних змін легеневої паренхіми чи легневих артерій при первинній ЛГ та васкулітах.
6. Зумовлене поліцитемією у відповідь на гіпоксію збільшення густини крові, ініційована ендотеліальною дисфункцією коагулопатія потреби із тромбоутворенням у дрібних легневих судинах або занесення тромбів із током крові через праві відділи серця в легеневу артерію.

При цьому потрібно відмітити, що перераховані патогенетичні механізми є специфічними і визначальними тільки щодо формування легеневої гіпертензії за захворювань при яких розвивається легеневе серце. На III Світовому симпозіумі з легеневої артеріальної гіпертензії, що відбувся у Венеції (2003), засвідчено, що ЛГ може бути асоційована із дуже широкою низкою захворювань, за яких патогенез її становлення на сьогодні дискутується. А щодо рубрикацій, де легенева гіпертензія пов'язана із захворюваннями лівих відділів серця, то вона взагалі має принципово інші механізми патогенезу.

Слід підкреслити, що розвиток компенсаторно-приспосувальних гемодинамічних реакцій може викликати як виражені порушення легеневої вентиляції, так і розлади перфузії в малому колі кровообігу. При їх розгляді потрібно мати на увазі, що регіонарна регуляція кровотоку в легеновому та великому колах кровообігу має свої особливості. Так, гіпоксія в мікрогемосудинному руслі легень викликає виражену вазоконстрикцію їх докапілярної ланки, а судини системної циркуляції при збереженому функціональному стані реагують на гіпоксію вазодилатацією. На перших етапах зумовлена гіпоксією та гіперкапнією системна вазодилатація, зниження периферичного судинного опору і збільшення ємності артеріального русла великого кола кровообігу зумовлюють компенсаторне збільшення хвилинного об'єму крові та тахікардію. При цьому збільшення на тлі тахікардії хвилинного об'єму серця може зрости майже втричі і часто перевищувати резервні можливості міокарда. Хронічна гіпоксія насамперед зумовлює розлади енергетичного забезпечення організму (синтезу АТФ, транспорту й утилізації енергії). У кінцевому результаті при декомпенсованому ХЛС це призводить до значного збільшення кисневої

заборгованості в міокардіоцитах та зменшення міоглобіну в міокарді правого шлуночка більш ніж удвічі, зниження вироблення макроергів у мітохондріях. Поєднання хронічної гіпоксії та інфекційно-токсичного впливу на міокард зумовлює розвиток дистрофічних змін у всіх відділах серцевого м'яза та зниження його скоротливої здатності.

Професором Бережницьким М.М. визначено специфіку ремоделювання морфофункціонального статусу міокарда за ХЛС і показано нерозривний взаємозв'язок компенсаторно-приспосувальних реакцій кардіоміоцита з адаптивною перебудовою гісто-гематологічних структур, проміжної сполучної тканини та її трофокапілярної системи [21, 27, 30]. Його клініко-анатомічними дослідженнями стану коронарного кровотоку при ХЛС було виявлено поряд із слабо вираженим атеросклерозом вінцевих судин характерні морфологічні компенсаторно-приспосувальні реакції кровоносного русла в міокарді [26, 29]. Вони полягають у розширенні основних і вторинних гілок вінцевих судин, перебудові правої вінцевої артерії із широкополого у вузькополий тип, збільшенні шляхів васкуляризації зон анастомозів між вінцевими судинами та їх судинної ємності. При цьому стовбур правої вінцевої артерії подовжується і діаметр її збільшується на 30-40%, а сумарна площа поперечного розрізу — на 80-90%. Зміни лівої вінцевої артерії є менш вираженими: діаметр її збільшується на 25%, а сумарна площа поперечного розрізу — на 30%. Сумарна площа гілок вінцевих артерій 1-2-го порядку в правому шлуночку збільшується на 91%, а в лівому — на 26-30%, у правому передсерді — на 128%, лівому — на 47%. Вивчення особливостей капілярного русла міокарда у хворих із ХЛС показало, що його компенсаторна перебудова забезпечує найбільш виражене збільшення обмінної поверхні коронарного кровоплину саме в правому передсерді. У лівому шлуночку число капілярів також дещо збільшується, але їх сумарна ємність при збереженні обмінної поверхні все ж дещо зменшується. А от у правому шлуночку (за умов поєднаної дії гіпоксії, перевантаження опором та інтоксикації) спостерігається одночасне зменшення як кількості і ємності капілярів, так і їх обмінної поверхні. Таким чином, уже на ранніх етапах формування ХЛС, на тлі повноцінних компенсаторно-приспосувальних реакцій мікрогемодинамічного русла в обох передсердях та лівому шлуночку, у правому формується капілярно-трофічна недостатність, яка призводить до розвитку

дистрофічних і склеротичних змін у ньому. Оскільки на такому тлі розгортання компенсаторно-приспосувальних реакцій в умовах гіпоксії та перевантаження опором зміни паренхіматозно-стромальних взаємин неспроможні забезпечити функціональні потреби міокарда в ділянці правого шлуночка, то інтенсивне розростання сполучної тканини дифузного та вогнищевого характеру відбувається насамперед у ньому. При цьому процеси склерозу мають місце як у стінці судин мікроциркуляторного русла, так і в периваскулярній сполучній тканині і, зрештою, поширюються на всю проміжну сполучну тканину міокарда. Встановлена специфіка адаптивно-компенсаторної перебудови гемосудинного ложа серця і дозволила Мирославу Миколайовичу пояснити рідкісність миготливої аритмії та швидке прогресування правощлуночкової НК у хворих із ХЛС [21, 30].

Із сучасних наукових позицій відмітимо, що будь-який із патогенетичних механізмів ЛС (див. рис. 1) може стати причиною дисфункції ендотелію судин, а вона, у свою чергу, зумовлює становлення капілярно-трофічної недостатності. Пригадаємо, що судинний ендотелій представлений на внутрішній оболонці базальної мембрани гемосудин моношаром плоских полігональних клітин загальною масою близько 1,5 кг і площею 900 м<sup>2</sup> і, згідно із сучасними уявленнями, є важливим ендокринним органом організму [34, 35]. А, як відомо, капілярне русло легень є найбільшим серед судинних теренів організму, і тому ендокринна активність його ендотелію в забезпеченні оптимального співвідношення вазодилатуючих (дезагрегуючих, протизгортальних) та вазоконстрикторних (згортальних) субстанцій є вагомим. Сама будова судинної стінки створює певну закономірність у розподілі взаємодіючих факторів згортання та вазоконстрикції, а також протизгортання і вазодилатації. Судинний ендотелій вкритий слизовим серпанком-глікокаліксом. У складі останнього глікопротеїни, яким характерні антиадгезивні властивості, та невеликий шар фібрину, що зв'язує тромбін. Крім того, ендотелій адсорбує із плазми крові численні протизгортальні речовини. Заряд стінки судин — позитивний, і це також перешкоджає зближенню тромбоцитів (позитивно заряджених) з ендотелієм. Однак основною причиною антикоагулянтної і вазодилаторної функції стінки судин є синтез його ендотелієм відповідних біологічно активних речовин. У нормальних фізіологічних умовах ендотелій судин, синтезуючи оксид азоту, гіперполяризує

фактор, простагландин (простагландин Pgl<sub>2</sub>), антитромбін III тощо, перешкоджає агрегації, коагуляції крові та спазмуванню судин, а також росту та міграції їх гладком'язових компонентів. Крім того, ендотелій, синтезуючи тромбомодулін, блокує активні коагулянти, що виділяються печінкою та перебувають у плазмі крові (тромбін). І, нарешті, адсорбуючи із плазми крові антикоагулянти (гепарин, протеїни C і S), ендотелій перешкоджає адгезії та агрегації тромбоцитів на своїй поверхні. Сполучення на ендотелії антикоагулянтів і вазодилаторів у фізіологічних умовах є основою забезпечення нормального та відповідного метаболічним потребам місцевого кровотоку, особливо в мікросудинах. Ушкодження ендотелію судин запускає реакції агрегації та згортання, викликає спазм судини, що є захисною реакцією, оскільки запобігає поширенню патологічного процесу та втраті крові. За умов тривалого ушкодження ендотеліальна дисфункція здатна змінити умови функціонування не тільки кардіореспіраторного комплексу, а й усього організму [40]. Так, встановлено, що в реалізації ендотеліальної дисфункції виключно важливе значення має зниження синтезу ендотелієм нестабільного гормону з періодом напіврозпаду в кілька секунд — оксиду азоту (NO). Водночас, за даними літератури, його вплив на регуляцію мікрогемодинаміки легень є менш значущим, ніж ендотеліального гіперполяризує фактора та простагландину (останні продукуються не тільки ендотеліоцитами, а також і альвеолоцитами II типу). Але він має виражений системний вплив і є сигнальною молекулою для всієї серцево-судинної системи, оскільки реакція судин визначається безпосередньо рівнем утворення NO [41, 42]. Оксиду азоту властивий виражений антиагрегуючий, протизгортальний та вазодилаторний ефекти. Він також попереджує ріст і міграцію гладких м'язів судин, гальмує вироблення адгезивних молекул, перешкоджає розвитку спазму в судинах, виконує функції нейромедіатора, транслятора нервових імпульсів, бере участь у механізмах пам'яті, забезпечує бактерицидний ефект. Активування білків — K та Ca каналів, щільність яких на мембранах дуже велика, є основним механізмом дії оксиду азоту. Будучи основним стимулятором утворення ЦГМФ, NO активізує ЦГМФ-залежну протеїназу і створює умови для відкриття численних калієвих і кальцієвих каналів. Їх відкриття призводить до розслаблення гладких м'язів завдяки виходу калію та кальцію з м'язів при реполяризації

(згасання біоструму дії). Збільшуючи кількість ЦГМФ, NO зменшує вміст обов'язкового учасника всіх фаз гемостазу кальцію і в тромбоцитах. За хронічної гіпоксії порушення обміну NO призводить до виникнення його активних форм (пероксинітритів), які ушкоджують ендотеліоцити. Окрім перерахованих вище біологічно активних речовин, у забезпеченні адекватності регіонарного кровотоку велике значення відіграють ендотеліни. Доведено, що при ушкодженні ендотелій здатний синтезувати велику кількість ендотелінів, що приводять до збільшення на 50% судинного опору у великому колі кровообігу та на 130% — у малому [36, 37]. У нормі легені інактивують до 90% ендотелінів, але при легеневої гіпертензії в крові легень рівень цих речовин підвищується у 2-3 рази. Найбільш активний серед цієї групи вазоактивних речовин — ендотелін-1 із встановленим гіпертензивним ефектом у малому колі кровообігу [36], причетний до низки різноманітних патологічних процесів (інфаркту міокарда, порушення ритму серця, легеневої та системної гіпертонії, атеросклерозу тощо). Участь ендотелію легеневих судинних теренів в активації ренін-ангіотензинової та симпатичної систем, зміна при ушкодженні їх метаболічної активності в напрямку синтезу оксидантів, вазоконстрикторів, агрегантів і тромбогенних факторів, різке зменшення його здатності до деактивації біологічно активних речовин є патогенетичним підґрунтям гетерогенності різних форм легеневого серця та розвитку широкого спектра можливої супутньої патології і синдрому взаємного обтяження. На сьогодні доведено, що в патогенезі легеневого серця ендотеліальна дисфункція зумовлює прогресуюче зниження ендотеліозалежної вазодилатації та коагулопатію потреби, бере участь у розвитку гіпертрофії гладеньких м'язів судин. При цьому належним чином роль дисфункції ендотелію в розвитку капілярно-трофічної недостатності на сьогодні ще невизначено.

Професор М.М. Бережницький своїми клініко-анатомічними дослідженнями виявив відсутність при декомпенсованому ХЛС бронхолегеневого генезу кореляційного зв'язку між стадією НК та величиною гіпертрофії правого шлуночка серця [11, 30]. Базуючись на отриманих результатах, він стверджував, що за ХЛС недостатність кровообігу розвивається значно раніше, ніж будуть використані всі компенсаторні механізми міокарда [30]. У лекціях для лікарів він завжди підкреслював: «Клінічна практика свідчить, що при мітральному стенозі стійка

компенсація гемодинаміки може тривати і 20-30 років, а за ХЛС не більше 6-8 років із швидким переходом у фазу декомпенсації». При цьому він завжди зазначав, що в кінцевому результаті особливості синдрому легеневого серця завжди визначаються властивим тлом захворювання. Базуючись на досягненнях сучасної медицини, можна відмітити й те, що в умовах конкретної патології кожен із патогенетичних механізмів формування легеневого серця має своє важливе значення, але, як правило, жоден із них не трапляється окремо. При захворюваннях паренхіми легень та повітрянопровідних шляхів запального характеру всі перераховані вище патогенетичні механізми беруть участь у формуванні хронічного легеневого серця із визначальним значенням перевантаження правого шлуночка компенсаторно незначно підвищеними опором та об'ємом на тлі хронічної гіпоксії, інтоксикації та підвищення внутрішньогрудного тиску. За неадекватності вентиляційних імпульсів із дихального центру, наявності нейром'язових захворювань та торакодіафрагмальної патології порушення моторної функції опорно-рухового апарату грудної клітки альвеолярна гіповентиляція (і гіпоксія), компенсаторна легенева гіпертензія та підвищення внутрішньогрудного тиску відіграють провідну роль у патогенезі легеневого серця. У хворих із первинною легеневою та хронічною постемболічною гіпертензією основним патогенетичним механізмом формування легеневого серця є зменшення судинного русла легень (унаслідок мускуляризації та гіперплазії стінок артерій, їх облітерації, тромбозу чи емболізації), що зумовлює перевантаження правого шлуночка високим тиском. Відповідно, при судинних формах ХЛС гіпертрофія правого шлуночка має виражений характер і за значущої експозиції відповідає ступеню ЛГ. Проте, як переконливо засвідчили результати досліджень професора М.М. Бережницького, за реалізації будь-якої сукупності вказаних вище патогенетичних механізмів спостерігається стрімке ремоделювання морфофункціонального статусу міокарда. Виходячи із наведеного вище, Мирослав Миколайович вважав необхідним раннє виявлення хворих із можливістю розвитку ЛС [17]. Виконати це надзавдання можливо тільки за ретельного здійснення диспансерного нагляду за хворими із хронічною патологією, потенційно здатною зумовлювати розвиток ЛС. При широкому впровадженні в практику сучасної клінічної медицини ультразвукових методів дослідження серцево-судинної системи [43] та можливості здійснення за показаннями ангіопульмографії

і сцинтиграфії легень успішне виконання цього завдання стало цілком реальним (див. рис. 2) та є настійною необхідністю сьогодення. Користуючись рекомендаціями експертів ВООЗ (1998), можна в динаміці здійснювати об'єктивізацію фізичних можливостей пацієнтів із ХЛС (табл. 1, 2). Для здійснення динамічного спостереження за диспансеризованими пацієнтами із ХЛС Мирослав Миколайович свого часу запропонував електрокардіографічний показник визначення гіперфункції правого передсердя

**Таблиця 1.**

Функціональна класифікація хворих на ХЛС (ВООЗ, 1998)

Функціональний клас	Симптоматика
I	Хворі з ЛГ без обмеження фізичної активності. Звичайні фізичні навантаження не приводять до появи задишки, втоми, болів у грудях і синкопальних станів.
II	Хворі з ЛГ із незначним обмеженням фізичної активності. У стані спокою симптоми відсутні. Звичайні фізичні навантаження викликають появу задишки, втоми, болів у грудях або синкопальних станів.
III	Хворі з ЛГ із значним обмеженням фізичної активності. У стані спокою вони почувають себе комфортно. Незначні фізичні навантаження викликають виражену задишку, втому, біль у грудях або синкопальний стан.
IV	Хворі з ЛГ, які не можуть виконати жодного фізичного навантаження без виникнення симптомів. У хворих наявні симптоми правожлуночкової серцевої недостатності. На задишку і втому хворі скаржаться навіть у спокої. Дискомфорт посилюється за найменшої фізичної активності.

**Таблиця 2.**

Об'єктивізація функціонального класу хворих на ХЛС за даними тестів фізичного навантаження (ВООЗ, 1998)

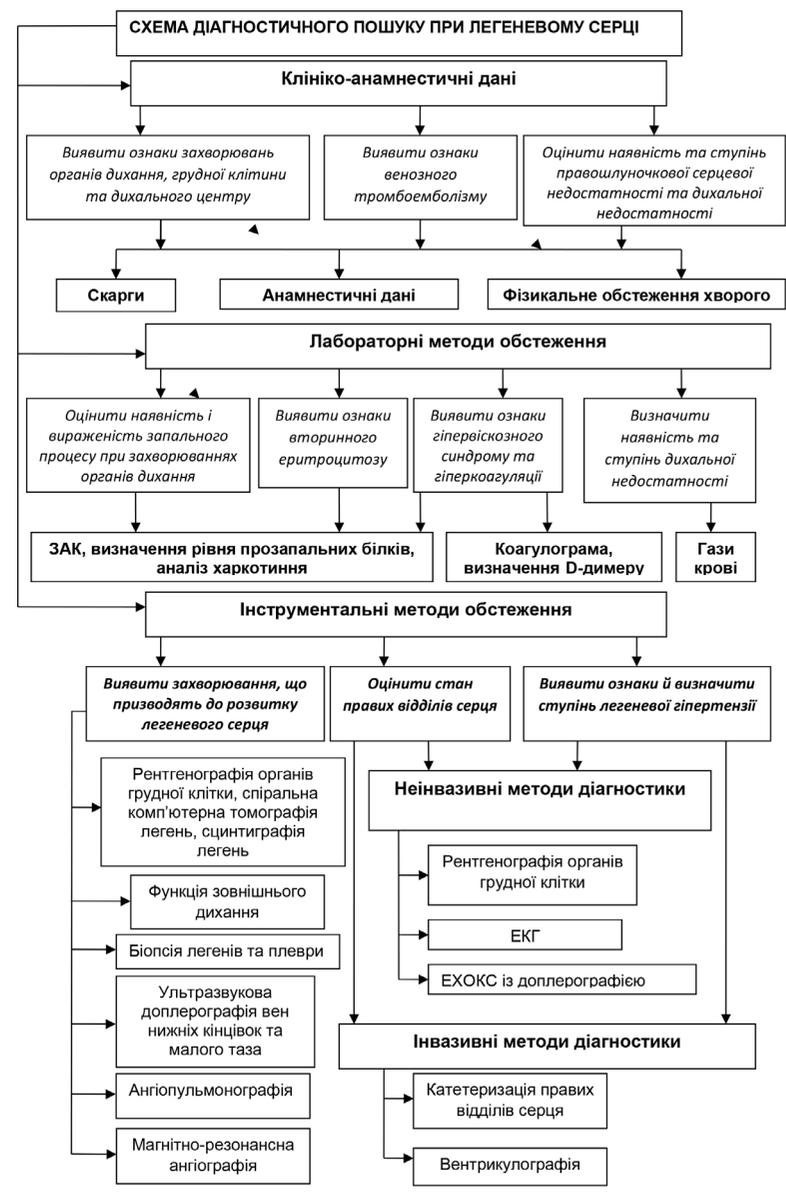
Функціональний клас	Відстань, яку здатний пройти пацієнт за 6 хвилин, м	Максимальне споживання кисню, мл/м за хв
I	426-550	18,1-22,0
II	300-425	14,1-18,0
III	150-300	10,1-14,0
IV	<150	<10

$PII+PIII / TII+TIII \geq 1$  [44]. Він давно отримав назву «показник професора М.М. Бережницького» [45, 46] та є актуальним на сьогодні. Цей показник абсолютно доступний для широкого використання в практиці сімейного лікаря.

Наукове узагальнення результатів власних досліджень стало фундаментом для формування професором М.М. Бережницьким концепції адаптивно-компенсаторної перебудови мікрогемодинамічного русла та капілярно-трофічної недостатності при синдромі ЛС будь-якого генезу [21, 27, 30]. У межах цієї концепції отримали своє пояснення клінічні особливості перебігу ХЛС. Серед них, окрім слабкої вираженості в пацієнтів із ХЛС атеросклерозу, рідкості інфаркту міокарда, стенокардії та миготливої аритмії і «теплої ціанозу», небезпечні гіпертензивні кризи на плі

**Рисунок 2**

Схема діагностичного пошуку при легеневому серці



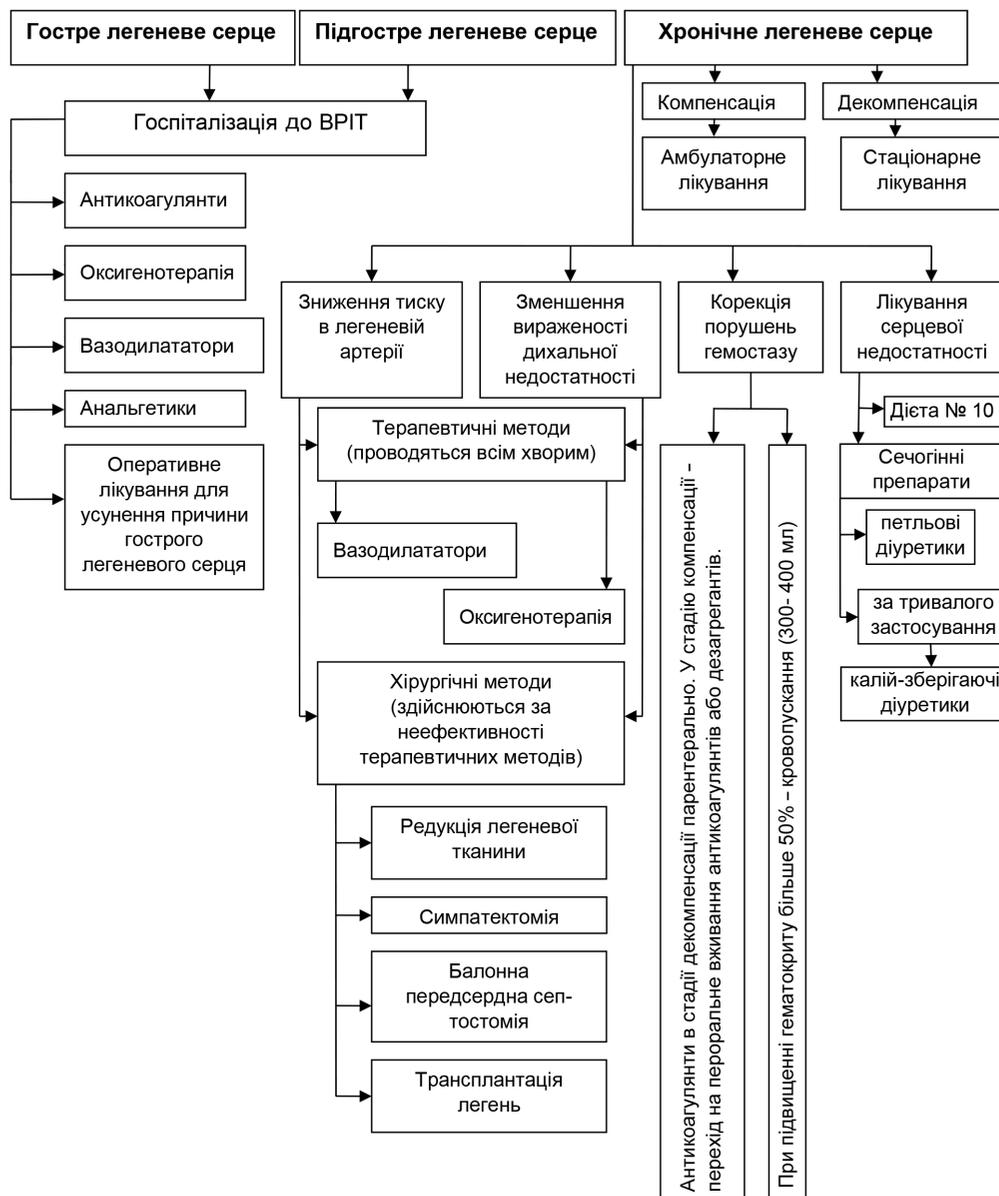
легеневої гіпертензії, розвиток НК значно раніше, ніж будуть використані всі компенсаторні механізми міокарда тощо. На сьогодні засади цієї концепції стали визначальними щодо пошуку напрямків підвищення ефективності комплексного лікування пацієнтів із легенево-серцевою недостатністю. Зазвичай алгоритм лікування хворих із синдромом ЛС передбачає комплексний підхід (див. рис. 3). Цілком очевидно, що в ньому відсутні заходи для корекції ендотеліальної дисфункції. Тож встановлені професором М.М. Бережницьким роль трофокапілярної системи та взаємозв'язок компенсаторно-приспосувальних реакцій кардіоміоцита з адаптивною перебудовою гісто-гематологічних структур стали визначальними для застосування в комплексному лікуванні

ЛС вітчизняних брендів препаратів корвітину, гранул кверцетину, фітосорбенту [47-50] та тівортину аспартату [51]. Попередні результати досить переконливо засвідчують перспективність такого напрямку медикаментозної терапії щодо корекції ендотеліальної дисфункції. За декомпенсації ЛС перевага віддається застосуванню тівортину парентерально. Обнадійливими є і перші результати профілактики прогресування легенево-серцевої недостатності за допомогою тривалих (роками) інтервальних курсів застосування гранул кверцетину, фітосорбенту й тівортину в зручній пероральній формі.

Галицький професор-інтерніст М.М. Бережницький є визначною постаттю української медицини другої половини ХХ століття. Він залишив

**Рисунок 3**

Алгоритм лікування хворих із легеневим серцем [45, 46]



по собі видатний науковий спадок фундаментального та прикладного значення. Його вчення про адаптаціогенез синдрому хронічного легеневого серця є безпосереднім продовженням клініко-експериментальних досліджень хронічної недостатності кровообігу Київської школи внутрішньої медицини. У контексті наукової спадкоємності це засвідчує наступність у Прикарпатській школі внутрішньої медицини традицій одного із найяскравіших українських наукових клінічних осередків, що добре знайомі як Київська школа терапевтів. Сформована Мирославом Миколайовичем концепція адаптивної перебудови коронарного кровотоку та капілярно-трофічної недостатності за синдрому ЛС на сьогодні є особливо актуальною щодо визначення подальших напрямків підвищення ефективності його комплексного лікування.

У продовження започаткованих професором М.Н. Бережницьким у Прикарпатській терапевтичній школі досліджень із вивчення проблеми хронічної недостатності кровообігу

його ученицею і спадкоємницею по завідуванню заснованої Вчителем кафедри професором М.А. Орінчак у 1990 році захищено докторську дисертацію «Вікові особливості недостатності кровообігу при гіпертонічній хворобі (питання патогенезу, диференціального лікування)». А у 2014 році вже під її керівництвом вихованцем ІФНМУ В.Н. Середюком захищено докторську дисертацію «Хронічне легеневе серце в поєднанні з артеріальною гіпертензією: клініко-патогенетичні особливості та диференційовані підходи до медикаментозної терапії», яка безпосередньо спрямована на вирішення надзавдання забезпечення ефективності комплексного лікування пацієнтів із такою поєднаною патологією. Засади розробленої Вчителем концепції адаптаціогенезу синдрому хронічного легеневого серця визначають перспективність подальшого пошуку дієвих засобів корекції ендотеліальної дисфункції. Очікується, що їх успішне застосування буде здатним суттєво підвищити ефективність комплексної терапії пацієнтів із ЛС різного генезу.

## Список використаної літератури

1. Laennec, René-Théophile. *Hyacinthe De l'auscultation médiate ou Traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration. Tome 1* [Текст] / R. T.H. Laënnec. — Paris: J.-A. Brosson et J.-S. Chaudé, 1819. — 456 p.
2. Вотчал Борис — видатний терапевт і клініцист-фармаколог [Електронний ресурс] / Російська медична академія безперервної професійно-технічної освіти. Режим доступу: <https://rmapo.ru/about/history/232-b-e-votchala-vydayuschisya-terapevt-i-klinitsist-farmakolog.html>
3. Кнопов М.Ш. Борис Евгеньевич Вотчал — новатор отечественной терапии (К 120-летию со дня рождения) [Текст] / М.Ш. Кнопов, В.К. Тарануха, Л.В. Кузьменкова // Клиническая медицина. — 2015. — № 7. — С. 78-80.
4. Сахарчук, И.И. Лечение больных с легочно-сердечной недостаточностью. — К.: Здоров'я, 1977. — 160 с.
5. Сахарчук И.И. Иммунные нарушения при воспалительных заболеваниях дыхательной системы и пути ее коррекции [Текст] / И.И. Сахарчук, Л.М. Скакальская // Система иммунитета при заболеваниях внутренних органов. — К.: Здоровье, 1985. — С. 97-118.
6. Сахарчук И.И. О механизме действия витамина Е и его применение у больных хроническим легочным сердцем [Текст] / И.И. Сахарчук, Ю.Н. Бондаренко, Л.М. Скакальская и др. // Врачеб. дело. — 1984. — № 5. — С. 65-68.
7. Диагностика и методы коррекции нарушений гемодинамики малого круга у больных туберкулезом и неспецифическими заболеваниями легких [Текст]: метод. рекомендации / Киев. мед. ин-т им. А.А. Богомольца; сост. Н.С. Пилипчук и др. — К.: [б. и.], 1985. — 27 с.
8. Киселева А.Ф. Общая морфология и патология иммунитета [Текст] / А.Ф. Киселева, Л.В. Чернышенко, А.П. Радзиховский та ін. — К.: Наукова думка, 1994. — 204 с.
9. Амосова Е.Н. Первичная легочная гипертензия как форма легочного сердца: функциональное состояние миокарда, клиника, диагностика и принципы лечения [Текст] / Е.Н. Амосова, Л.Ф. Коноплева и др. // Укр. пульмонолог. журн. — 2000. — № 2, дополнение. — С. 28-31.
10. Амосова Е.Н. Хроническое легочное сердце: сущность понятия и гетерогенность патогенеза, морфофункционального состояния сердца и сосудов, клинического течения различных форм [Текст] / Е.Н. Амосова, Л.Ф. Коноплева // Укр. пульм. журн. — 2002. — № 1. — С. 29-33.
11. Конопльова Л.Ф. Хронічне легеневе серце [Текст] / Л.Ф. Конопльова, Ю.В. Руденко. — Внутрішня медицина: Підручник: У 3 т. — Т. 2. За ред. проф. К.М. Амосової. — К.: Медицина, 2009. — С. 158-178.
12. Коркушко О.В. Хронические неспецифические заболевания легких [Текст] / О.В. Коркушко. — К.: Медицина, 1984. — 205 с.
13. Коркушко О.В. Неинвазивная диагностика легочной гипертензии у больных ХЛС пожилого и старческого возраста [Текст] / О.В. Коркушко, В.В. Вознюк // Клиническая медицина. — 1991. — № 5. — С. 86-90.
14. Свинцицкий А.С. Особенности функционального состояния миокарда у больных с инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы [Текст] / А.С. Свинцицкий // Тер. архив. — 1987. — № 3. — С. 42-45.
15. Гаврисюк В.К. Хроническое легочное сердце [Текст] / В.К. Гаврисюк, А.И. Ячник. — К., 1997. — 96 с.
16. Клиническая классификация дыхательных и гемодинамических нарушений при заболеваниях легких [Текст] / В.К. Гаврисюк, А.И. Ячник, С.С. Солдатченко, В.Ф. Кубышкин [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. «Матеріали III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України». — 2003. — № 2 (40). — С. 32-34.
17. Бережницький М.Н. О профилактике и реабилитации больных с легочно-сердечной недостаточностью [Текст] / М.Н. Бережницький // Врачебное дело. — 1985. — № 2. — С. 74-78.
18. Гаврисюк В.К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем [Текст] / В.К. Гаврисюк // Український пульмонологічний журнал. — 2004. — № 1. — С. 5-8.
19. Норейко Б.В. Лечение хронического легочного сердца [Текст] / Б.В. Норейко, С.Б. Норейко // Новости медицины и фармации. — 2011. — № 10 (365). — С. 12-15.
20. Середюк Н.М. Синдром хронічного легеневого серця — це кардіологічна, пульмонологічна проблема чи проблема лікаря-інтерна? [Текст] / Н.М. Середюк, В.Н. Середюк // Внутрішня медицина. — 2007. — № 1. — С. 20-27.

21. Бережницький М.Н. Хронічне легочне серце [Текст] / М.Н. Бережницький, А.Ф. Киселева, П.В. Бигарь, М.И. Дземан, М.Б. Хоминская. — К.: Здоров'я, 1991. — 152 с.
22. Weitzenblum E. Хронічне легеневе серце (скорочений виклад) [Текст] / E. Weitzenblum // Медицина світу. — 2003, квітень. — С. 270-277.
23. Полякова О.В. Хронічне легочне серце: класифікація, клініка, діагностика, лічення. Частина I. [Текст] / О.В. Полякова, Г.Г. Арабидзе // Кардіосоматика. — 2011. — № 2. — С. 81-86.
24. Полякова О.В. Хронічне легочне серце: класифікація, клініка, діагностика, лічення. Частина II [Текст] / О.В. Полякова, Г.Г. Арабидзе // Кардіосоматика. — 2011. — № 2. — С. 31-35.
25. Норейко Б.В. Хронічне легочне серце: діагностика і патогенез [Текст] / Б.В. Норейко, С.Б. Норейко // Новини медицини і фармації. — 2011. — № 366 (тематичний номер: «Алергологія і пульмонологія»). — С. 11-17.
26. Бережницький М.Н. О стані коронарного кровообігу у хворих з синдромом легочного серця [Текст] / М.Н. Бережницький // Терапевтичний архів. — 1962. — № 12. — С. 45-48.
27. Бережницький М.Н. Гемодинамічні зміщення і стан коронарного кровообігу у хворих з синдромом легочного серця: автореф. дис. на соискання ступеня канд. мед. наук [Текст] / М.Н. Бережницький; Черновицький державний медичний інститут. — Черновці, 1964. — 16 с.
28. Бережницький М.Н. Капіляроскопія у хворих хронічними запальними неспецифічними захворюваннями легких [Текст] / М.Н. Бережницький // Клинічна медицина. — 1964. — № 12. — С. 80-82.
29. Бережницький М.Н. Особливості коронарного кровообігу у хворих з хронічним легочним серцем [Текст] / М.Н. Бережницький // Терапевтичний архів. — 1968. — № 5. — С. 90-91.
30. Бережницький М.Н. Клиніко-анатомічні матеріали до проблеми хронічного легочного серця: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук [Текст] / М.Н. Бережницький; Львівський медичний інститут. — Львів, 1971. — 38 с.
31. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart J. — 2009. — Vol. 30. — № 20. — P. 2493-2537.
32. Антипкин Ю.Г. Лазерна доплерівська флоуметрія у дослідженні ендотеліальної функції у дітей з бронхіальною астмою [Текст] / Ю.Г. Антипкин, Н.І. Гончаренко, Б.А. Тарасюк // Журнал АМН України. — 2010. — Т. 16, № 2. — С. 307-312.
33. Галицин П.В. Синдром обструктивного апноє вночі та дисфункція ендотелію [Текст] / П.В. Галицин, А.Ю. Литвин, І.Е. Чазова // Кардіологічний вісник. — 2007. — Т. 02, № 2 — С. 49-56.
34. Коркушко О.В. Вікові особливості функціонального стану ендотелію мікросудов [Текст] / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская, Г.В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. — 2007. — № 4. — С. 5-10.
35. Лупинская З.А. Ендотелію судин — основний регулятор місцевого кровотоку [Текст] / З.А. Лупинская // Вісник КРСУ. — 2003. — № 7. — С. 75-82.
36. Самура Б.Б. Показники рівня ендотеліну-1 у регіональній гемодинаміці при вторинній легеневої гіпертензії у хворих на хронічний обструктивний бронхіт: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» [Текст] / Б.Б. Самура; Запорізький державний медичний університет. — Запоріжжя, 2001. — 20 с.
37. Moro L. Endothelial dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease [Текст] / L. Moro, C. Pedone, S. Scarlata [et al.] // Angiology. — 2008. — 59. — P. 357-364.
38. Христин Т.Н. Значення легочної гіпертензії, структурних змін кардіопульмональної системи в формуванні хронічного легочного серця [Текст] / Т.Н. Христин // Український медичний альманах. — 2008. — Т. 11, № 6. — С. 170-174.
39. Leeuw de P.W. Чому розвиваються набряки при хронічному обструктивному захворюванні легких? [Текст] / P.W. de Leeuw, A. Dees // Український пульмонологічний журнал. — 2005. — № 4. — С. 64-65.
40. Гельцер Б.И. Визначення метаболітів оксиду азоту в конденсаті видихуваного повітря як спосіб оцінки NO-реактивності дихальних шляхів у хворих бронхіальною астмою [Текст] / Б.И. Гельцер, Е.Е. Петешова, Е.А. Кочеткова, Е.В. Елисеєва // Тер. арх. — 2003. — № 10. — С. 12-18.
41. Блажко В.И. Роль оксиду азоту в адаптації до гіпоксії у хворих хронічними обструктивними захворюваннями легких [Текст] / В.И. Блажко, В.В. Ефимов, Т.Н. Бондарь // Укр. тер. журн. — 2005. — № 2. — С. 52-55.
42. Furchgott R.E. Nitric oxide as a signaling molecule in the cardiovascular system [Текст] / R.E. Furchgott, L.S. Ignarro, F. Murad // Press Release: The 1998 Nobel Prize in Physiology of Medicine. — Webmaster.
43. Середюк В.Н. Оцінка діастолічної і систолічної функції міокарда правого шлуночка у хворих на хронічне легеневе серце в стадії декомпенсації [Текст] / В.Н. Середюк. — Архів клініч. мед. — 2005. — № 1. — С. 58-62.
44. Бережницький М.Н. Електрокардіографічна діагностика гіпертрофії правого передсердя у хворих хронічним легочним серцем [Текст] / М.Н. Бережницький // Врачебное дело. — 1968. — № 11. — С. 16-18.
45. Дземан М.І. Актуальність наукової спадщини професора М.М. Бережницького в сучасній проблемі легеневого серця [Текст] / М.І. Дземан // Кровообіг та гемостаз. — 2012. — № 1-2. — С. 5-13.
46. Хронічне легеневе серце. В кн.: Порадник лікарю загальної практики [Текст] : Навч. посіб. для ВНЗ IV р.а. Рекомендовано МОЗ // За ред. А.С. Свінціцького. — К., 2014. — 1272 с.
47. Патент України № 23996 А, 1998. Спосіб одержання корвітіну. Розробники — Максютіна Н.П., Мойбенко О.О., Пилипчук Л.Б. та інші.
48. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях (методичні рекомендації) [Текст] / Н.П. Максютіна, О.О. Мойбенко, О.М. Пархоменко, Д.В. М'ясоєдов [та ін.]. — К., 2000 — 13 с.
49. Історія розробки препарату корвітін — розчинної форми кверцетину [Текст] / Н. Максютіна, Л. Пилипчук, Л. Безпалько, А. Шаламай // Вісник фармакології та фармації. — 2007. — № 5. — С. 31-37.
50. Новые клинические аспекты патогенетической коррекции ишемических и реперфузионных повреждений миокарда [Текст] / А.Н. Пархоменко, Ж.Б. Брыль, С.М. Кожухов, А.А. Мойбенко // В кн.: Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. Под редакцией академика НАН Украины А.А. Мойбенко, д.м.н. В.Е. Досенко, д.м.н. А.Н. Пархоменко. — К.: Наукова думка, 2008. — С. 332-390.
51. Трещинская М.А. Теоретические и практические аспекты применения L-аргинина с целью профилактики цереброваскулярной патологии [Текст] / М.А. Трещинская // Український медичний часопис. — 2011. — № 5 (85). — С. 97-109.

# НОВІТНІ НАУКОВІ ПОСТУПИ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ЯК ВАЖЛИВА СКЛАДОВА ОСВІТНЬОГО ПРОЦЕСУ

*І.П. Вакалюк, Н.М. Середюк*

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ*

**Резюме.** Основний науковий напрям університету — розробка нових медичних технологій діагностики й лікування найважливіших захворювань людини.

У науковій роботі брали участь 117 докторів та 540 кандидатів наук із 895 усіх науково-педагогічних співробітників університету, серед яких: заслужені діячі науки і техніки України, заслужений працівник охорони здоров'я України, три лауреати Державних премій України в галузі науки і техніки, заслужений винахідник України, заслужені лікарі України, заслужені працівники фізичної культури України.

За основним науковим напрямом університету щорічно виконується близько 180 науково-дослідних робіт (НДР), серед яких є дослідження, що фінансуються з державного бюджету МОЗ України, ініціативно-пошукові розробки, господарсько-договірні теми та низка робіт, що виконуються в рамках міжнародних багатоцентрових рандомізованих досліджень. У своїх НДР учені ІФНМУ широко використовують можливості наукового співробітництва із закладами вищої освіти, науково-дослідними установами та клініками як в Україні, так і за її межами. Університет є організатором багатьох науково-практичних конференцій. Займає також передові позиції в державі за результатами наукової творчості студентів.

Видаються 4 фахові журнали, у яких науковці публікують результати досліджень та які включені ДАК України до переліку фахових видань: «Галицький лікарський вісник», «Архів клінічної медицини», «Прикарпатський Вісник наукового товариства ім. Т.Г. Шевченка», «ArtofMedicine».

Університет постійно приділяє особливу увагу підготовці науково-педагогічних кадрів. Функціонують 4 спеціалізовані вчені ради за 9 спеціальностями: внутрішні хвороби; кардіологія; стоматологія; нормальна анатомія (медичні науки); гістологія, цитологія, ембріологія (медичні науки); педіатрія; інфекційні хвороби; акушерство та гінекологія,



УДК 378.147+159.955

© І.П. Вакалюк, Н.М. Середюк

Надійшла до редакції 23.11.2020

\* Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський  
національний медичний університет,  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,  
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

хірургія. Для забезпечення якості проведення наукових досліджень в університеті функціонує 10 сертифікованих науково-дослідних лабораторій, що мають свідоцтво про технічну компетентність. Тому новітні наукові пости Івано-Франківського національного медичного університету є важливою складовою освітнього процесу.

**Ключові слова:** наукові розробки, освітній процес.

## The Novel Scientific Advances of Ivano-Frankivsk National Medical University as an Important Component of the Educational Process

**I.P. Vakaliuk, N.M. Serediuk**

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk*

**Abstract.** The research direction of the university is development of New Medical Techniques of Diagnosis and Treatment of Major Human Diseases.

117 doctors and 540 candidates of sciences out of the whole academic staff (895 members) of the University including Honoured Masters of Science and Engineering of Ukraine, the Honoured Healthcare Worker of Ukraine, 3 Laureates of State Prize of Ukraine in Science and Engineering, the Honoured Inventor of Ukraine, Honoured Physicians of Ukraine, and Honoured Workers of Physical Culture and Sports of Ukraine participate in the research work.

According to the main research direction of the University, about 180 scientific research works (SRW) are conducted annually. They include researches financed from the state budget of the Ministry of Health of Ukraine, independent exploratory developments, economic contract projects and a number of works conducted within the international, multicenter, randomized trials. In their scientific research works scientists of IFNMU make extensive use of opportunities for scientific cooperation with higher education institutions, research institutions and clinics both in Ukraine and abroad. The University is the organizer of a number of scientific and practical conferences. It also occupies a leading position in the country based on the results of students' research work.

4 professional editions included in the list of professional editions of SAC of Ukraine are issued in which scientists publish their research results. These professional editions are «Galician Medical Bulletin», «Archive of Clinical Medicine», «Carpathian Bulletin of the Scientific Society named after T.G. Shevchenko», «Art of Medicine».

The University constantly pays special attention to the training of academic and teaching staff. There are 4 specialized learned councils in 9 specialties: Internal Medicine; Cardiology; Dentistry; Normal Anatomy (Medical Sciences); Histology, Cytology, Embryology (Medical Sciences); Pediatrics; Infectious Diseases; Obstetrics and Gynecology; Surgery. To ensure the high quality of research, the University has 10 certified research laboratories holding a Certificate of Technical Competence. Therefore, the novel scientific advances of Ivano-Frankivsk National Medical University are an important component of the educational process.

**Keywords:** scientific developments, educational process.

Основний науковий напрям університету — **розробка нових медичних технологій діагностики й лікування найважливіших захворювань людини**. За основним напрямом університету пріоритети надаються науковим дослідженням із морфофункціональних характеристик і медико-біохімічних закономірностей впливу різних зовнішніх чинників, токсичних впливів та елементного статусу на органи й тканини

людини; розробці сучасної концепції оцінки стану генофонду населення Прикарпаття; вивченню клініко-біохімічних і патогенетичних закономірностей формування захворювань внутрішніх органів та хірургічної патології в дітей і дорослих, репродуктивного здоров'я в жителів Прикарпаття; екологічним, соціально-культурним, геномним та патогенетичним чинникам збереження стоматологічного здоров'я населення й розробці

новітніх технологій у стоматології; розробці природних ресурсів Прикарпаття з обґрунтуванням оздоровчих властивостей рекреаційних ресурсів Карпатського регіону; обґрунтуванню закономірностей розвитку й реформування системи охорони здоров'я регіону.

У науковій роботі брали участь 117 докторів та 540 кандидатів наук із 895 усіх науково-педагогічних співробітників університету.

Серед співробітників університету: заслужені діячі науки і техніки України, заслужений працівник охорони здоров'я України, три лауреати Державних премій України в галузі науки і техніки, заслужений винахідник України, заслужені лікарі України, заслужені працівники фізичної культури України.

За основним науковим напрямом університету щорічно виконується близько 180 науково-дослідних робіт, серед яких є дослідження, що фінансуються з державного бюджету МОЗ України, ініціативно-пошукові розробки, господарсько-договірні теми та низка робіт, що виконуються в рамках міжнародних багаточетрових рандомізованих досліджень. У своїх НДР учені ІФНМУ широко використовують можливості наукового співробітництва із закладами вищої освіти, науково-дослідними установами та клініками як в Україні, так і за її межами. Університет є організатором багатьох науково-практичних конференцій. Займає також передові позиції в державі за результатами наукової творчості студентів.

Видаються 4 фахові журнали, у яких науковці публікують результати досліджень та які включені ДАК України до переліку фахових видань: «Галицький лікарський вісник», «Архів клінічної медицини», «Прикарпатський Вісник наукового товариства ім. Т.Г. Шевченка», «Art of Medicine».

Університет постійно приділяє особливу увагу підготовці науково-педагогічних кадрів. Функціонують 4 спеціалізовані вчені ради за 9 спеціальностями. Дві з них — із правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора і кандидата медичних наук за спеціальностями: внутрішні хвороби; кардіологія; стоматологія; а також із спеціальностей: нормальна анатомія (медичні науки); гістологія, цитологія, ембріологія (медичні науки). Дві інші — із правом прийняття до розгляду та проведення захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальностями: педіатрія; інфекційні хвороби; акушерство та гінекологія; хірургія.

Для забезпечення якості проведення наукових досліджень в університеті функціонує

10 сертифікованих науково-дослідних лабораторій, що мають свідоцтво про технічну компетентність.

В університеті діє єдиний лікувально-навчально-науковий структурний підрозділ «Університетська клініка Івано-Франківського національного медичного університету», в організаційній структурі якої виділено підрозділи: Центр стоматології, Центр клінічної медицини із стаціонаром на 60 ліжок терапевтичного профілю й Консультативно-діагностичний кабінет для обслуговування студентів та працівників університету.

У м. Яремче функціонує навчально-реабілітаційний центр кафедри фізичної реабілітації, ерготерапії з курсом фізичного виховання.

## Стисла інформація про найбільш вагомні наукові результати

**«Морфофункціональна характеристика уражень центральної і периферійної нервової систем, органів чуття, викликаних хіміопрепаратами, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань, та розробка схем нейропротекторної терапії»** (кафедра гістології, цитології та ембріології, керівник — проф. Герасценко С.Б.). Під час експерименту розроблено схеми використання препаратів нейропротекторної дії в умовах, максимально наближених до протоколів хіміотерапевтичного лікування злоякісних пухлин, що відкриває можливість для подальших клінічних випробувань та впровадження в лікувальну практику з метою оптимізації існуючих схем коригуючої терапії для запобігання неврологічним та офтальмотоксичним ускладненням хіміотерапії.

**«Розробка новітньої технології утилізації полімерних побутових відходів на основі механічного рециклінгу»** (керівник — проф. Мізюк М.І.). Розроблено технологію утилізації полімерних відходів, яка базується на механічній переробці у створеному пристрої з одержанням продукту, готового до використання, котра забезпечить зниження рівня захворюваності населення шляхом покращення екологічного та санітарно-гігієнічного стану, викликане зменшенням техногенного навантаження від накопичення побутових полімерних відходів на сміттєзвалищах. Розроблено екологічно чисту технологію для одержання фільтрів очистки стічних вод на основі полімерних відходів, які придатні до регенерації після їх використання. Фільтри пропонуються застосовувати на підприємствах з очистки каналізаційних стоків

для їх попереднього механічного очищення. Проведені дослідження дозволять вирішити низку санітарно-гігієнічних, екологічних, економічних та технологічних потреб у різних галузях народного господарства, а їхнє впровадження дозволить: зменшити кількість небезпечних високотоксичних полімерних відходів, техногенне навантаження на довкілля, викликане накопиченням полімерних відходів; покращити екологічні й гігієнічні умови проживання населення.

**«Клінічна ефективність комплексного лікування захворювань твердих тканин зубів і пародонту в населення екологічно несприятливих регіонів»** (кафедра стоматології післядипломної освіти, керівник — проф. Рожко М.М.). Розроблено методи профілактики, ранньої діагностики та лікування стоматологічних захворювань, що дає можливість зменшити кількість стоматологічних захворювань на 9-10%. Розроблено та апробовано новий підхід до підвищення резистентності твердих тканин зубів і тканин пародонту в осіб, які проживають у місцевостях із різними видами несприятливого екологічного впливу. Розроблено й обґрунтовано вдосконалений лікувально-профілактичний комплекс та оцінено ефективність лікувально-профілактичних заходів для покращення стану органів і тканин ротової порожнини у вагітних жінок із гестаційною залізодефіцитною анемією, які проживають в екологічно несприятливій місцевості, а також впроваджено в клінічну практику стоматологічних відділень розроблений новий лікувально-профілактичний комплекс для хворих на генералізований пародонтит початкового — легкого ступеня важкості вагітних жінок на тлі залізодефіцитної анемії.

**«Неалкогольна жирова хвороба печінки: вплив на перебіг серцево-судинних захворювань, оптимізація лікування»** (кафедра внутрішньої медицини стоматологічного факультету імені професора М.М. Бережницького, керівник — проф. Вірстюк Н.Г.). Вивчено клінічно-патогенетичні особливості поєданого перебігу стабільної ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу, артеріальної гіпертензії, серцевої недостатності з неалкогольною жировою

хворобою печінки й розроблено на цій підставі диференційовані підходи до немедикаментозної й медикаментозної терапії такої поєднаної патології.

**«Вікові особливості патоморфогенезу деяких органів нейроендокринної, серцево-судинної, травної та дихальної систем при цукровому діабеті»** (кафедра анатомії людини, керівник — проф. Жураківська О.Я.). Розроблено концепцію патоморфогенезу діабетичних нейроендокринопатій у постнатальному періоді онтогенезу, що послужило теоретичним підґрунтям для розробки нових патогенетично обґрунтованих методів лікування діабетичних нейроендокринопатій залежно від віку і важкості перебігу захворювання. Розроблено математичні моделі прогнозування розвитку гастропарезу у хворих на цукровий діабет 1-го і 2-го типів, котрі слід рекомендувати для використання в щоденній медичній практиці з метою виявлення початкових проявів дисфункції шлунка. Методика лікування хворих на цукровий діабет скорочує тривалість курсу лікування хворих із 12-15 до 7-9 днів та знижує ризик розвитку ускладнень.

Університет співпрацює як із навчальними, так і з науковими установами понад 30 країн світу. Навчаються студенти з 35 країн Європи, Азії, Америки та Африки. Університет активно бере участь у проєктах міжнародної програми академічної мобільності «ERASMUS+». Учені університету є активними учасниками міжнародних багатоцентрових рандомізованих досліджень.

Викладачі та студенти беруть активну участь у міжнародних заходах, спрямованих на обмін досвідом, представлення наукових досягнень і здобуття передового досвіду зарубіжних колег, проходять стажування відповідно до програм двостороннього й багатостороннього міжнародного обміну в 44 закордонних установах.

Науково-педагогічні працівники є членами 90 міжнародних організацій: європейські та світової академії, асоціації, спілки, союзи, товариства, фонди, альянси, ради, клуби, комісії, іноземні фахові організації.

На базі університету щорічно проходять близько 30 науково-практичних заходів, у тому числі із міжнародною участю.

# ПРИКАРПАТСЬКА ТЕРАПЕВТИЧНА ШКОЛА: СТАНОВЛЕННЯ, РОЗВИТОК ТА ВАЖЛИВА РОЛЬ У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ Й ПРАКТИЧНОГО ДОСВІДУ ДЛЯ МОЛОДОГО ПОКОЛІННЯ

*Р.І. Яцишин, І.П. Вакалюк, Н.В. Чернюк, П.Р. Герич*

*Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ*

**Резюме.** У статті висвітлено особливості становлення, розвитку та важливу роль Прикарпатської терапевтичної школи, її засновників і проміментних представників у формуванні клінічного мислення, практичного досвіду для молодого покоління науковців та клініцистів з урахуванням персоналізованого напрямку медицини.

**Ключові слова:** Прикарпатська терапевтична школа, клінічне мислення, терапія, персоналізована медицина.

## Precarpathian therapeutic school: formation, development and important role in the formation of clinical thinking and practical experience for the younger generation

**R.I. Yatsyshyn, I.P. Vakaliuk, N.V. Cherniuk, P.R. Gerych**  
*Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk*

**Abstract.** The article highlights the peculiarities of formation, development and important role of the Carpathian Therapeutic School, its founders and prominent representatives in the formation of clinical thinking, practical experience for the younger generation of scientists and clinicians, taking into account the personalized medicine field.

**Keywords:** Precarpathian therapeutic school, clinical thinking, therapy, personalized medicine.



УДК 378.147+159.955(477.86)

© Р.І. Яцишин, І.П. Вакалюк,  
Н.В. Чернюк, П.Р. Герич

Надійшла до редакції 23.11.2020

\* Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський  
національний медичний університет,  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,  
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Створення терапевтичних медичних шкіл, які очолюють талановиті та проміненні представники вітчизняної медицини, на базі національних медичних університетів відіграє важливу роль у формуванні світогляду, клінічного мислення лікаря-терапевта, сімейного лікаря з урахуванням сучасних наукових досягнень і багаторічного практичного досвіду засновників [1, 2]. Терапевтична школа (професійна співдружність) не може ефективно функціонувати без вченого-керманача, який володіє лідерськими якостями, мотивує своїх учнів та майбутніх послідовників генерувати нові (часто нестандартні) ідеї, проводити активну дослідницьку роботу, дискутувати та відстоювати свою думку.

Активну діяльність, обміркування основних стратегій та напрямків роботи майбутньої терапевтичної школи на Прикарпатті було розпочато ще першим завідувачем кафедри терапії Станіславського медичного інституту (нині кафедра внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології імені академіка Є.М. Нейка Івано-Франківського національного медичного університету) професором Андрієм Аденським-Пінчуком.

Андрій Дмитрович народився в 1897 році в Лосві Гомельської області, Білорусь. Закінчив місцеве вище навчальне училище, після чого працював сільським учителем. Воював на фронтах Першої та Другої світової воєн. Восени 1921 року переїхав на навчання в Київ. Тут він стає студентом-медиком і, після закінчення медичного інституту в 1927 році, залишився ординатором, а потім аспірантом Академії наук УРСР у клініці академіка М. Стражеска. По закінченні аспірантури Андрій Дмитрович працює асистентом, потім доцентом кафедри терапії. У 1937 році стає завідувачем кафедри терапії Київського стоматологічного інституту. У 1941 році добровільно вступає в ряди Червоної Армії.

У 1943 році захистив докторську дисертацію, а в 1945 році під час конкурсного відбору обраний завідувачем кафедри терапії Станіславського медичного інституту (нині Івано-Франківського національного медичного університету). У 1949 році Аденський перевівся в Білоруський інститут удосконалення лікарів, де завідував кафедрою терапії.

Аденський Андрій Дмитрович написав понад 50 робіт, зокрема монографію «Венозное давление и значение его в клинике сердечно-сосудистых заболеваний». У цій праці автор запропонував свій апарат для вимірювання венозного тиску, що був впроваджений у практичну медицину. Шість робіт Андрія Дмитровича

присвячено вивченню гемодинаміки й обміну речовин у хворих із розладами кровообігу. Він — автор посібника для лікарів «Спутник терапевта».

У славній когорті професорів-терапевтів, практична діяльність яких пов'язана з першим періодом функціонування створеного в 1945 році Станіславського медичного інституту, виділяється постать легендарного професора Мойсея Лазаровича Авіосора, наступника А.Д. Аденського, багаторічного (1946-1966) завідувача кафедри факультетської терапії, представника Київської школи терапевтів, учня та співробітника видатного вітчизняного клініциста — академіка Миколи Дмитровича Стражеска [3, 9].

Мойсей Авіосор народився 28 травня 1897 року в м. Ромни Сумської області в незаможній єврейській сім'ї, у якій, окрім нього, зростали ще троє дітей. Батько закінчив лише початкову школу, мати була домогосподаркою. Однак їхньою мрією, до здійснення якої подружжя доклало багато сил, було дати дітям гарну освіту. У 1916 році Мойсей із золотою медаллю закінчує Конотопську гімназію і в тому ж році вступає на медичний факультет Київського університету Св. Володимира, навчання на якому успішно завершує в далекому 1922 році. Після завершення навчання в рідному університеті талановитий і допитливий хлопець проходить стажування (це було на зразок сучасної інтернатури) у терапевтичному відділенні однієї з найкращих та найбільших лікарень Києва — лікарні ім. Жовтневої революції. Ця лікарня, що важливо, була і клінічною базою кафедр госпітальної та факультетської терапії медичного факультету. Молодому спеціалістові довелося опанувати не тільки спеціальність терапевта, але також інфекціоніста та педіатра.

На професійному шляху М. Авіосора впродовж 1927-1930 рр. була і праця терапевтом у сільській місцевості — у селі Будаївці Київської області. І вже тоді виявилася його схильність до наукової роботи — у журналі «Врачебное дело» в грудні 1929 року він надрукував велику статтю «Клинические наблюдения над больными сибирской язвой». Її роль у професійному становленні майбутнього професора важко переоцінити. Бо вже за кілька років він стає до викладацької роботи на кафедрі.

Повернувшись до Києва, М.Л. Авіосор у 1930-1932 рр. працює старшим ординатором терапевтичного відділення лікарні ім. Жовтневої революції. Та в січні 1933 р. переходить на викладацьку роботу, працюючи асистентом кафедри факультетської терапії Київського медичного інституту. Дисертацію на здобуття вченого ступеня

кандидата медичних наук захистив у 1936 році, після чого обирається на посаду доцента. Одночасно він є також науковим співробітником Українського інституту клінічної медицини. Авіосору пощастило безпосередньо працювати під керівництвом академіка М.Д. Стражеска, під впливом якого остаточно завершується формування його як неординарного науковця і клініциста. Зокрема, академік М. Стражеско у своїй відомій автобіографічній статті «От сумерек к свету», надрукованій у 1950 році, згадував М.Л. Авіосора серед своїх співробітників (поряд з іменами видатних учених А.А. Айзенберга, В.Х. Василенка, Д.М. Яновського, Ф.Я. Примака та інших), зауважуючи, що в 30-ті роки наукові дослідження М. Авіосора забезпечили «...важливий внесок у вивчення клінічної симптоматології декомпенсації кровообігу та її терапії, у розуміння суті дистрофічних процесів у центральній нервовій системі при хронічній недостатності кровообігу, які позначаються як циркуляторна дистрофія». Водночас М.Л. Авіосор як науковець працює над широким колом питань внутрішньої медицини, що засвідчують його непроминальні талановиті публікації в наукових виданнях «Український медичний журнал», «Радянська медицина», «Врачебное дело». Теми його публікацій надзвичайно важливі та актуальні: «До питання про запалення і тромбози глибоких вен», «Медикаментозне лікування запалення нирок», «Субфебрилітет і ендокардит», «Лечение язв желудка и двенадцатиперстной кишки рентгеном».

Академік М.Д. Стражеско особливо відзначав вплив свого учня М. Авіосора у вивчення клінічної симптоматології декомпенсації кровообігу та її терапії, а наприкінці 30-х років благословляє його інтенсивно працювати над питаннями патоморфології й дослідженням біохімічних процесів, які відбуваються в головному мозку при недостатності кровообігу. М. Авіосор, зокрема, визначав зміни в спинномозковій рідині при цих станах, вміст у ній молочної кислоти, холестерину, глюкози, електролітів. Ці дослідження на той час мали новаторський характер. Відомі суспільно-політичні події не дозволили М.Л. Авіосору завершити цей цикл досліджень, які він планував представити як докторську дисертацію. У цей самий період М.Л. Авіосор підготував підручник для фельдшерів із внутрішніх хвороб, який у довоєнний період неодноразово перевидавався українською та російською мовами і став надбанням науки та неоціненним помічником для майбутніх лікарів.

Із перших днів Другої світової війни як висококваліфікований терапевт М.Л. Авіосор був мобілізований для проходження служби

в медичних армійських установах, виконував обов'язки начальника терапевтичного відділення евакогоспіталю, а пізніше — головного терапевта фронтового евакогоспіталю. Характерно, що навіть у період війни він публікує декілька наукових робіт, які присвячені питанням перебігу та лікування терапевтичних хвороб у воєнний час, організації терапевтичної допомоги в діючій армії. Науковець, дослідник, лікар-практик — багатогранна особистість попри важкі щоденні будні воєнного часу знаходить час і сили на професійне зростання, постійне самовдосконалення і загартування Богом даного таланту.

Перемогу Мойсей Авіосор зустрів у Німеччині і був нагороджений медалями «За бойові заслуги», «За перемогу над Німеччиною», орденом Червоної Зірки. А після завершення війни деякий час служить на посаді завідувача терапевтичного відділення Львівського військового госпіталю, відтак звільняється в запас і у вересні 1945 року призначається доцентом кафедри факультетської терапії Львівського медичного інституту. Тут у мирний час завершує оформлення дисертації на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук на тему «Состав цереброспинальной жидкости в разных стадиях хронической недостаточности кровообращения» і блискуче захищає її 15 листопада 1945 року в Київському медичному інституті (дисертація була затверджена ВАК 5 червня 1946 року). Обсяг наукової роботи становив близько 600 сторінок машинопису. Праця отримала прекрасні відгуки колег.

Однак доля в цей час робить черговий крутий поворот — за розпорядженням Міністерства охорони здоров'я Української РСР (Розпорядження підписав тодішній міністр П.Л. Шупик) М. Авіосора переводять на роботу в Станіславський медичний інститут. Йому доручено обійняти посаду завідувача щойно організованої кафедри факультетської терапії.

М. Авіосор, прибувши до нашого міста, з великою відповідальністю ставиться до виконання своїх нових обов'язків, наполегливо працює над створенням кадрової та матеріальної бази кафедри, лабораторії для наукових досліджень, веде велику за обсягом лікувально-діагностичну та консультативну роботу. В особовій справі збереглася характеристика, яку дав діяльності М.Л. Авіосора перший ректор Станіславського медичного інституту доцент В.І. Савицький. Там читаємо: «...лекції веде чудово, змістовно, є високоерудованим педагогом та найкращим клініцистом, добрим діагностом. Багато уваги приділяє робітникам кафедри для підвищення їхніх знань. Працелюбний. Добрий методист,

активно бере участь у науковому житті інституту. Дисциплінований, акуратний виконавець, скромний та сумлінний працівник».

В умовах неуконплектованості кафедри викладацькими кадрами М.Л. Авіосору не тільки доводиться самому особисто читати весь лекційний курс з факультетської терапії, але й проводити основну частину практичних занять у студентських групах. Він створює студентський науковий гурток та керує його роботою, для проведення консультацій періодично виїжджає в райони області, а також у м. Чернівці. У лютому 1948 року ВАК СРСР затверджує М.Л. Авіосора у вченому званні професора.

Однак саме у цей період М.Л. Авіосора та його родину доля жорстоко випробовує черговий раз: через швидкопрогресуючу онкологічну хворобу, після проведення трьох складних операцій, помирає його 16-річний син. Це горе підриває здоров'я дружини та спричиняє у всіх членів його сім'ї глибоку психологічну травму, що нашаровується на відсутність житла з елементарними зручностями, нелегкий побут та періодичні непорозуміння, а часом і конфлікти, з деякими колегами. Якось професор М.Л. Авіосор навіть звертався в Мінздрав із клопотанням про повернення його на роботу до Львівського медичного інституту, проте невдовзі вирішив залишитися, бо не було адекватної заміни на завідування кафедрою.

І професор шукає розради в праці. Опікується зміцненням бази кафедри та терапевтичного відділення Першої міської лікарні, за його ініціативою, зокрема, створюється фізіотерапевтичний кабінет, оснащується лабораторна база, підбираються кадри (про це свідчать доповідні записки на ім'я тогочасних ректорів Станіславського медичного інституту А.А. Сушка та Ю.Г. Антонова). Найближчими помічниками М.Л. Авіосора по кафедральній роботі в цей час є доценти Ф.П. Ольгіна та В.Л. Душкіна, асистент М.Г. Масик. Разом зі своїми помічниками та клінічними ординаторами він продовжує наукові дослідження в різних галузях внутрішньої медицини. Згодом з'являються публікації на різну тематику: «Фактори, що визначають компенсацію при органічних вадах серця», «Застосування пеніциліну в лікуванні внутрішніх хвороб», «До етіології хронічного і підгострого ендокордиту і підгострого септичного ендоваскуліту», «До клініки множинних пухлин».

Наприкінці 40-х — початку 50-х років у Станіславському медичному інституті започатковується новий важливий напрямок наукових досліджень — всебічне вивчення ендемічної, поширеної в той

час на Прикарпатті, зобної хвороби. Кафедра факультетської терапії під керівництвом професора М.Л. Авіосора активно включається в ці дослідження. Вивчають стан внутрішніх органів, зокрема серцево-судинної системи, функцію шлунка, рівень основного обміну та периферичної крові у хворих на ендемічний зоб. Ці дослідження стають основою в підготовці перших дисертаційних робіт, які виконали на кафедрі співробітники професора М.Л. Авіосора — А.П. Паращак, Н.І. Герасименко, І.П. Ванджура, П.М. Вакалюк, М.І. Струтинський та інші.

Важливо також зазначити, що професор М.Л. Авіосор упродовж багатьох років був членом редакційної ради одного з провідних українських науково-медичних журналів «Врачебное дело», учасником з'їздів терапевтів СРСР у 1956, 1962 роках, конференцій терапевтів, кардіологів, ревматологів України, підтримував наукові контакти з київськими науковцями (зокрема, з розробки питань кисневої терапії та її впровадження в життя).

У 1962 році професор М.Л. Авіосор відзначив 65-річчя від дня народження та 40-річчя своєї медичної діяльності. Із цієї небуденної нагоди йому оголошено та вручено Подяку від ректорату інституту. Професор Мойсей Авіосор продовжував працювати на посаді завідувача кафедри факультетської терапії до виходу на пенсію в липні 1966 року.

У 1969 році М. Авіосора не стало. Він залишився в пам'яті випускників 40-60-х років як чудовий лектор і висококваліфікований педагог, досвідчений чуйний лікар та видатний діагност, сумлінний науковець, інтелігентна та високопорядна людина. Серед його учнів — професори П.М. Вакалюк, Р.П. Макось, А.П. Паращак, І.П. Ванджура, М.М. Бережницький, чимало доцентів та асистентів, завідувачів відділень, висококваліфікованих практичних лікарів. Будучи випускником медичного факультету Київського університету, учнем та багаторічним співпрацівником видатного вітчизняного клініциста академіка М.Д. Стражеска, М. Авіосор фактично організував і впродовж 20 років очолював кафедру факультетської терапії нашого ВНЗ та забезпечив підготовку науково-педагогічних кадрів і започаткував кафедральні наукові дослідження. Цей титанічний внесок у спільну справу робить його постать унікальною в історії становлення нашого університету, відображає та символізує існування нашого глибокого зв'язку зі славною школою київських терапевтів.

Упродовж подальших років кафедрою керували поспіль професори М.П. Кравець, Д.П. Луцик

та П.М. Вакалюк, який зосередив увагу на дослідженнях біологічної ролі мікроелементів у хворих з атеросклерозом та виразковою хворобою. Під науковим керівництвом професора Вакалюка П.М. виконано 4 докторські та 6 кандидатських дисертацій, а також організовано та проведено 4 Всесоюзні наукові форуми. З 1972 року П.М. Вакалюк — завідувач кафедри госпітальної терапії.

**Професор Є.М. Нейко** очолив кафедру (на той час назва кафедри — кафедра факультетської терапії) у 1972 році, змінивши професора П.М. Вакалюка. На цій посаді проявився багатогранний талант Є.М. Нейка як науковця, діагноста, організатора та ефективного керівника [4]. Колектив кафедри активно проводив діагностично-лікувальну, навчально-педагогічну та наукову роботу з акцентуванням уваги на тренуванні, удосконаленні клінічного мислення студентів, лікарів, постійній генерації нових ідей.

Матеріальна база кафедри факультетської терапії на базі міської лікарні № 1 була достатньо скромною. Терапевтичне відділення було великим — на 90 ліжок. І навіть за такого обсягу воно майже постійно було переповненим. Хворі часто лежали на тапчанах по краях широкого коридору. На посаді завідувачів відділення працювали досвідчені лікарі С.С. Ружило, а пізніше — О.О. Струтинська. У відділенні лікувались пацієнти із різноманітною терапевтичною патологією, що дозволяло при вивченні студентами відповідних тем демонструвати тематичних хворих. Окрім кабінетів завідувача та професора кафедри, за кафедрою були закріплені три навчальні кімнати (розташовувалися в напівпідвальному поверсі, де було досить темнувато та незатишно). Реалії були такими, що приміщень для занять постійно не вистачало, тому дуже часто практичні заняття проводили просто в коридорі, на ногах, як говорили — «біля холодильника». Працювали за шестиденкою, але щоденно було тільки три пари. Спарених пар не було (заняття тривало 95 хв і лише 5 хв перерви). Обстеження тематичного хворого на кожній парі було обов'язковим, до цього залучали всіх студентів. При обговоренні клінічних випадків, теоретичних питань особливо велику увагу приділяли питанням патогенезу, діагностики, диференціального діагнозу та медикаментозному лікуванню. Асистентська була відсутня, тому персонал кафедри за гардеробне приміщення та за місце, де можна було випити чаю, використовував лабораторію, яка розташована на першому поверсі поруч із кабінетом головного лікаря. На той час асистенти постійно вели до 5-6 хворих, мали нічні чергування двічі на місяць, а досвідчені викладачі залучалися до чергувань по санавіації.

На той час на кафедрі працювали професор І.П. Ванджура, доценти М.В. Дебенко, Н.М. Середюк, асистенти Р.М. Думка, І.Г. Купновицька, Б.Ю. Шпак, А.С. Лажо, Б.Д. Михальчук. У 1976 р. викладацький склад кафедри поповнили асистенти К.І. Бех та В.С. Михайлищук, 1978 р. — Л.В. Глушко, 1979 р. — Ю.В. Дельва, 1981 р. — З.В. Дума, 1985 р. — М.М. Семотюк, 1988 р. — Н.В. Скробач. Нетривалий час на кафедрі працювали професор М.А. Оринчак, доценти Б.А. Зубик, І.Г. Бабенко, Н.І. Ромаш, Г.Г. Барило.

У грудні 1986 року кафедра змінила своє розміщення — у зв'язку із введенням у дію нової обласної лікарні на Пасічній кафедрі було переведено на цю нову клінічну базу із закріпленням за нею чотирьох відділень терапевтичного профілю — ревматологічного, гастроентерологічного, нефрологічного та алергологічного.

Важливо зазначити, що розквіт та бурхливий розвиток терапевтичної школи пов'язаний з іменем академіка НАМН України Є.М. Нейка. Саме він створив та був талановитим **керманцем Галицької терапевтичної школи**, розробив новітні й удосконалив існуючі стратегії лікування захворювань внутрішніх органів із застосуванням сучасних медичних технологій, наголошував на важливості профілактичних (превентивних) заходів та персоналізованого підходу до пацієнтів. Під керівництвом талановитого вченого-лідера проводилася активна науково-дослідна робота колективу, висувалися нові гіпотези, концепції, а також методи їх реалізації [4, 5].

Євген Михайлович був надзвичайно багатогранною людиною, любив життя, учнів, студентів, колег, про кожного пам'ятав і завжди допомагав, своїм прикладом надихав до постійного самовдосконалення [6-8].

А тепер коротко про талановитих співробітників кафедри факультетської терапії, які працювали тут протягом 1970-1980 років та в 1990-х роках.

**Професор Бережницький Мирослав Миколайович** (1929-1991). Випускник Івано-Франківського медичного інституту 1953 року. Упродовж кількох років працював завідувачем амбулаторії в Рогатинському районі. Пізніше обійняв посаду завідувача терапевтичного відділення в першій міській лікарні Івано-Франківська. Варто зазначити, що він — один з учнів професора М.Л. Авіосора. Будучи практичним лікарем, активно займався науковою роботою, зокрема морфологічними дослідженнями на кафедрі нормальної анатомії. Підготував та захистив докторську дисертацію, у якій досліджував питання формування, діагностики та лікування синдрому хронічного легеневого серця. Тривалий час очолював кафедру пропедевтики

внутрішніх хворіб (пізніше — кафедру терапії стоматологічного факультету).

**Професор Боцюрко Володимир Іванович** (народився в 1940 р.) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1968 році. Працював асистентом на кафедрі, кандидатську дисертацію захистив у 1978 році. Пізніше на кафедрі госпітальної терапії завідував кафедрою ендокринології. Дисертацію на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук захистив у 1993 році (з проблематики патології щитоподібної залози).

**Професор Ванджура Ірина Петрівна** (1919-1997) закінчила Івано-Франківський медичний інститут у 1953 році. Одна з учениць професора М.Л. Авіосора. Кандидатську дисертацію присвятила вивченню проблеми ендемічного зоба, темі, що на той час інтенсивно розроблялась на Прикарпатті. У докторській дисертації (захистила в 1971 році) розробляла питання патогенетичної ролі мікроелементу цинку в розвитку та прогресуванні атеросклерозу й можливостей корекції порушень метаболізму цинку у хворих на прогресуючий атеросклероз (наукові консультанти — проф. Г.О. Бабенко та проф. М.Л. Авіосор). Співробітники згадують Ірину Петрівну як щире, доброзичливу людину, відповідального та сумлінного працівника, висококваліфікованого лікаря. В останні роки роботи в університеті очолювала курс ендокринології.

**Професор Глушко Любомир Володимирович** (народився в 1948 році) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1976 році. Докторську дисертацію захистив у 1993 році. Упродовж багатьох років був проректором університету з навчальної роботи, у 1994 році став засновником і завідувачем кафедри терапії факультету післядипломної освіти.

**Професор Головач Ірина Юріївна** (народилася в 1968 році) закінчила інститут у 1991 році. Спеціалізувалася в ревматології. Кандидатська дисертація була присвячена лікуванню остеоартрозу, а докторська — проблематиці глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу, його патогенезу, клінічним проявам та профілактиці. Працювала на кафедрі терапії факультету післядипломної освіти, а пізніше — у Києві.

**Професор Дума Зеновій Васильович** (народився в 1948 році) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1976 році. Працював практичним лікарем. Дисертацію на здобуття вченого звання кандидата медичних наук захистив у 1984 році. Докторська дисертація була присвячена розробці питань професійної патології — альвеоліту в працівників деревообробної галузі, дисертацію успішно захистив у 1991 році.

**Професор Макось Роман Павлович** (1929-1987 рр.) був асистентом, а пізніше — доцентом кафедри. Після захисту докторської дисертації в 1974 році (робота була присвячена проблемам доуденітів та панкреатитів) очолив кафедру інфекційних хвороб, де працював до своєї передчасної смерті.

**Доцент Дебенко Михайло Володимирович** (народився в 1930 році) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1955 році. За розподілом був скерований на роботу практичним лікарем на Волинь, після п'яти років праці повернувся до Івано-Франківська і понад 10 років був асистентом на кафедрі фармакології, працював під керівництвом професора Ф.В. Ковшаря. Він виконав та захистив дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук (у дослідженні проведено вивчення ефективності серцевого глікозиду оліторизиду для лікування серцевої недостатності). З 1971 по 2012 рік працював доцентом на кафедрі, упродовж тривалого часу був також заступником декана лікувального факультету та деканом факультету післядипломної освіти. Був закріплений за нефрологічним відділенням.

**Доцент Дума Роман Микитович** (народився в 1941 році) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1964 році. Працював лікарем-терапевтом у сільських амбулаторіях Надвірнянського району, пізніше навчався в клінічній ординатурі, по завершенні якої був обраний на посаду асистента, а згодом — доцента кафедри факультетської терапії. Дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук виконав під керівництвом професора Є.М. Нейка, захистив дисертацію в 1978 році (досліджував метод лікування бронхіальної астми етимізолом та підсадками тканини хоріона). Чимало років був завучем кафедри, організатором навчального процесу на кафедрі, був закріплений за алергологічним відділенням.

**Доцент Лажо Анна Степанівна** (народилася в 1939 році) закінчила Івано-Франківський медичний інститут у 1964 році, перед тим — вчилася і закінчила медичне училище в м. Дубно. Починала працювати на кафедрі старшим лаборантом ще в той час, коли кафедрою завідував професор М.Л. Авіосор, тому добре пам'ятала і часто згадувала його лекції, обходи, щоденне спілкування. Дисертацію на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук захистила в 1977 році. У своїй науковій праці аналізувала стан здоров'я працівників калуських промислових підприємств та профілактику захворювань. Консультувала хворих у гастроентерологічному відділенні. На кафедрі працювала до 2007 року, останні роки викладала предмет поліклінічної терапії.

**Доцент Манько Віктор Іванович** (народився в 1936 році) закінчив Івано-Франківський медичний інститут у 1960 році. Був асистентом на кафедрі, двічі побував у закордонних відрядженнях у країнах Африки, відвідавши Уганду та Сомалі, де працював практичним лікарем. Пізніше переведений на роботу на кафедру госпітальної терапії, очолював курс ВПТ. На пенсії з 1998 року. Його сучасники пригадують, що Віктор Іванович був надзвичайно дотепною людиною, знав чимало жартів, анекдотів, які охоче розповідав.

**Доцент Шпак Богдан Юліанович** (1938-2003) закінчив інститут у 1963 році, після чого працював керівником лікарських амбулаторій сіл Стриганці та Ямниця Тисменицького району. Мріяв про роботу викладачем і про наукові дослідження, тому, пройшовши конкурс, із 1973 року працював асистентом, а з 1988 року — доцентом кафедри. Він був надзвичайно відповідальним та сумлінним працівником, на нього завжди можна було покластись в усіх питаннях. Кандидатську дисертацію з тематики клініки та лікування гострих пневмоній захистив у 1979 році. Тривалий час очолював відділ виробничої практики в деканаті. Дотримувався здорового способу життя, щоденно займався фізичними вправами, багато ходив. На жаль, передчасно помер від тяжкої тривалої хвороби.

**Доцент Михайлищук Василь Степанович** (1943-2015) закінчив Коломийське медичне училище, служив декілька років в армії, після чого навчався в інституті, який закінчив у 1973 році. Його кандидатська дисертація була присвячена проблематиці лікування гіпертонічної хвороби (захищена в 1983 році). Був поетичною людиною, володів даром вмілого розповідача, написав кілька десятків пісень.

**Доцент Дельва Юрій Вікторович** (народився в 1952 році) після закінчення із відзнакою інституту в 1974 р. навчався в клінічній ординатурі та аспірантурі при кафедрі. Дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата наук захистив у 1980 році. З 1979 року працював на посаді асистента, а з 1992 року — доцента кафедри. Побував у закордонному відрядженні в Ємені. Понад двадцять років працював на посаді вченого секретаря університету. Був закріплений за нефрологічним, а пізніше — ревматологічним відділенням.

**Доцент Скробач Надія Володимирівна** (народилася в 1957 році) після закінчення Івано-Франківського медичного інституту в 1980 році працювала дільничним терапевтом, згодом навчалася в очній аспірантурі при кафедрі. Дисертацію на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук захистила в 1988 році (проблематика роботи — лікування

хронічних холециститів), консультує хворих у гастроентерологічному відділенні.

**Доцент Семотюк Марія Миколаївна** (народилася в 1958 році) закінчила інститут у 1983 році, навчалась у клінічній ординатурі, з 1985 р. працює на посаді асистента, а з 1995-го — доцента кафедри. Упродовж тривалого часу працює головним лікарем університетської клініки.

**Доцент Гресько Ігор Васильович** (народився в 1959 році) — випускник медичного інституту 1982 року. Працював практичним лікарем, після навчання в клінічній ординатурі був обраний на посаду асистента кафедри. Кандидатська дисертація присвячена вдосконаленню лікування хронічного пієлонефриту. Працював головним лікарем університетської клініки. Останніми роками викладає клінічну імунологію на базі поліклініки № 2.

**Асистент Бех Клара Іванівна** (1938-2008) закінчила інститут у 1961 році, дисертацію на здобуття вченого звання кандидата медичних наук виконала на кафедрі нормальної фізіології під керівництвом професора В.С. Райцеса, захистила дисертацію в 1975 році. З 1976 по 1986 рік працювала асистентом кафедри факультетської терапії, а пізніше — асистентом кафедри госпітальної терапії.

**Асистент Козак Валентина Павлівна** (народилася в 1942 році) по закінченні інституту в 1965 році працювала практичним лікарем, а з 1972 р. — асистентом кафедри госпітальної терапії, з 1986 року — асистентом кафедри факультетської терапії. Спеціалізувалася в галузі нефрології, тривалий час була обласним позаштатним нефрологом. Працювала на кафедрі до 2000 року.

**Асистент Венгрович Оксана Зіновіївна** (народилася в 1965 році) закінчила інститут у 1991 році. Навчалась у клінічній ординатурі, після чого до 1998 року працювала на кафедрі асистентом, згодом перейшла на роботу на кафедру пропедевтичної терапії.

З 2010 по 2018 рік кафедру очолював талановитий учень та гідний послідовник академіка Нейка Є.М. — професор Р.І. Яцишин.

**Яцишин Роман Іванович** — доктор медичних наук, професор, декан медичного факультету ІФНМУ, лікар вищої категорії, заслужений лікар України з 1998 року, член Американського товариства з вивчення гіпертензії (ASH), член Європейської антиревматичної ліги (EULAR), член Європейської склеродермічної асоціації (EUSTAR), член Європейської асоціації кардіологів (ESC), член Європейської академії алергології та клінічної імунології (EAACI), віце-президент Асоціації ревматологів України. У 1995 році професор

Р.І. Яцишин захистив кандидатську дисертацію, а у 2003 році — докторську дисертацію. Під керівництвом професора Р.І. Яцишина захищено 6 кандидатських та 2 докторських дисертації. Роман Яцишин — автор понад 500 наукових праць, котрі склали золотий фонд вітчизняної медичної науки.

Важливо зазначити, що професор Р.І. Яцишин є ініціатором відновлення, керівником та організатором ефективної роботи ГО «Прикарпатське товариство терапевтів». Стратегією розвитку ГО «Прикарпатське товариство терапевтів» є неухильний розвиток терапевтичної школи України з урахуванням основних тенденцій розвитку європейської та світової науки. Із цією метою до спільних конференцій на наукових проєктів запрошуюються провідні вчені Європи та світу.

З 2018 і до сьогодні кафедру завідує **Чернюк Наталія Володимирівна** — професор, доктор медичних наук, член Європейської академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), член Європейської цитогенетичної асоціації (ЕСА). У 1999 році з відзнакою закінчила медичний факультет Івано-Франківської державної медичної академії. У 2001 році захистила кандидатську дисертацію, з 2002 року працювала асистентом, а з 2005 року — доцентом кафедри факультетської терапії. У 2013 році захистила докторську дисертацію, з 2014 року — професор кафедри внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології. З 2016 року працювала начальником наукового відділу університету. Н.В. Чернюк — автор понад 200 наукових праць, у тому числі співавтор підручника з грифом МОН України. Нагороджена дипломом АМН України за значні успіхи в науковій діяльності.

На кафедрі внутрішньої медицини № 1, клінічної імунології та алергології створено музей

академіка Є.М. Нейка, який із задоволенням відвідують студенти, колеги з інших університетів. Традиційно в такій науковій атмосфері проводяться наукові дискусії, презентації доповідей на конференції, результатів досліджень, клінічні обговорення.

Упродовж останніх років завдяки ідейній підтримці та організаційським здібностям професора Яцишина Р.І. та підтримці ректора ІФНМУ професора Рожка М.М. активно проводяться терапевтичні читання, присвячені пам'яті академіка Є.М. Нейка, — важлива школа практичного досвіду для молодого покоління.

**Прикарпатська терапевтична школа**, яку очолює сучасний лідер із стратегічним мисленням професор Яцишин Р.І., має високий науковий авторитет і громадське визнання, активно продовжує плідну працю, комунікацію з іншими терапевтичними школами України, впроваджує результати своїх досліджень та виховує покоління нових прогресивних послідовників — плеяду молодих талановитих учених, які працюють на кафедрі, набувають досвіду й продовжують справу своїх вчителів, долучаючись до роботи кафедри та Прикарпатської терапевтичної школи.

Підсумовуючи і переглядаючи життєвий та науковий шлях кожного зі славної когорти працівників, відомих терапевтів і очільників кафедри, можемо стверджувати: вони за допомогою своїх талантів, наукового авторитету, оригінальних наукових досліджень долучилися до творення слави Прикарпатської терапевтичної школи на базі Івано-Франківського національного медичного університету як одного з найавторитетніших у країні, який має блискучі перспективи і серед тих, хто хоче здобути найблагороднішу у світі професію, і серед пацієнтів, і серед медичної професорської еліти.

## Список використаної літератури

1. Бабак О.Я. Харківська терапевтична школа // *Внутрішня медицина*. — 2008. — 2 (8). — С. 104-112.
2. Вакалюк І.П., Середюк Н.М., Середюк В.Н., Деніна Р.В., Мергель Т.В. Роль терапевтичних шкіл у формуванні клінічного мислення студентів за результатами всеукраїнської студентської олімпіади з терапії (внутрішніх хвороб) // *Мир медицини и биологии*. — 2015. — 11 (54). — С. 144-147.
3. Левченко І. Члени медичних товариств України другої половини XIX — початку XX ст. — засновники української терапевтичної школи // *Pereiaslav Chronicle*. — 2019. — 20 (15). — С. 107-13.
4. Нейко Є.М. Академія — колиська мого життя. — Івано-Франківськ: Сіверсія, 2002. — 232 с.
5. Болгов В.В., Дорошенко В.М., Зварич І.Т. Хто є хто на Івано-Франківщині. Видатні земляки: довід. — бібліогр. вид. — К.: Укр. Академія, 2002. — 271 с.
6. Болгов В.В. Хто є хто на Івано-Франківщині. Новітня історія через віки: III вид. — К.: Укр. наук. т-во геральдики та вексилології; Укр. академія геральдики, товар. знаку та логотипу, 2006. — 159 с.
7. Шиптур М. Золоті імена ділової еліти Прикарпаття: кн. друга. — Івано-Франківськ: Спектраль, 2003. — 2008 с.
8. Шиптур М. Прикарпатська еліта нової доби. — Івано-Франківськ: Спектраль, 2008. — 560 с.
9. Щупіпенко І.М. Київська терапевтична школа. Історія виникнення і розвитку // *Внутрішня медицина*. — 2007. — (1). — С. 95-99.

# УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ COVID-19: ПАТОФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ Й МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Д.Г. Живиця

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»

**Резюме.** В оглядовій статті розглянуто використання L-орнітину-L-аспартату в патогенетичній терапії пацієнтів із супутніми захворюваннями печінки та COVID-19, розвитком гострих змін печінкових показників, порушенням детоксикаційної функції печінки, наявністю латентної або вираженої печінкової енцефалопатії.

**Ключові слова:** Гепатокс, L-орнітин-L-аспартат, COVID-19, печінкова енцефалопатія.

## Hepatic damaging among the patients with COVID-19: pathophysiological mechanisms and treatment perspectives

D.H. Zhyvytsia

Public Enterprise 'Zaporizhzhia Medical Postgraduate Academy of the Ministry of Health of Ukraine'

**Abstract.** The present review analyzes the use of L-ornithine-L-aspartate within pathogenic therapy for the patients having COVID-19 and concomitant hepatic diseases, development of acute changes of the liver values, impairment of the liver's detoxing function and the presence of the hidden or apparent liver encephalopathy.

**Keywords:** Hepatotox, L-ornithine-L-aspartate, COVID-19, liver encephalopathy.



© Д.Г. Живиця

Надійшла до редакції 15.12.2020

\* Адреса для листування (Correspondence): ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України». бульвар Вінтера, 20, м. Запоріжжя, 69096, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

У 2020 році коронавірусна хвороба — 2019 (COVID-19), спричинена коронавірусом 2-го типу, який викликає тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS-CoV-2), перетворилася на пандемію. Станом на 01 грудня 2020 р., за повідомленнями Всесвітньої організації охорони здоров'я, було зареєстровано понад 61,8 млн підтверджених випадків COVID-19, у тому числі 1,4 млн смертей [1].

COVID-19 має широкий спектр клінічних проявів, від безсимптомного перебігу до тяжкої пневмонії, а також різних позалегеневих уражень. У багатьох пацієнтів, особливо з тяжким і критичним станом, спостерігаються печінкові ураження, які виникають унаслідок прогресування захворювання або реакцій на лікарські засоби, незалежно від наявності чи відсутності попередніх захворювань печінки [2, 3].

На сьогодні патогенетичні механізми пошкодження печінки при COVID-19 залишаються не до кінця зрозумілими, але, з огляду на великий тягар хронічних захворювань печінки у всьому світі, пошук можливих терапевтичних підходів до лікування уражень печінки в таких пацієнтів є вкрай актуальним.

**Патогенез ураження печінки при COVID-19.** Для проникнення в клітини людини SARS-CoV-2 може використовувати трансмембранну екзопептидазу ангіотензин-перетворюючий фермент 2 (ACE 2 — angiotensin converting enzyme 2) [4]. Рецептори ACE2 у великій кількості виявлені в епітеліальних клітинах верхніх дихальних шляхів, у легенях — на альвеолярних епітеліальних клітинах II типу, а також на ендотелії судин, кишечних ентероцитах та інших клітинах [5]. У дослідженні Gu et al. [6], окрім ACE2, виявлено ще 11 можливих рецепторів SARS-CoV-2, зокрема ASGR1 та KREMEN1, що може пояснювати мультиорганність уражень при COVID-19.

Печінка також може стати мішенню при COVID-19. У печінці рецептори ACE 2 в основному представлені на холангіоцитах (60% клітин) та в ендотеліальних клітинах, але не в гепатоцитах (лише 3% клітин) або клітинах Купфера (де рецептори ACE 2 відсутні) [7].

Пошкодження печінки при COVID-19 можна пояснити кількома механізмами:

1. Наявність гіпоксії та серцевої недостатності в пацієнтів із критичним перебігом COVID-19 може сприяти розвитку ішемічного (гіпоксичного) гепатиту [8]. Додаткове застосування методики високого позитивного тиску наприкінці видиху (PEEP) може спричинити розвиток застійних явищ у печінці у зв'язку зі збільшенням тиску в правому передсерді.

Гепатоцелюлярна гіпоксія в пацієнтів із COVID-19 може призводити до підвищення експресії ACE 2 та факторів, що активуються гіпоксією (hypoxia-inducible factors (HIFs)). Такі зміни можуть ще більше посилити порушення печінкового метаболізму, зокрема збільшення інтенсивності жирової дистрофії гепатоцитів [9]. Однак ці механізми не можуть пояснити ураження печінки у всіх пацієнтів, оскільки порушення лабораторних показників функції печінки часто трапляються в пацієнтів, яким не потрібна механічна вентиляція легень. Крім того, характер зростання АЛТ у цієї групи пацієнтів не відповідає характерним змінам при гіпоксичному гепатиті [10].

2. Можливе пряме цитопатичне ураження гепатоцитів вірусом SARS-CoV-2, який із кишечника може транслюкуватися через портальну систему в печінку і спричинити пряме пошкодження внаслідок активної реплікації в гепатоцитах. У публікації Wang et al. [11] при дослідженні біоптатів печінки померлих пацієнтів із COVID-19 були виявлені здатні до реплікації частинки коронавірусу в цитоплазмі гепатоцитів. Про вірусне ураження гепатоцитів свідчив набряк мітохондрій, розширення ендоплазматичного ретикулулу та дисфункція клітинної мембрани. Інфікування гепатоцитів SARS-CoV-2 не можна пояснити лише наявністю рецепторів ACE2. Можливо, рівень експресії ACE 2 у гепатоцитах регулюється при проникненні вірусу, з іншого боку, можуть існувати додаткові корецептори або інші рецептори SARS-CoV-2 на клітинах [11].
3. Розвиток гіперімунної відповіді при COVID-19 також може відігравати роль у пошкодженні печінки. При потрапленні SARS-CoV-2 через портальну систему в печінку відбувається активація неспецифічної ланки імунітету, розвиток запалення й інтенсивна секреція цитокінів. У деяких пацієнтів має місце розвиток цитокінового шторму з інтенсивним збільшенням у плазмі крові цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, фактора некрозу пухлини) та інших гострофазових протеїнів (СРП, феритину). Наслідком цього може бути дисрегуляція неспецифічної імунної відповіді та імуноопосередковане ураження гепатоцитів цитотоксичними CD8-лімфоцитами [12].

Патоморфологічні зміни печінки, виявлені при розтині пацієнтів із COVID-19, характеризуються наявністю мікроемфізматичного стеатозу, помірною імунозапальною активністю в портальних трактах і часточках печінки. Також характерною є наявність ураження дрібних

внутрішньопечінкових судин порталної системи у вигляді гострих (тромбоз) або хронічних змін (фіброз судинної стінки) з розвитком їх аномальної конфігурації. Ці зміни може спричинити безпосередньо вірус SARS-CoV-2 та імунна реакція на нього з порушенням коагуляції і пошкодженням ендотелію судин, а також додатковий токсичний вплив лікарських засобів, що використовуються для лікування пацієнтів [13].

**Зміни печінкових показників при COVID-19.** Зміни печінкових проб реєструються майже в половині пацієнтів із COVID-19: зокрема, підвищення рівня АСТ та АЛТ у 58,4 та 39,0% пацієнтів відповідно; підвищення ГГТ більше ніж у 3 рази майже в 41%, підвищення ЛДГ — у 20%, підвищення білірубину — у 3%, при нормальному рівні лужної фосфатази майже у всіх випадках [14]. У більшості пацієнтів підвищення рівня трансаміназ спостерігається між 4-м та 17-м днями госпіталізації. При цьому розвиток гострої печінкової недостатності зафіксований лише в окремих пацієнтів [15].

Більш високі рівні АЛТ, АСТ та білірубину були пов'язані з тяжчим перебігом COVID-19, і за наявності ураження печінки ризик розвитку тяжкої форми зростає у 9 разів. При розвитку смерті пацієнтів із COVID-19 частота підвищених печінкових показників становила від 58 до 78%. Рівень альбуміну в сироватці крові також був значно нижчим у пацієнтів, які померли через COVID-19 [16, 17].

Відомо, що підвищення сироваткового вмісту феритину, ІЛ-6, СРП і прокальцитоніну є ознаками несприятливого перебігу COVID-19. Водночас наявність додаткового підвищення рівня АЛТ і зниження концентрації альбуміну та кількості тромбоцитів свідчить про залучення печінки й прогнозує ще більш тяжку форму захворювання [16].

**Медикаментозне ураження печінки при COVID-19.** Порушення функції печінки в пацієнтів із COVID-19 може бути пов'язано з прийомом лікарських засобів, що підтверджується виявленням у біоптатах печінки помірного мікровезикулярного стеатозу з наявністю ознак імунноклітинного запалення [20].

У метааналізі Kulkarni et al. частота медикаментозного пошкодження печінки в пацієнтів із COVID-19 становила 25,4% [18]. Із цієї причини, коли в пацієнтів із COVID-19 виникають будь-які зміни печінкових проб, спочатку слід підтвердити або виключити медикаментозне ураження печінки. У багатьох пацієнтів із COVID-19 застосовуються жарознижувальні препарати, зокрема парацетамол, передозування якого є добре відомою причиною гострої печінкової недостатності. Серед

антибіотиків часто використовується азитроміцин, який також може індукувати пошкодження печінки через 1-2 тижні після початку його застосування [19]. При використанні противірусного препарату ремдесивіру в окремих дослідженнях до 23% пацієнтів мали підвищений вміст печінкових трансаміназ, що часто призводило до передчасного припинення лікування [20].

**COVID-19 у пацієнтів із НАЖХП.** Ризик тяжкого перебігу COVID-19 пов'язаний із чоловічою статтю, віком >60 років, ожирінням, ІМТ, супутніми захворюваннями та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП). Наявність ожиріння корелює з необхідністю механічної вентиляції легень та ризиком смерті в пацієнтів із COVID-19 [61, 62]. Рівень експресії ACE 2 в жировій тканині вищий, ніж у легеневій тканині, чим пояснюється висока вразливість жирової тканини до проникнення вірусу, його активної реплікації і подальшого поширення в організмі з ураженням інших органів і систем [21, 22].

Пацієнти з ожирінням часто мають коморбідності, зокрема НАЖХП, діабет та гіпертонічну хворобу. Усі ці захворювання є незалежними факторами тяжкого перебігу COVID-19.

У пацієнтів із НАЖХП часто спостерігається підвищення рівня прозапальних цитокінів, що при COVID-19 значно посилює ймовірність гіперпродукції ІЛ-1 та ІЛ-6 і в більшості випадків може викликати цитокіновий шторм. Окрім того, на тлі COVID-19 спостерігається підвищення сироваткового вмісту моноцитарного хемоатрактантного білка 1, який є відомим хемокином, що підвищує активність стеатогепатиту і посилює пошкодження печінки в пацієнтів із НАЖХП [23].

За наявності НАЖХП ризик прогресування COVID-19 зростає в 6 разів (OR, 6,4; 95% CI, 1,5-31,2), а також має місце більша частота порушення функції печінки під час перебування в стаціонарі та триваліший період виділення вірусу [24].

**COVID-19 у пацієнтів із хронічним гепатитом і цирозом печінки.** Пацієнти з наявними хронічними захворюваннями печінки мають більший ризик ураження печінки SARS-CoV-2. За даними метааналізу Oyelade та ін., у пацієнтів з уже існуючим захворюванням печінки спостерігається підвищений ризик розвитку тяжкої форми COVID-19 (57,33%) і вища летальність (17,65%). Це може бути пов'язано з імунною дисфункцією на тлі цирозу, а також наявністю тромбоцитопенії і лімфоцитопенії в цих пацієнтів [25].

Щодо лікування вірусного гепатиту в пацієнтів, які інфікувалися SARS-CoV-2, рекомендується продовжувати лікування гепатиту В та гепатиту С, якщо це лікування розпочато до розвитку

COVID-19. У пацієнтів з автоімунними захворюваннями печінки, якщо вони отримують імуносупресивну терапію, значно підвищується ризик тяжкої форми COVID-19, що підкреслює необхідність їх раннього тестування і раннього спостереження. Наразі не рекомендується зменшувати чи переривати імуносупресивну терапію в цих пацієнтів, окрім тяжких випадків COVID-19 із лімфопенією чи бактеріальною/грибковою суперінфекцією [26].

У пацієнтів із цирозом, окрім підвищеного ризику тяжкої форми COVID-19, значно підвищується ризик декомпенсації, а також можливість розвитку печінкової недостатності (acute-on-chronic liver failure) [27]. При COVID-19 відбувається значна активація цитокінів, які індукують апоптоз та некроз гепатоцитів, що в умовах зменшення резерву печінки може призвести до декомпенсації. При розвитку декомпенсації цирозу ризик смерті збільшується з 26,2 до 63,2%. Для попередження декомпенсації в пацієнтів із цирозом слід ретельно дотримуватися рекомендацій із профілактики спонтанного бактеріального перитоніту і печінкової енцефалопатії [28].

**Можливість застосування L-орнітину-L-аспартату в лікуванні пацієнтів із COVID-19 і ураженням печінки.** Патогенетичні механізми пошкодження печінки при COVID-19 дуже різноманітні і не до кінця зрозумілі, проте підтримка адекватного печінкового метаболізму є важливим завданням при лікуванні пацієнтів. Тому доцільним видається призначення лікарських засобів, що мають ефективну захисну дію на клітини печінки, до числа яких відноситься L-орнітин-L-аспартат.

L-орнітин-L-аспартат — це суміш ендогенних амінокислот із доведеною ефективністю посилювати виведення аміаку гепатоцитами і скелетними м'язами в пацієнтів із печінковою енцефалопатією. Детоксикаційна функція печінки є однією з основних, і з огляду на провідну роль печінки у виведенні надлишку аміаку, не дивно, що в пацієнтів із гострими та хронічними ураженнями печінки має місце гіперамоніємія [29].

Крім доведеної ролі в детоксикації аміаку, L-орнітин-L-аспартат має безпосередньо захисний вплив на гепатоцити. Головний механізм дії L-орнітину-L-аспартату як детоксиканта аміаку при захворюваннях печінки включає виведення аміаку за допомогою двох різних шляхів, а саме посилення синтезу сечовини (де L-орнітин є проміжним продуктом) перипортальними гепатоцитами і синтезу глутаміну за допомогою ферменту глутамінсинтетази, яка локалізується в перивенулярних гепатоцитах і скелетних м'язах. Використання L-орнітину-L-аспартату приводить до відновлення синтезу глутаміну

в печінці і, відповідно, покращення її метаболічного стану, який був порушений під впливом агресивних факторів (вірус, ішемія, токсин). Додатковим важливим ефектом L-орнітину-L-аспартату є підвищення вмісту глутатіону, який є одним з основних антиоксидантів та який може ефективно протидіяти окисному пошкодженню клітин [30]. У сукупності ці дані становлять переконливе обґрунтування гепатопротекторної дії L-орнітину-L-аспартату, а саме детоксикаційних і антиоксидантних властивостей двох продуктів його метаболізму (глутаміну й глутатіону).

Для лікування пацієнтів з ураженнями печінки середньої тяжкості рекомендована добова доза становить до 4 ампул (40 мл) L-орнітину-L-аспартату, розведеного в 400 мл розчину (0,9% розчину натрію хлориду, 5% розчину глюкози чи розчині Рінгера) внутрішньовенно. У разі наявності тяжкої печінкової енцефалопатії доза може підвищуватися до 8 ампул (80 мл) упродовж 24 годин. Максимальна швидкість введення L-орнітину-L-аспартату становить 5 г на годину (що відповідає вмісту 1 ампули).

У дослідженні Grungreiff et al. [31] застосування L-орнітину-L-аспартату приводило до дозозалежного зменшення підвищеного рівня ферментів (АЛТ, АСТ і ГГТ) у пацієнтів із жировою інфільтрацією печінки. При COVID-19 пошкодження печінки залежить від різних факторів, але патоморфологічні прояви дуже схожі — розвиток мікроемулярного стеатозу, і тому застосування L-орнітину-L-аспартату в таких пацієнтів, особливо із супутньою НАЖХП, є досить обґрунтованим і може попередити прогресування печінкового ураження.

Ще одним додатковим важливим ефектом L-орнітину-L-аспартату є 2,5-кратне збільшення рівнів L-аргініну в плазмі, який є субстратом синтезу NO, і, відповідно, значне поліпшення печінкової мікроциркуляції і мікросудинної перфузії [32]. У патогенезі будь-яких захворювань печінки порушення печінкової мікроциркуляції і розвиток спазму судин є важливими факторами печінкового пошкодження. Тому застосування препаратів, які впливають на спазм, зокрема L-орнітину-L-аспартату, може забезпечити ефективну стратегію лікування пацієнтів із печінковими ураженнями. У дослідженні Ergolova et al. застосування L-орнітину-L-аспартату в пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом зменшувало спротив судин і покращувало печінкову мікроциркуляцію незалежно від ступеня фіброзу [33].

Таким чином, L-орнітин-L-аспартат може додатково використовуватися в патогенетичній терапії пацієнтів із супутніми захворюваннями

печінки і COVID-19, розвитком гострих змін печінкових показників, порушенням детоксикаційної функції печінки, наявністю латентної або вираженої печінкової енцефалопатії.

На ринку України молекула L-орнітину-L-аспартату представлена вітчизняним препаратом Гепатокс, виготовленим у Німеччині, виробництво

компанії Nikorpharm. Теоретичні дані та клінічний досвід свідчать, що включення до схеми комплексного лікування пацієнтів із супутніми захворюваннями печінки і COVID-19 препарату Гепатокс може мати сприятливий вплив на клінічний перебіг захворювання, зменшення тяжкості стану пацієнта і прискорити одужання.

## Список використаної літератури

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, 2020. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-1-december-2020>
2. Li Y., Xiao S. Hepatic involvement in COVID-19 patients: pathology, pathogenesis and clinical implications [Review] // *J. Med. Virol.* — 2020. — 92. — P. 1491-1494.
3. Sun J., Aghemo A., Forner A., Valenti L. COVID-19, and liver disease // *Liver Int.* — 2020. — 40. — P. 1278-1281.
4. Walls A.C., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein // *Cell.* — 2020. — 181. — P. 281-292.
5. Singh H., Choudhari R., Nema V., Khan A.A. ACE2 and TMPRSS2 polymorphisms in various diseases with special reference to its impact on COVID-19 disease // *Microb. Pathog.* — 2020. — 150. — P. 104621.
6. Gu, Y. et al. Interaction network of SARS-CoV-2 with host receptome through spike protein. Preprint at 10.1101/2020.09.09.287508 (2020).
7. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L., Lely A.T., Navis G., van Goor H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis // *J. Pathol.* — 2004. — 203. — P. 631-637.
8. Gao Q.Y., Chen Y.X., Fang J.Y. 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract // *J. Dig. Dis.* — 2020. — 21. — P. 125-126.
9. Chen J., Chen J., Fu H., Li Y., Wang L., Luo S. Hypoxia exacerbates nonalcoholic fatty liver disease via the HIF-2alpha/PPARalpha pathway // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* — 2019. — 317. — E710-E722.
10. Bangash M.N., Patel J., Parekh D. COVID-19, and the liver: little cause for concern // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* — 2020. — 5. — P. 529-530.
11. Wang Y., Liu S., Liu H., et al. SARS-CoV-2 infection of the liver directly contributes to hepatic impairment in patients with COVID-19 // *J. Hepatol.* — 2020. — 73. — P. 807-816.
12. Mehta P., McAuley D.F., Brown M., et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet North Am. Ed.* — 2020. — 395. — P. 1033-1034.
13. Xu Z., Shi L., Wang Y., et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome // *Lancet Respir. Med.* — 2020. — 8. — P. 420-422.
14. Richardson S., Hirsch J.S., Narasimhan M., et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area // *JAMA.* — 2020. — 323. — P. 2052-2059.
15. Weber S., Mayerle J., Irlbeck M., Gerbes A.L. Severe liver failure during SARS-CoV-2 infection // *Gut.* — 2020. — 69. — P. 1365-1367.
16. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // *Lancet.* — 2020. — 395. — P. 1054-1062.
17. Parohan M., Yaghoubi S., Seraj A. Liver injury is associated with severe Coronavirus disease 2019 (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis of retrospective studies // *Hepatol. Res.* — 2020. — 50. — P. 924-935.
18. Kulkarni A.V., Kumar P., Tevethia H.V., et al. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19 // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2020. — 52. — P. 584-599.
19. Martinez M.A., Vuppalanchi R., Fontana R.J., et al. Clinical and histologic features of azithromycin-induced liver injury // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2015. — 13. — P. 369-376.
20. Wang Y., Zhang D., Du G., et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial // *Lancet.* — 2020. — 395. — P. 1569-1578.
21. Caussy C., Wallet F., Laville M., Disse E. Obesity is associated with severe forms of COVID-19 // *Obesity.* — 2020. — 28. — P. 1175.
22. Bourgeois C., Gorwood J., Barrail-Tran A., et al. Specific biological features of adipose tissue, and their impact on HIV persistence // *Front. Microbiol.* — 2019. — 10. — P. 2837.
23. Boeckmans J., Rodrigues R.M., Demuyser T., et al. COVID-19 and drug-induced liver injury: a problem of plenty or a petty point? // *Arch. Toxicol.* — 2020. — 94. — P. 1367-1369.
24. Ji D., Qin E., Xu J., Zhang D., Cheng G., Wang Y. et al. Non-alcoholic fatty liver diseases in patients with COVID-19: A retrospective study // *J. Hepatol.* — 2020. — 73 (2). — P. 451-453.
25. Oyelade T., Alqahtani J., Canciani G. Prognosis of COVID-19 in patients with liver and kidney diseases: an early systematic review and meta-analysis // *Trop. Med. Infect. Dis.* — 2020. — 5. — P. 80.
26. Boettler T., Newsome P.N., Mondelli M.U., et al. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID Position Paper // *JHEP Rep.* — 2020. — 2. — P. 100113.
27. Kushner T., Cafardi J. Chronic liver disease and COVID-19: alcohol Use disorder/alcohol-associated liver disease, nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis, autoimmune liver disease, and compensated cirrhosis // *Clin. Liver Dis.* — 2020. — 15. — P. 195-199.
28. Bonnel A.R., Bunchorntavakul C., Reddy K.R. Immune Dysfunction and infections in patients with cirrhosis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — 9. — P. 727-738.
29. Butterworth R.F., Kircheis G., Hilger N., McPhail MJW. Effect of L-ornithine L-aspartate for the treatment of hepatic encephalopathy and hyperammonemia in cirrhosis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Clin. Exp. Hepatol.* — 2018. — 8 (3). — P. 301-313.
30. Najmi A.K., Pillai K.K., Pal S.N., Akhtar M., Aqil M., Sharma M. Effect of L-ornithine L-aspartate against thioacetamide-induced hepatic damage in rats // *Ind. J. Pharmacol.* — 2010. — 42. — P. 384-387.
31. Grüngreif K., Lambert-Baumann J. Efficacy of L-ornithine L-aspartate granules in chronic liver diseases // *Med. Welt.* — 2001. — 52. — P. 219-226.
32. Ramalho F.S., Fernandez-Monteiro I., Rosello-Catafau J., Peralta C. Hepatic microcirculatory failure // *Acta Cir. Bras.* — 2006. — 21. — P. 48-53.
33. Ermolova T., Ermolov S. Correction of intrahepatic microcirculation disorders by L-ornithine L-aspartate in chronic liver disease patients // *J. Hepatol.* — 2018. — 68 (1). — P. 585-586.

# РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА ЗАДНІЙ УВЕЇТ ПРЕПАРАТОМ ЦИТИКОЛІНУ

Н.В. Коновалова, Н.І. Храменко, О.В. Гузун, А.В. Ковтун

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»  
Одеський національний медичний університет

**Резюме.** Запальні захворювання очей є однією з причин втрати зору, що ставить вивчення цієї проблеми в ряд найважливіших завдань клінічної офтальмології. Вогнищеві та дисеміновані хоріоретиніти призводять до незворотної втрати зору, особливо коли вони ускладнюються невритом зорового нерва.

**Мета роботи** — визначити роль впливу курсового використання (14 діб) препарату Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на функціональний стан зорового аналізатора в пацієнтів із вогнищевим та дисемінованим хоріоретинітом і невритом зорового нерва.

**Матеріал і методи.** У дослідженні брали участь 74 пацієнти (74 ока) віком від 18 до 43 років, 59 хворих з яких протягом 14 діб отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на добу у вигляді внутрішньом'язових ін'єкцій. До контрольної групи були включені 15 хворих (15 очей), які отримували лише традиційну терапію без застосування Фармаксону. Досліджено інформативність методу рентгенологічної діагностики оптичної когерентної томографії при хоріоретинітах (вогнищевих і дисемінованих) та хоріоретинітах, ускладнених невритом зорового нерва.

**Результати.** Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило покращити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки у хворих на задній увеїт, ускладнений невритом зорового нерва. Це можливо пояснити тим, що Цитиколін має нейромодулюючі й нейропротекторні властивості щодо гангліозних клітин сітківки і здатен зменшити їх морфофункціональні порушення. Підвищення гостроти зору в  $3,2 \pm 0,3$  рази відбулося в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. У 46 хворих діагностовано розширення поля зору на 34% в основній групі, до того ж у 2 рази зменшилась кількість відносних скотом. На очному дні спостерігали розсмоктування набряку, крововиливів біля вогнищ. Контрольні знімки додаткових порожнин носа показали розсмоктування ексудату в гайморових та фронтальних порожнинах.

**Висновки.** 1. За даними ОКТ вогнищеві хоріоретиніти характеризуються порушенням архітекtonіки шарів сітківки в зоні хоріоретинального вогнища на всіх стадіях запального процесу. Встановлено достовірне підвищення висоти нейроепітелію в стадії активного запалення і при активації запального процесу, відбулося зменшення висоти нейроепітелію в стадії рубцювання після закінчення курсу лікування.



УДК 617.721.6-002-073

© Н.В. Коновалова, Н.І. Храменко,  
О.В. Гузун, А.В. Ковтун

Надійшла до редакції 30.11.2020

\* Адреса для листування  
(Correspondence): Івано-Франківський  
національний медичний університет,  
вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ,  
76018, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

2. Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило покращити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки у хворих на вогнищевий і дисемінований хоріоретиніт та задній увеїт, ускладнений невритом зорового нерва, що підтверджується зменшенням порогу електричної чутливості на 30% і підвищенням лабільності зорового аналізатора за даними КЧЗМФ на 39%.

3. У хворих на вогнищевий та дисемінований хоріоретиніт, а також на хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, відбулося підвищення гостроти зору в  $3,2 \pm 1,2$  раза.

**Ключові слова:** ОКТ, хоріоретиніт, неврит, Фармаксон® (Цитиколін).

## Recovery of the patients having posterior uveitis with Citicolinum

**N.V. Konovalova, N.I. Khramenko, O.V. Quzun, A.V. Kovtun**

*The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of Ukrainian National medical academy, Odessa  
Odessa National Medical University*

**Abstract.** Inflammatory eye diseases are one of the causes of vision loss, which makes the study of this problem among the most important tasks of clinical ophthalmology. Focal and disseminated chorioretinitis lead to irreversible vision loss, especially when complicated by optic neuritis.

**Purpose** — to determine the role of the influence of the course use (14 days) of the drug Pharmaxon® (Citicoline) 1000 mg on the functional state of the visual analyzer in patients with focal and disseminated chorioretinitis and optic neuritis.

**Method and material.** The study involved 74 patients (74 eyes) aged 18 to 43 years, 59 patients of whom received Pharmaxon® (Citicoline) 1000 mg daily for 14 days as intramuscular injections. The control group included 15 patients (15 eyes) who received only traditional therapy without the use of Pharmaxon® (Citicoline). The informativeness of the method of X-ray diagnostics of optical coherence tomography in chorioretinitis (focal and disseminated) and chorioretinitis complicated by optic neuritis has been studied.

**Results.** Anti-inflammatory drug treatment combined with the nootropic drug Pharmaxon® (Citicoline) has improved the functional state of the optic nerve and the inner layers of the retina in patients with posterior uveitis complicated by optic neuritis. This can be explained by the fact that cyti-knee has neuromodulatory and neuroprotective properties against retinal ganglion cells and is able to reduce their morpho-functional disorders. Increased visual acuity by  $3.2 \pm 0.3$  times occurred in patients with focal and disseminated chorioretinitis, as well as chorioretinitis complicated by optic neuritis. In 46 patients, the field of vision was diagnosed by 34% in the main group, in addition, the number of relative cattle was reduced by 2 times. On the fundus observed resorption of edema, hemorrhage near the foci. Control images of additional nasal cavities showed resorption of exudate in the maxillary and frontal cavities.

**Conclusions.** Anti-inflammatory drug treatment combined with the nootropic drug Pharmaxon® (Citicoline) has improved the functional state of the optic nerve and the inner layers of the retina in patients with posterior uveitis complicated by optic neuritis. This can be explained by the fact that cyti knee has neuromodulatory and neuroprotective properties against retinal ganglion cells and is able to reduce their morpho-functional disorders. Increased visual acuity by  $3.2 \pm 0.3$  times occurred in patients with focal and disseminated chorioretinitis, as well as chorioretinitis complicated by optic neuritis. In 46 patients, the field of vision was diagnosed by 34% in the main group, in addition, the number of relative cattle was reduced by 2 times. On the fundus observed resorption of edema, hemorrhage near the foci. Control images of additional nasal cavities showed resorption of exudate in the maxillary and frontal cavities.

**Keywords:** chorioretinites, nevritis, Pharmaxon® (Citicoline), optical coherent tomography.

## Вступ

Запальні захворювання очей є причиною слабкості, що ставить вивчення цієї проблеми в ряд найважливіших завдань клінічної офтальмології. Увеїти можуть розвиватися в будь-якому віці, трапляються в усьому світі, частота діагностики становить 15-38 пацієнтів на 100 тис. населення [1]. У США середня поширеність інфекційних переднього, середнього, заднього увеїтів, панувеїту та склериту становить 27,7; 0,17; 23,4; 4,4 і 4,6 випадку на 100 000 населення відповідно [2].

Хоріоретиніти є актуальною проблемою практичної офтальмології у зв'язку з їх широкою поширеністю, хронічним рецидивуючим перебігом, розвитком численних ускладнень [3, 4]. Запалення увеального тракту виникає в результаті впливу ендогенних та екзогенних прововуючих чинників при міграції в тканини ока запальних клітин у відповідь на вплив різних екзогенних і ендогенних стимулів. Ендогенні етіологічні агенти потрапляють у васкуляризовану судинну оболонку ока гематогенним шляхом із будь-якого інфекційного вогнища в організмі. З антигенів найбільш значущими вважаються ліпополісахариди та інші компоненти бактеріальної стінки, екзотоксини і продукти життєдіяльності мікроорганізмів [5]. Особливу роль у розвитку запалення мають додаткові пазухи носа й особливо основна пазуха, розташована в тілі клиноподібної кістки. Однією з клінічних форм ускладнення сфеноїдиту, що мають найбільше клінічне значення, є неврит зорового нерва [6, 7]. На формування запального процесу в оці справляють значний вплив специфічні для ока чинники: гематоретинальний бар'єр та імунна особливість ока [8]. Гематоретинальний бар'єр необхідний для оптимального функціонування сітківки. Він складається з двох компонентів: зовнішня частина, що сформована пігментним епітелієм сітківки, і внутрішня частина — ендотелієм ретинальних капілярів. Щільні контакти між клітинами епітелію капілярів сітківки перешкоджають міграції через них неактивованих лейкоцитів, Т- і В-лімфоцитів, макрофагів, антитіл, факторів згортання. Водночас активовані лімфоцити й лейкоцити здатні проникати через гематоретинальний бар'єр і призводити до розвитку внутрішньоочного запалення [9, 10].

Патогенез увеїтів можна представити таким чином: при зміні проникності гематоофтальмічного бар'єру (ГОБ) в умовах порушення функціонування систем, що визначають

імунологічний гомеостаз, антигени і патологічні імунні комплекси надходять в око, де вони взаємодіють зі специфічними й неспецифічними компонентами імунного захисту [11]. Відбувається посилення системних автоімунних реакцій. Внутрішньоочне запалення може розвиватися за основними двома патогенетичними шляхами: антигенспецифічне імунне запалення і неспецифічне запалення. Порушення гематоретинального бар'єру сприяє розвитку різної патології і дисфункцій сітківки, зокрема до формування кістозного макулярного набряку, як результату запальної реакції. Виникнення хоріоретиніту пояснюється тим, що живлення зовнішніх шарів сітківки забезпечується переважно за рахунок хоріокапілярних судин. Фактором для ураження судинної оболонки слугують деякі особливості кровообігу цієї ділянки: широке ложе судин, уповільнений кровотік, що сприяють затримці патогенних агентів. При цьому збудник спочатку може проникати в судини сітківки і лише потім до процесу залучається судинна оболонка. На частку вторинної дегенерації макули і заднього полюса в результаті хоріоретиніту припадає значний відсоток інвалідності по зору, адже це захворювання сітківки, що характеризується прогресуючим незворотним ураженням центральної фотоактивної зони сітківки. У частини пацієнтів розвивається таке ускладнення, як неврит зорового нерва [12, 13].

Соціально-медична значущість цієї патології зумовлена втратою центрального зору і втратою загальної працездатності.

Нині сучасну офтальмологію вже складно уявити без такого методу дослідження стану сітківки, як оптична когерентна томографія (ОКТ) (optical coherence tomography).

Висока просторова роздільна здатність ОКТ дозволяє діагностувати такі тонкі зміни структури сітківки, які лежать поза межами роздільної здатності інших методів дослідження і просто невидимі при огляді очного дна (офтальмоскопія) [14]. При розвитку хоріоретинальних запалень одним із перших патологічних проявів є пошкодження гангліозних клітин сітківки та їх аксонів, що становлять шар нервових волокон сітківки [15]. Загибель гангліозних клітин сітківки починається задовго до перших проявів функціональних порушень [16]. Втрату гангліозних клітин сітківки неможливо визначити при стандартному огляді очного дна. Метод оптичної когерентної томографії дозволяє окремо аналізувати товщину трьох внутрішніх шарів сітківки,

що становлять комплекс гангліозних клітин: нервових волокон, гангліозних клітин і внутрішнього плексиформного шару, що містять, відповідно, аксони, клітинні тіла й дендрити ГКС [17]. ОКТ може бути використана для виявлення й вимірювання: вогнищевих морфологічних змін, товщини сітківки, товщини сітківки і шару нервових волокон. У результаті запалення, у міру стихання гострих проявів, що виражається в зменшенні ексудації, проліферації, резорбції набряку, формуються вогнища з пігментацією по краю, плоскі, без промінності. Для максимальної можливості поліпшення функціонального стану сітківки, покращення зорової функції важлива своєчасна діагностика та лікування набряку, а також хоріоретинальних і дистрофічних процесів з метою протекції сітківки. Для вирішення цього актуального питання ми звернули увагу на препарат Фармаксон® (Цитиколін).

Фармаксон® (Цитиколін) — ноотропний лікарський засіб, який проявляє нейропротективну і нейрорепаративну активність, стимулює біосинтез структурних фосфоліпідів у мембрані нейронів, що сприяє поліпшенню функцій мембран, у тому числі функціонуванню іонообмінних насосів і нейрорецепторів. Цитиколін захищає мембрани нервових клітин від пошкодження. Нейрони використовують холін для синтезу ацетилхоліну, що є нейромедіатором, і фосфатидилхоліну, що є структурним компонентом їх клітинних мембран. Якщо ацетилхоліну недостатньо, то біохімічні процеси повертаються назад: фосфатидилхолін вивільняється з клітинних мембран, розпадається до холіну і стає джерелом синтезу медіатора. При цьому мембрани ушкоджуються, що спричиняє загибель клітин. Цей процес отримав назву «автоканібалізм».

Рятівним у цих умовах є призначення Цитиколіну, оскільки ацетилхолін буде синтезуватися з холіну, що міститься в препараті, а клітинні мембрани і клітини залишаться цілими. Крім того, Цитиколін збільшує синтез сфінгомієліну, ще одного компонента клітинних мембран, і кардіоліпіну, що входить до складу внутрішньої мембрани мітохондрій [18].

У результаті стабілізуючого впливу на мембрану Фармаксон® (Цитиколін) виявляє проти-набрякові властивості, тому зменшує набряк мозку, пригнічує діяльність деяких фосфоліпаз, перешкоджає залишковому виникненню вільних радикалів, попереджає пошкодження мембранних систем і забезпечує збереження захисної антиоксидантної системи.

В організмі його основна роль зводиться до участі в синтезі структурних фосфоліпідів клітинних мембран, що має особливе значення для нормального функціонування нервової тканини [19, 20].

В офтальмологічній літературі ми не натрапили на публікації, присвячені лікуванню задніх ендогенних увеїтів і їх ускладнень за допомогою цитиколінів. З метою активізації обмінних процесів у сітчастій і судинній оболонці за рахунок посилення місцевого кровообігу й прискорення кровотоку, а також підвищення обміну речовин і стимуляції захисних сил організму ми припустили доцільність використання препарату Фармаксон® (Цитиколін) наприкінці запального процесу для профілактики розвитку вторинних дистрофічних осередків у результаті запалення.

**Мета роботи:** визначити роль впливу курсового застосування (10 днів) препарату Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на функціональний стан зорового аналізатора в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також невритом зорового нерва.

## Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 74 особи (74 ока) з монолатеральним процесом віком від 18 до 43 років, 59 осіб з яких протягом 14 днів отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг на добу у вигляді щоденних внутрішньом'язових ін'єкцій. До контрольної групи були включені 15 осіб (15 очей), 7 чоловіків, 8 жінок, середній вік —  $29,3 \pm 16,4$  року, які одержували тільки традиційну терапію, без застосування Цитиколіну. На основі комплексної етіологічної діагностики у всіх обстежених хворих увеїт був ідіопатичний. Усі пацієнти були розділені на групи:

1-ша група — контрольна, 15 осіб (15 очей) — пацієнти з вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, які отримували традиційну терапію;

2-га група, 21 людина (21 око) — пацієнти з вогнищевим хоріоретинітом, які отримували традиційну терапію і 1000 мг Фармаксону;

3-тя група, 26 людей (26 очей) — пацієнти з дисемінованим хоріоретинітом, які, крім традиційної терапії, отримували 1000 мг Фармаксону;

4-та група, 12 осіб (12 очей) — пацієнти з вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва, які, крім традиційної терапії, отримували 1000 мг Фармаксону.

Усім пацієнтам проводилося комплексне офтальмологічне обстеження, що включає візометрію, тонометрію. Хворим із залученням до процесу зорового нерва проводили рентгенологічну діагностику придаткових пазух носа. Реоофтальмографію проводили з використанням показника об'ємного пульсового кровонаповнення RQ (%) за стандартною методикою для вивчення кровопостачання ока (комп'ютерний реографічний комплекс ReoCom, Харків). Для оцінки структурних показників: параметрів диска зорового нерва, товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки і параметрів хоріокапілярного шару всім пацієнтам проводилося обстеження на оптичному когерентному томографі (Spectralis Heidelberg Engineering). Для оцінки функціональної активності зорового нерва проводили дослідження електричної чутливості (поріг електричної чутливості за фосфеном — ПЕЧФ) і лабільності зорового нерва за фосфеном (критична частота зникнення миготіння за фосфеном — КЧЗМФ) на діагностичному офтальмоствимуляторі КНСО-2. Вимірювання ПЕЧФ проводили після світлової адаптації в першу хвилину темної адаптації. На запліщену повіку досліджуваного ока прикладали наконечник-електрод, який має

з'єднання з генератором струму, а також ін-диферентний електрод. За допомогою органу управління подаються одиночні імпульси тривалістю 10 мс із наростаючою силою струму до моменту появи відчуття світіння (фосфену) в оці пацієнта, що і було ПЕЧФ (мкА). Далі значення сили струму ПЕЧФ збільшували трикратно (3) або в півтора раза (1,5), і за допомогою генератора частотних імпульсів струм подається з наростаючою частотою від 10 до 60 Гц до моменту зникнення миготіння в оці пацієнта. Ці значення частот реєстрували як КЧЗМФ 3 (Гц) і КЧЗМФ 1,5 (Гц) відповідно [21].

При проведенні ОКТ у режимі EDI (enhanced depthimaging) оцінювалася товщина судинної оболонки. Використовувалися протоколи сканування, де враховувалися мінімальні й максимальні показники товщини нейроепітелію і судинної оболонки очей. Критеріями відбору пацієнтів із хоріоретинітами (вогнищевими і дисемінованими) були гострота зору без корекції або з корекцією в межах  $\pm 3,0$  діоптрії, астигматизм не більше 1 діоптрії, прозорий кришталік і склоподібне тіло. Статистична обробка отриманих даних проводилася з використанням програмного продукту Microsoft Excel для Windows XP, пакета прикладних програм STATISTICA 10.0.

**Таблиця 1.**

Динаміка гостроти зору у хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) та хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, у комплексі лікування

Вогнищевий хоріоретиніт (n=21)		Дисемінований хоріоретиніт (n=26)		Хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва (n=12)		Контрольна група — традиційна терапія (n=15)	
до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
0,13 $\pm$ 0,02	0,5 $\pm$ 0,04	0,12 $\pm$ 0,02	0,4 $\pm$ 0,05	0,14 $\pm$ 0,01	0,4 $\pm$ 0,03	0,2 $\pm$ 0,01	0,3 $\pm$ 0,03

**Таблиця 2.**

Зміна поля зору (у градусах) у хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) та хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, з використанням Фармаксону і в контрольній групі (M $\pm$ m)

Функціональні показники	Основна група (n=59)		Контрольна група (n=15)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кордони полів зору, градуси	165 $\pm$ 2,7	229 $\pm$ 2,7*	187 $\pm$ 2,9	201 $\pm$ 1,5*
Число скотом**, у.о.	13,7 $\pm$ 1,4	7,2 $\pm$ 1,3*	13,2 $\pm$ 1,3	11,1 $\pm$ 1,1

Примітка:

\* — рівень значущості відмінностей  $p < 0,05$  до і після лікування;

\*\* — число абсолютних центральних та парацентральных скотом.

## Результати та обговорення

Розвиток невриту зорового нерва як ускладнення перебігу вогнищевий і дисемінований хоріоретиніт з значною втратою зору найчастіше спостерігався при великих розмірах і підвищеній пневматизації основної пазухи (12 хворих). У 4 хворих із дисемінованим хоріоретинітом (із 26 осіб) був діагностований хронічний гайморит, у 2 — фронтит. З метою збереження нервових волокон, що перебувають у стані парабіозу, призначена нейротрофічна терапія. Для оцінки ефективності пропонованого лікування хворих нами була використана низка критеріїв, і насамперед динаміка гостроти зору. Дані динаміки гостроти зору представлено в табл. 1.

Статистичну обробку даних проведено з використанням дисперсійного аналізу для повторних вимірів ( $F=23,71$ ,  $p=0,00000$ ).

Згідно з отриманими даними, підвищення гостроти зору в 3,2 $\pm$ 1,2 раза відбулося в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. Менш значне підвищення

гостроти зору відзначено в пацієнтів, які не отримували Фармаксон® (Цитиколін) 1000 мг. Крім того, простежується динаміка полів зору і зникнення з поля зору відносних скотом. Динаміку зміни поля зору представлено в табл. 2.

Таким чином, у 46 хворих відбулося розширення поля зору на 34% в основній групі, до того ж, у 2 рази зменшилася кількість відносних скотом. Клінічно позитивна динаміка відзначалася у всіх пацієнтів, вона виражалася в розсмоктуванні ексудату, набряку, частковому розсмоктуванні кроволивів і зменшенні ексудації в диску зорового нерва і в задньому полюсі як при вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті, так і при невриті зорового нерва. Оцінка стану хоріоїдеї при хоріоретинітах як вогнищевих, так і дисемінованих — перспективний напрямок, адже дає можливість отримати об'єктивні кількісні дані, що відображають активність запального процесу, і, крім того, дозволяє оцінити ефективність проведеного лікування. Використання при ОКТ принципу когерентної інтерферометрії для отримання зображення поперечних зрізів структур сітківки і диска зорового нерва дає можливість отримати зрізи не тільки сітківки і диска зорового нерва (ДЗН), але й тих структур, що знаходяться глибше, включаючи хоріоїдею, диференціювати шари судинної оболонки і виявляти патологічні зміни в ній [22]. При вивченні морфометричних показників нейроепітелію в різних зонах очного дна в групі були виявлені результати, наведені в табл. 3.

При вивченні ультраструктурних змін сітківки на різних стадіях запального процесу (альтерація, ексудація, інфільтрація, початкового

розсмоктування, рубцювання) було встановлено достовірне порушення диференціації шарів сітківки в ділянці запального вогнища протягом усього періоду захворювання [23]. У результаті запального процесу і формування хоріоретинального рубця у всіх пацієнтів спостерігалось збільшення товщини нейроепітелію в ділянці запалення в зоні фовеоли, потім упродовж лікування набряк значно зменшився. При дисемінованому хоріоретиніті при активації запального процесу (загострення хоріоретиніту) у ділянці запального фокусу при локалізації в зоні фовеоли спостерігалось збільшення висоти нейроепітелію, під впливом лікування в зоні запального вогнища набряк значно резорбувався.

Дослідження стану хоріокапілярного шару в процесі лікування виявило формування зони атрофічної зміни по межах вогнища, що відображає початок рубцювання з периферії запального вогнища і формування ділянок атрофії в напрямку від периферії до центру. За даними ОКТ нами вперше встановлено, що формування атрофічних змін у хоріоїдеї при вогнищевому і дисемінованому хоріоретиніті візуалізується вже через 1 місяць від початку захворювання.

Порівняння ОКТ і периметрії показує значущу залежність порушень полів зору й товщини зовнішнього сегмента сітківки, особливо при виражених порушеннях полів зору, що узгоджується з дослідженнями деяких авторів про зв'язок чутливості сітківки і змін на ОКТ при ВМД [24-26].

Цитиколін — ноотропний лікарський засіб, який виявляє нейропротективну і нейрорепаративну активність, покращує хвильову активність

### Таблиця 3.

Характеристика динаміки товщини нейроепітелію хворих на хоріоретиніт (вогнищевий і дисемінований) і хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва, за даними ОКТ

Ділянка дослідження	Контрольна група (n=15)		Вогнищевий хоріоретиніт (n=21)		Дисемінований хоріоретиніт (n=26)		Хоріоретиніт, ускладнений невритом зорового нерва (n=12)	
	до лікування, мкм (1)	після лікування, мкм (2)	до лікування, мкм (3)	після лікування, мкм (4)	до лікування, мкм (5)	після лікування, мкм (6)	до лікування (7)	після лікування (8)
Перипапілярна	364,3±4	235,6±4,3	394±6,3	298±4,8	434±5,3	325±6,4	369±46	297±22
Фовеола	278±21	201±11	324±25,7	261 ±1,3	383 ±5,5	261±14	321±23,4	261±31
Парафовеальна	464±3,2	356,4±5	482±5,3	327±9,9	543 ±4,8	264±4,3	513 ±3,3	253±2,1
Товщина судинної оболонки	689±23	426±62	649±38	435±33	697±31,4	435±18,2	664 ± 46	534±46

Примітка:  $p_1-p_2 \leq 0,02$ ;  $p_3-p_4 \leq 0,02$ ;  $p_5-p_6 \leq 0,02$ ;  $p_7-p_8 \leq 0,02$ ;  $p_2-p_4 \leq 0,05$ ;  $p_2-p_6 \leq 0,05$ ;  $p_2-p_8 \leq 0,05$ ;

$p_1, p_3, p_4, p_5, p_6, p_7, p_8$  — достовірність відмінностей між значеннями товщини нейроепітелію в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом і невритом щодо даних по групах до і після лікування;

$p_2$  — достовірність відмінностей між значеннями в пацієнтів після лікування щодо даних до лікування по кожній групі.

**Таблиця 4.**

Електрична чутливість й лабільність зорового нерва за показниками порогу електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ, мкА) і критичної частоти зникнення миготіння за фосфеном (КЧЗМФ, Гц) у пацієнтів із заднім увеїтом, ускладненим невритом зорового нерва, до і після курсу лікування

Показник	До лікування	Після лікування	Норма
ПЕЧФ, мкА	86,2±0,2 <sup>#</sup>	60,0±1,2 <sup>**#</sup>	53,3±1,4
КЧЗМФ (3,0), Гц	36,0±1,6 <sup>#</sup>	50,0±0,2 <sup>*</sup>	53,0±1,5
КЧЗМФ (1,5), Гц	2,1±1,8 <sup>#</sup>	18,1±0,4 <sup>**#</sup>	23,0±1,2

Примітка:

\* — рівень значущості відмінностей  $p < 0,05$  до і після лікування;

<sup>#</sup> — рівень значущості відмінностей  $p < 0,05$  порівняно з нормою.

головного мозку. Нейропротекція зводиться до захисту клітинних мембран, корекції рівня медіаторів, гальмування перекисного окислення ліпідів і запобігання накопиченню бета-амілоїдів.

Таким чином, результати ОКТ свідчать, що у всіх випадках при хоріоретинітах (вогнищевих і дисемінованих) у ділянці вогнища і зоні, що оточує осередок, має місце порушення диференціації шарів сітківки. На підставі аналізу даних ОКТ сітківки визначені якісні і кількісні характеристики стану сітківки й хоріокапілярного шару в активній рубцевій стадії та активації хоріоретиніту різної етіології. Активна і рубцева стадії запального осередкового процесу в хоріоїдеї, його реактивація по краю вогнища супроводжуються порушенням архітектоники шарів сітківки в ділянці вогнища, зміною ОКТ-параметрів товщини нейроепітелію. Таким чином, був зроблений висновок, що терапія Фармаксоном, ініційована протягом 14 днів, здатна оптимізувати стан сітківки та зорового нерва і сприяє підвищенню гостроти зору, розширенню поля зору, резорбції набряку, зменшенню вогнищ.

У групі пацієнтів із заднім увеїтом, ускладненим невритом зорового нерва (12 хворих), електрофізіологічні дослідження виявили підвищення показника порогу електричної чутливості (ПЕЧФ) зорового аналізатора, порушення його лабільності за показником КЧЗМФ (3) і КЧЗМФ (1,5). Так, до лікування ПЕЧФ був вищим за норму на 62% ( $p < 0,05$ ), КЧЗМФ (3) була нижчою за норму на 28% ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). Слід зазначити, що показник КЧЗМФ (1,5), який, за даними Пономарчука В.С. (2018), характеризує активність папіло-макулярного пучка, до лікування у хворих цієї групи мав середнє значення 2,1±1,8 Гц, що в 10 разів нижче за норму ( $p < 0,05$ ) (табл. 4). Ці дані показують різке порушення функціонального стану зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в цієї групи хворих.

Курс медикаментозного лікування фактично привів до нормалізації даних показників (табл. 4): ПЕЧФ знизився на 30% ( $p < 0,05$ ) і становив 60,0±1,2 мкА, КЧЗМФ (3,0) підвищився на 39% ( $p < 0,05$ ) і мав значення 50,0±0,2 Гц. Значення показника КЧЗМФ (1,5) підвищилося в 9 разів ( $p < 0,05$ ).

Крім того, контрольні рентгенологічні знімки придаткових пазух носа 4 хворих на дисемінований хоріоретиніт, у яких був діагностований хронічний гайморит, і 2 пацієнтів із фронтитом показали розсмоктування ексудату в гайморових і фронтальних порожнинах.

Таким чином, протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило поліпшити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в пацієнтів із заднім увеїтом і в пацієнтів із хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва. Це можна пояснити тим, що Цитиколін має нейромодуючі і нейропротекторні властивості щодо гангліозних клітин сітківки і здатний зменшувати їх морфофункціональні порушення [27, 28].

Цитиколін, попередник нейромедіатора ацетилхоліну та інших компонентів нейронних мембран, включаючи фосфатидилхолін і сфінгомієлін, зменшує виразність нейродегенеративних змін за рахунок зниження ексайтотоксичності глутамату, окисного стресу, призводить до підвищення рівня нейротрофіну, зменшення дефіциту аксонального транспорту і до відновлення цілісності мембран [29]. Тому комплексне протизапальне і ноотропне медикаментозне лікування показало високу ефективність у цієї групи хворих.

## Висновки

1. За даними ОКТ осередкові хоріоретиніти різної етіології характеризуються порушенням архітектоники шарів сітківки в ділянці хоріоретинального вогнища на всіх стадіях запального процесу. Встановлено достовірне збільшення висоти нейроепітелію в стадії активного запалення і при активації запального процесу, а також зменшення висоти нейроепітелію в стадії рубцювання після закінчення курсу лікування.
2. Протизапальне медикаментозне лікування, комбіноване з ноотропним препаратом Фармаксон® (Цитиколін), дозволило поліпшити функціональний стан зорового нерва і внутрішніх шарів сітківки в пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом і заднім

увейтом, ускладненим невритом зорового нерва, що підтверджується зменшенням порогу електричної чутливості на 30% і підвищенням лабільності зорового аналізатора за даними КЧЗМФ на 39%.

3. У пацієнтів із вогнищевим і дисемінованим хоріоретинітом, а також хоріоретинітом, ускладненим невритом зорового нерва, відбулося підвищення гостроти зору в  $3,2 \pm 1,2$  рази.

## Список використаної літератури

- Sallam A.B., Kirkland K.A., Barry R. et al. A Review of Antimicrobial Therapy for Infectious Uveitis of the Posterior Segment // *Med. Hypothesis Discov. Innov. Ophthalmol.* — 2018. — Vol. 7 (4). — P. 140-1550.
- Zhang Y., Amin S., Lung K.I., Seabury S., Rao N., Toy B.C. Incidence, prevalence, and risk factors of infectious uveitis and scleritis in the United States: A claims-based analysis // *PLoS One.* — 2020 Aug 25. — 15 (8). — P. e0237995. doi: 10.1371/journal.pone.0237995. PMID: 32841267; PMCID: PMC7447056.
- Иваницкая Е.В. Оптическая когерентная томография в диагностике состояния макулярной области сетчатки / Е.В. Иваницкая // *Офтальмол. журн.* 2007. — № 5. — С. 71-73.
- Lim L., Suhler E.B., Smith J.R. Biologic therapies of inflammatory eye disease // *Clin. Exp.Ophthalmol.* — 2006, May. — Vol. 34 (4). — P. 365-374.
- Guly C.M. Investigation and management of uveitis / C.M. Guly, J.V. Forrester // *BMJ.* — 2010. — Vol. 341. — P. 4976.
- Ramdas W.D., Pals J., Rothova A., Wolfs R.C.W. Efficacy of glaucoma drain age devices in uveitic glaucoma and a meta-analysis of the literature // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* — 2019. — Vol. 257 (1). — P. 143-151.
- Коновалова Н.В., Ковтун А.В. Взаимосвязь размера клиновидной пазухи и патологии зрительного нерва / Н.В. Коновалова, А.В. Ковтун // *Актуальные вопросы нейроофтальмологии. — Сборник статей по материалам XX научно-практической нейроофтальмологической конференции.* — М. — 24.01.2020. — С. 20-21.
- Nussenblatt R.B. Uveitis: fundamental and clinical practice / R.B. Nussenblatt, S.M. Whitcup. — 4th ed. — Elsevier. Inc., 2010. — 433 p.
- Shah K.K., Majumder P.D., Biswas J. Intravitreal the rapeutic agents in non infectious uveitic macular edema // *Indian. J. Ophthalmol.* — 2018. — Vol. 66 (8). — P. 1060-1073.
- Writing Committee for the Multicenter Uveitis Steroid Treatment (MUST) Trial and Follow-up Study Research Group. Association Between Long-Lasting Intraocular Fluocinolone Acetonide Implant vs Systemic Anti-inflammatory Therapy and Visual Acuity at 7 Years Among Patients With Intermediate, Posterior, or Panuveitis / J.H. Kempen, M.M. Altaweel, J.T. Holbrook et al. // *JAMA.* — 2017. — Vol. 317 (19). — P. 1993-2005.
- Гусева М.П. Диагностика и патогенетическая терапия увеитов у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — 63 с.
- Guo D., Liu J., Gao R., Tari S., Islam S. Prevalence and Incidence of Optic Neuritis in Patients with Different Types of Uveitis // *Ophthalmic. Epidemiol.* — 2018 Feb. — 25 (1). — P. 39-44. doi: 10.1080/09286586.2017.1339808. Epub 2017 Sep 12. PMID: 28895765.
- Король А.П. Взаимосвязь морфологических показателей сосудистой оболочки глаза и кровенаполнения глаза у больных возрастной дегенерацией макулы / А.П. Король, Н.И. Храменко, О.С. Задорожный, Т.Б. Кустрин // *Офтальмол. журн.* — 2013. — № 3. — С. 23-26.
- Ianetty L. Optical coherence tomography for classification and clinical evaluation of macular edema in patients with uveitis / L. Ianetty, M. Accorinti // *Ocular. immunology inflammation.* — 2008. — Vol. 16, № 4. — P. 155-160.
- Gupta V. Spectral OCT in inflammatory diseases / V. Gupta // *10th International Ocular Inflammation Society (IOIS) Congress: Abstractbook.* — Prague, 2009. — P. 15.
- Пасечникова Н.В. Инфекционные задние увеиты / Н.В. Пасечникова, А.В. Зборовская. — К.: Четверта Хвиля, 2005. — 45 с.
- Brancato R. Guide to Optical Coherence Tomography interpretation / R. Brancato, B. Lumbroso. — Roma: I.N.C. Innovation-News-Communication, 2004. — 124 p.
- Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: neuro protective mechanisms in cerebral ischemia // *J. Neurochem.* — 2002. — Vol. 80, № 1. — P. 12-23.
- Álvarez-Sabín J., Román G.C. The Role of Citicoline in Neuroprotection and Neuro repair in Ischemic Stroke // *Brain Sci.* — 2013. — Vol. 3. — P. 1395-1414.
- Grieb P. Neuro protective properties of citicoline: facts, doubt sand unresolved issues // *CNS Drugs.* — 2014. — Vol. 28, № 3. — P. 185-193.
- Фосфенелектродиагностика в офтальмологии: монография / В.С. Пономарчук; ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины». — Одесса: Астропринт, 2018. — 104 с.
- Regatieri C.V., Branchini L., Fujimoto J.G., Duker J.S. Choroidal imaging in spectral domain optical coherence tomography // *Retina.* — 2012. — 32. — P. 865-876.
- Катаргина Л.А., Денисова Е.В., Новикова О.В. Состояние сосудистой оболочки глаза при увеитах различной этиологии по данным оптической когерентной томографии // *Российская педиатрическая офтальмология.* — 2017. — 12 (1). — С. 27-34. doi: http://dx.doi.org/10.18821/1993-1859-2017-12-1-27-34.
- Clark M.E. Association between retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography (OCT) and rod-mediated dark adaptation in non-exudative age-related maculopathy / M.E. Clark, G. Jr. McGwin, D. Neely, R. Feist, J. Mason, M. Thomley, M.F. Jr. White, B. Ozaydin, C.A. Girkin, C. Owsley // *Br. J. Ophthalmol.* — 2011. — Vol. 95, № 10. — P. 1427-1432.
- Hartmann K.I. Scanning laser ophthalmoscope imaging stabilized microperimetry in dry age-related macular degeneration / K.I. Hartmann, D.U. Bartsch, L. Cheng, J.S. Kim, M.L. Gomez, H. Klein, W.R. Freeman // *Retina.* — 2011. — Vol. 31, № 7. — P. 1323-1331.
- Querques L. Microperimetric correlations of auto fluorescence and optical coherence tomography imaging in dry age-related macular degeneration / L. Querques, G. Querques, R. Forte, E.H. Souied // *Am. J. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 153, № 6. — P. 1110-1115.
- Parisi V., Oddone F., Ziccardi L., Roberti G., Coppola G., Manni G. Цитиколин и ганглиозные клетки сетчатки: влияние на морфологию и функцию // *Curr. Neuropharmacol.* — 2018. — 16 (7). — P. 919-932. doi: 10.2174/1570159X15666170703111729. PMID: 28676014; PMCID: PMC6120106.
- Parisi V., Coppola G., Ziccardi L., Gallinaro G., Falsini B. Cytidine-5'-diphosphocholine (Citicoline): a pilot study in patients with non-arteritic ischaemic optic neuropathy // *Eur. J. Neurol.* — 2008. — 15 (5). — P. 465-474. [http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1331.2008.02099.x]. PMID: 18325025.
- Faiq M.A., Wollstein G., Schuman J.S., Chan K.C. Cholinergic nervous system and glaucoma: From basic science to clinical applications // *Prog. Retin. Eye Res.* — 2019 Sep. — 72. — P. 100767. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.06.003. Epub 2019 Jun 23. PMID: 31242454; PMCID: PMC6739176.

## ГОЛОВНІ ПОДІЇ У СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

# **IMF** XII МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ



Комітету ВР України з питань здоров'я нації, медичної допомоги та медичного страхування



Міністерства охорони здоров'я України



Київської міської державної адміністрації

Генеральний партнер:

**Canon**

Офіційний партнер:



## X ЮВІЛЕЙНИЙ МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

ВПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ДОСЯГНЕНЬ МЕДИЧНОЇ НАУКИ У ПРАКТИКУ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ



## II МІЖНАРОДНИЙ КОНГРЕС З ЛАБОРАТОРНОЇ МЕДИЦИНИ

**20–22 квітня 2021 року**

УВАГА! НОВЕ МІСЦЕ ПРОВЕДЕННЯ

Організатори:



Виставковий Центр «КиївЕкспоПлаза»  
Київська область, с. Березівка  
вул. Амстердамська, 1

ВЕСЬ СПЕКТР МЕДИЧНОГО ТА ЛАБОРАТОРНОГО ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ,  
ІНСТРУМЕНТАРІЮ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ  
ВІД СВІТОВИХ І ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

КРАЇН

25

50

НАУКОВИХ  
ЗАХОДІВ

ЕКСПОНЕНТІВ

250



500

ДОПОВІДАЧІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

10 000

100

ЛІКАРСЬКИХ  
СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ

ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ НА ДІЮЧОМУ ОБЛАДНАННІ

З питань участі у виставках:

+38 (099) 532-40-35

@ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у конгресах:

+38 (067) 427-38-86

@ marketing@medforum.in.ua

**WWW.MEDFORUM.IN.UA**