



JOURNAL

OF THE UKRAINIAN MEDICAL
ASSOCIATION OF NORTH AMERICA, INC.

ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

ЖУРНАЛ УКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО
ТОВАРИСТВА ПІВНІЧНОЇ АМЕРИКИ

Vol. XLVII, No 1 (147)
Winter 2002
Рік XLVII, ч. 1 (147)
Зима 2002

Лікарський вісник

ЖУРНАЛ

УКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ПІВНІЧНОЇ АМЕРИКИ

JOURNAL

OF THE UKRAINIAN MEDICAL ASSOCIATION
OF NORTH AMERICA, INC.

(ISSN – 0041607X)

Адреса редакції:
Address of the Editor:

Journal of
the Ukrainian Medical Association
of North America, Inc.
P.O. Box 36305
Grosse Pointe, Michigan 48236

Адреса адміністрації:
Address of the Publisher:

Ukrainian Medical Association
of North America, Inc.
2247 W. Chicago Avenue
Chicago, Illinois 60622

Редакційна колегія

д-р Павло Джуль (США)
Головний редактор

Д-р Роман Воробець (США)
Д-р Дмитро Заболотний (Україна)
Д-р Василь Зарічний (США)
Д-р Андрій Івах (США)
Д-р Зірка Калинич (США)
Д-р Василь Лончина (США)
Д-р Володимир Павлюк (Україна)
Д-р Любомир Пиріг (Україна)
Д-р Михайло Цегельський (США)

Editorial Board

Paul J. Dzul, MD (USA)
Editor in chief

Michael Cehelsky, MD (USA)
Andrew Iwach, MD (USA)
Zirka Kalynych, MD (USA)
Vassyl Lonchyna, MD (USA)
Volodymyr Pavliuk, MD (Ukraine)
Lubomir Pyrih, MD (Ukraine)
Roman Worobec, PhD (USA)
Dmytro Zabolotny, MD (Ukraine)
Basilius Zaricznyj, MD (USA)

Cover by Lydia Palij

Printed by "World Medicine" Publishers, 79017 Lviv, vul. Rodyny Krushelnytskych, 14 (1st Fl), Ukraine;
Tel./Fax: (380) 322 755 112; e-mail: msvitu@mail.lviv.ua; <http://www.msvitu.lviv.ua>

JOURNAL OF THE UKRAINIAN MEDICAL ASSOCIATION OF NORTH AMERICA (JUMANA).

(ISSN – 0041607X) is published semiannually by the

UKRAINIAN MEDICAL ASSOCIATION OF NORTH AMERICA (UMANA), INC.

Periodicals Postage paid at Chicago, IL, USA.

POSTMASTER send the address changes to:

UMANA, 2247 W. Chicago Avenue, Chicago, IL 60622



ЛІКАРСЬКИЙ ВІСНИК

Ж У Р Н А Л
УКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО ТОВАРИСТВА
ПІВНІЧНОЇ АМЕРИКИ

Journal of the Ukrainian Medical Association of North America

Рік XLVII, ч. 1 (147)
Зима 2002

Vol. XLVII, No 1 (147)
Winter 2002

ЗМІСТ

Наукова частина

- 3 Богдан Р. Дзьоба *et al.*: Розширена політетрафторетиленова мембрана для вкривання місця ламіномотомії на собаці.
- 7 Даніель Штайнберг *et al.*: Запобігання ішемічній хворобі серця шляхом зниження рівня холестерину.
- 21 Андрій С. Олеарчик: Вроджена двобічна норича між вінцевими та легеневою артерією.
- 26 Аллан І. Лешнер: Наукові погляди на наркотичну залежність та її лікування.
- 32 Гербранд Дж. Айзекс *et al.*: Визначення анемії у літніх осіб.
- 39 Гіллауме Дігієро *et al.*: Коли і як треба лікувати хронічний лімфолейкоз.

Редакційна

- 44 Любомир А. Пиріг: Стан системи охорони здоров'я України на 10-му році незалежності.

Історія української медицини

- 46 Наталія К. Місяць, Володимир Й. Білоус, Алла В. Білоус: Українська офтальмологічна термінологія: тенденції розвитку.
- 52 Мирон М. Кассараба: До сторіччя української наукової медичної публіцистики.

Події і люди

- 55 Павло Джуль: Арізона приймала 29-й дворічний з'їзд делегатів УЛТПА.

Лікарські новини

- 57 Марина Полянська: Що нового в амбулаторній анестезії.

Посмертні згадки

- 63 Д-р Мар'ян С. Юзич, д-р Мирослав Харкевич, д-р Тетяна Терлецька-Антонович, д-р Оксана Фільварків

Повідомлення й оголошення

CONTENTS

Scientific Section

- 3 Bohdan R. Dzioba: Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) Membrane to Cover Laminotomy Sites in a Canine Model.
- 7 Daniel Steinberg, Antonio M. Gotto, Jr.: Preventing Coronary Artery Disease by Lowering Cholesterol Levels.
- 21 Andrew S. Olearchyk: Congenital Coronary-to-Pulmonary Artery Fistulas.
- 26 Allan I. Leshner: Science-Based Views of Drug Addiction and Its Treatment.
- 32 Gerbrand Allan I. J. Izaks, Rudi G. J. Westendorp, Dick L. Knook: The Definition of Anemia in Older Persons.
- 39 Guillaume Dighiero, Jacques-Louis Binet: When and How to Treat Chronic Lymphocytic Leukemia.

Editorial Section

- 44 Lubomyr A. Pyrih: Status of Ukrainian Health Care System Ten Years After Independence.

History of Ukrainian Medicine

- 46 Natalija K. Misyats, Wolodymyr J. Bilous, Alla V. Bilous: Ukrainian Ophthalmological Terminology: Tendencies of Development.
- 52 Myron M. Kassaraba: Ukrainian Medical Publications during the Last Hundred Years.

Peoples and Events

- 55 Paul J. Dzul: The 29th Convention of UMANA Delegates and 36th Scientific Conference in Phoenix, Arizona.

Medical News

- 57 Marina Polianska: What is New in Ambulatory Anesthesia.

Obituaries

- 63 Marian S. Juzych, MD, Myroslaw Charkewych, MD, Tatiana Terlecky-Antonovych, Oksana Filwarkiw, MD.

Announcements and Annotations

ДО УВАГИ ВЕЛЬМИШАНОВНИХ АВТОРІВ

Редакція звертається до всіх читачів "Лікарського вісника" з проханням про співпрацю.

- 1. Надіслані статті повинні бути надруковані на машинці через два інтервали. Редакція приймає тільки оригінали статей, а не їх копії.*
- 2. Кожна стаття повинна мати в кінці короткий зміст англійською мовою і список використаної літератури.*
- 3. На бажання авторів редакція може доповнити статті відповідними ілюстраціями.*
- 4. Редакція застерігає за собою право доповнювати або скорочувати статті залежно від змісту й місця на сторінках журналу та виправляти мову і правопис.*
- 5. Статті, написані англійською мовою, будуть перекладені українською.*

РОЗШИРЕНА ПОЛІТЕТРАФТОРЕТИЛЕНОВА МЕМБРАНА ДЛЯ ВКРИВАННЯ МІСЦЯ ЛЯМІНОТОМІЇ В МОДЕЛІ НА СОБАЦІ

Вступ

Повторні втручання на хребті за останні двадцять років у США стали найчастішою хірургічною процедурою з тих, які виконують на хребті. Повторні втручання з доступом через тверду мозкову оболонку, а також через рубець, який має безпосередній контакт зі спинним мозком, супроводжуються суттєвим ризиком для хірурга, який їх виконує. Крім того, епідуральний фіброз може відігравати роль як сприяючий фактор у формуванні післяопераційного больового синдрому і бути причиною невдач хірургічного лікування після ламінектомії. При повторних втручаннях декомпресія нервових елементів і стабілізація нестабільних сегментів хребта є тими двома головними завданнями, вирішення яких необхідне для поліпшення наслідків операції. Епідуральний фіброз і субмускулярні рубці є дуже суттєвими перешкодами для безпечного препарування невральних елементів при повторному втручанні.

Розширені політетрафторетиленові (рПТФЕ) мембрани уже багато років застосовують з добрим результатом для зменшення адгезії при втручаннях у черевній порожнині, перикарді та інших анатомічних ділянках. Ці мембрани, особливо при введенні у порожнину перикарда, засвідчили свою безпечність і ефективність упродовж більш як двадцяти років.

Недавні дослідження засвідчують участь епідурального фіброзу як сприяючого фактору у формуванні синдрому післяоперацій-

ного болю і неефективності спінального втручання після ламінектомії. Післяопераційний епідуральний фіброз утруднює проведення повторної операції і збільшує її тривалість. Для запобігання розповсюдженню фіброзної тканини у спінальний канал застосовували інтерпозицію різних матеріалів, включаючи автологічний жир, гелеву пінку чи силастик. Розширені політетрафторетиленові мембрани застосовували для зведення до мінімуму післяопераційного злипання тканин при втручаннях у черевній порожнині, перикарді та твердій мозковій оболонці. У клінічній практиці застосовували різні типи рПТФЕ для зведення до мінімуму епідурального фіброзу після ламінектомії.

Мета

Метою цього дослідження було оцінити ефективність застосування рПТФЕ мембран з різною мікроструктурою для зменшення епідурального фіброзу після ламінектомії.

Матеріали і методи

Гемілямінотомію виконували на чотирьох рівнях у 14 собак. Три ламінотомічні дефекти в кожній тварині вкривали рПТФЕ мембранами з такою мікроструктурою:

Тип 1 Закрита мікроструктура на обох поверхнях;

Тип 2 Відкрита мікроструктура на обох поверхнях;

Тип 3 Закрита мікроструктура на поверхні, оберненій до твердого мозкової оболонки, і відкрита — на дорзальній поверхні.

Мембрани із закритою мікроструктурою мають пори менш ніж 1 мкм (рис. 1), мембрани з відкритою мікроструктурою мають

* Відділ ортопедичної хірургії, Університет Арізони, Центр досліджень проблем здоров'я, Туксон, Арізона 85724

** W.L. Gore & Associates, Inc., Flagstaff, Arizona

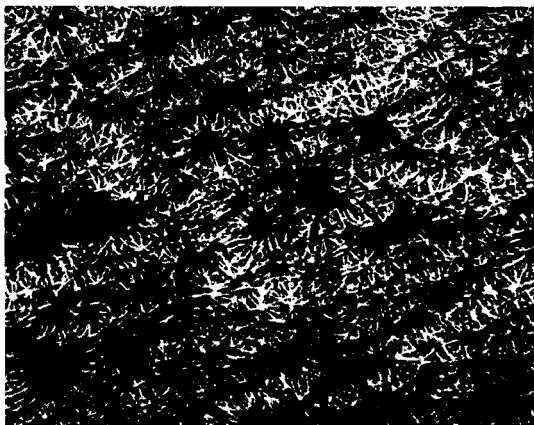


Рис. 1. Показано закрити мікросруктуру рПТФЕ (збільшення $\times 100$). Поверхня має пори розміром < 3 мкм, що зводить до мінімуму фіксацію тканини.



Рис. 2. Показано відкриту мікросруктуру рПТФЕ (збільшення $\times 100$). Поверхня має пори, середній розмір яких приблизно 22 мкм, що робить їх доступними для вrostання тканини.

пори розміром приблизно 22 мкм (рис. 2). Четвертий дефект у кожної собаки залишали некритим (контроль). Через 21 або 180 днів собак умертвляли і хребет видаляли для гістологічного дослідження. Епідуральний фіброз (ЕФ) оцінювали за шкалою від 0 до 3.

Результати

Як через 21, так і через 180 днів фіброзний рубець було виявлено в ділянці контрольного післяопераційного дефекту і в ділянках, які безпосередньо прилягали до нього (рис. 3А), він міцно приростав до твердої мозкової оболонки. У ділянках усіх дефектів, вкритих мембранами, рубець був мало вираженим або відсутнім (рис. 3Б) і не було жодної тканинної реакції. Ступінь епідурального фіброзу показано в таблиці 1.

Не було виявлено жодних відмінностей ступеня ЕФ залежно від типу рПТФЕ мембрани. В обидва терміни оцінки у контрольних ділянках ламіномії епідуральний фіброз був суттєвішим, ніж у ділянках, вкритих будь-яким типом рПТФЕ мембрани: при оцінці за критерієм Фрідмана ($p < 0,01$) — (рис. 4 і 5). Тип 1 мембрани має тенденцію до зморщування через мінімальне зчеплення з тканиною. Тип 2 мембрани відзначається суттєвим вrostанням тканини з обох поверхонь. Тип 3 мембрани відзначається вrostанням тканини лише з боку дорзальної поверхні.

Таблиця 1. Епідуральний фіброз у зразках, вкритих рПТФЕ мембранами та в контролі

	Ступінь фіброзу			
	0	1	2	3
Кількість ділянок ламіномії з цим ступенем фіброзу				
21 день (усього $n = 28$)				
Контроль	0	0	5	2
рПТФЕ із закритою мікросруктурою	5	2	0	0
рПТФЕ з відкритою мікросруктурою	6	1	0	0
рПТФЕ з мікросруктурою обох типів	5	2	0	0
180 день (усього $n=28$)				
Контроль	2	1	2	2
рПТФЕ із закритою мікросруктурою	6	1	0	0
рПТФЕ з відкритою мікросруктурою	6	1	0	0
рПТФЕ з мікросруктурою обох типів	6	1	0	0



Рис. 3А. Фіброзна тканина (F) вросла у спинномозковий канал (С) (зразок отримано на 21 день, фарбування — трихром Голднера, 1 × оригінальне збільшення).



Рис. 3Б. рПТФЕ мембрана запобігла вrostанню фіброзної тканини (зразок отримано на 21 день, фарбування — трихром Голднера, 1 × оригінальне збільшення).

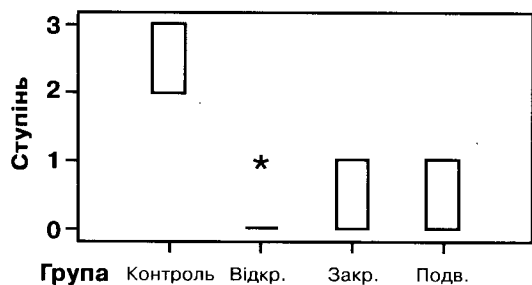


Рис. 4. Показано розподіл ступенів епідурального фіброзу на 21-й день після ламіномотії у контрольних ділянках і при імплантації рПТФЕ мембран у місце ламінектомічного дефекту. У середньому, контрольні ділянки відзначаються суттєво вищим ступенем фіброзу ($p < 0,01$), ніж ділянки, вкриті рПТФЕ мембранами. Зірочкою позначено зразок, у якому ступінь фіброзу більший ніж нуль. Відкр. = відкрита мікроструктура рПТФЕ, закр. = закрита мікроструктура рПТФЕ, подв. = рПТФЕ з обома видами мікроструктури.



Рис. 5. Показано розподіл ступенів епідурального фіброзу на 180-й день після ламіномотії у контрольних ділянках і при імплантації рПТФЕ мембран у місце ламінектомічного дефекту. У середньому, контрольні ділянки відзначаються суттєво вищим ступенем фіброзу ($p < 0,01$), ніж ділянки, вкриті рПТФЕ мембранами. Зірочкою позначено зразок у кожній групі рПТФЕ, в якому ступінь фіброзу більший ніж нуль. Відкр. = відкрита мікроструктура рПТФЕ, закр. = закрита мікроструктура рПТФЕ, подв. = рПТФЕ з обома видами мікроструктури.

Висновки

Розширена політетрафторетиленова мембрана, яка має на дорзальній поверхні мікроструктуру, відкриту для вrostання тканини, а на поверхні, оберненій до твердої мозкової оболонки, — закрити, яка недоступна для вrostання, найліпше підходить для вкривання лямінектомічних дефектів. Застосування рПТФЕ мембран у клініці може звести до мінімуму ступінь епідурального фіброзу і полегшити доступ до спинномозкового каналу в разі необхідності повторної операції.

SUMMARY

Robert B. Dzioba, MD, Craig T. Nordhausen, PhD,
Jason Emma, MS

*Expanded Polytetrafluoroethylene (ePTFE) membrane
to Cover Laminotomy Sites in a Canine Model
JUMANA Vol XLVI, No. 2 (147) Fall 2001*

Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) membranes have been used for years to minimize post operative adhesions in peritoneal, pericardial and other anatomical locations with good results. These membranes, especially in the pericardial setting, have proven safe and effective in over twenty years of use.

Recent studies have implicated epidural fibrosis as contributing to post operative pain and failed back surgery syndrome after spinal laminectomy procedures. Post operative epidural fibrosis increases the time and difficulty of re-operation. Interposition of various materials, including autologous fat, gel foam and

silastic, has been used to prevent ingress of fibrous tissue into the spinal canal. Expanded polytetrafluoroethylene membranes have been applied to minimize post operative tissue attachment in peritoneal, pericardial and dural applications. Clinically, various types of ePTFE membranes have been used to minimize epidural fibrosis after laminectomy.

An ePTFE membrane that provides an open microstructure for dorsal tissue ingrowth and a non ingrowth closed microstructure against the dura is best suited for covering laminectomy defects. Clinical application of ePTFE membranes after laminectomy may minimize the degree of epidural fibrosis and facilitate re-exposure or re-exploration of the spinal canal if re-operation is necessary.

Література

1. Burton, CV, Kirkaldy-Willis, WH, Yong-Hing, K, Heithoff, KB, Causes of failure of surgery on the lumbar spine. Clin. Orthop 1981; 157: 191-9.
2. DiFazio, FA, Nichols JB, Pope, MH, Frymoyer, JW, The use of expanded polytetrafluoroethylene as an interpositional membrane after lumbar laminectomy. Spine 1995; 20: 986-91.
3. Hadani M, Ram Z, Horowitz, A, Shacked, I. Silicone prevents post laminectomy epidural root adhesions; an experimental study in rats. Acta Neurochir (Wien) 1993; 123: 153-6.
4. Martz, EO, Goel, VK, Pope, MH, Park, JB. Materials and design of spinal implants — a review. J Biomed Mater Res 1997; 38: 267-88.
5. Robertson, JT, Role of peridural fibrosis in the failed back: a review. Eur Spine J 1996; 5 (Suppl 1): S2-6.
6. Ross, JS, Robertson, JT, Frederickson RCA, et al. Association between peridural scar and recurrent radicular pain after lumbar discectomy: magnetic resonance evaluation. Neurosurgery, 1996; 38: 855-63.

ЗАПОБІГАННЯ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ШЛЯХОМ ЗНИЖЕННЯ РІВНЯ ХОЛЕСТЕРИНУ

50 РОКІВ ВІД ЛАБОРАТОРІЇ ДО ЛІЖКА ХВОРОГО**

Протягом більш ніж 50 років з часу заснування Національного інституту серця, легень та крові і Американської асоціації серця медична наука здійснила прогрес від ери, коли гіперхолестеринемію, згідно із сучасним визначенням, не вважали патологічним явищем, до часів, коли лікування гіперхолестеринемії вважають методом зниження захворюваності та смертності від ішемічної хвороби серця, а також загальної смертності. Незважаючи на те, що спроби та успіхи багатьох дослідників у цьому напрямку були вражаючими, атеросклероз надалі залишається основною причиною смерті та інвалідності у багатьох розвинених країнах, переважно у формі інфаркту міокарда або інсульту, і є важливою причиною смертності у країнах, що розвиваються. Залишаються нерозв'язаними багато запитань щодо патогенезу цього захворювання. З'ясування ролі ліпопротеїнів високої густини, інших ліпопротеїнів, гомоцистеїну, а також ролі цитокінів і факторів росту дасть змогу краще зрозуміти і правильно лікувати атеросклероз. При постійній підтримці наукових досліджень та заохоченні лікарів та пацієнтів щодо дотримання профілактичних схем вдасться досягнути більшого прогресу у боротьбі з цією основною причиною смерті.

У 1948 році, коли було офіційно засновано Національний інститут серця (НІС, який пізніше було реорганізовано у Національний інститут серця, легень та крові [НІСЛК]) та Американську асоціацію серця (ААС), федеральний уряд США виділив близько \$ 500 000 на підтримку досліджень захворювань серця, що дорівнювало сумі, виділеній на фінансування досліджень картопляного жука в Лонг-гайленд¹. Що стосується холестерину та хвороб серця, то рівень холестерину у крові не вважали етіологічним фактором ішемічної хвороби серця (ІХС). В одному з найбільш визнаних підручників із клінічної біохімії тої пори (Peters and VanSlyke, "Quantative Clinical Biochemistry") можна було прочитати, що

"немає достатніх доказів, що частота виникнення атеросклерозу будь-яким чином пов'язана з концентрацією холестерину у крові"².

Загальновідомим був факт накопичення холестерину в атеросклеротичних бляшках, однак це вважали випадковим супутнім явищем при дегенеративних змінах артерій. Сорок років тому діапазон коливань нормального рівня холестерину визначали так само, як і нормальні рівні інших компонентів крові, а саме — як значення концентрації вище і нижче від середнього рівня на 2 стандартні відхилення (СВ). Пацієнтам встановлювали діагноз «гіперхолестеринемії» лише тоді, коли його рівень перевищував 7,76 ммоль/л (300 мг/дл). Кардіологи

* Відділ медицини, університет Каліфорнії, Сан Дієго (д-р Штайнберг) і Вельський медичний коледж Корнельського університету, Нью Йорк, НІЙ (Д-р Готто).

** JAMA, December 1, 1999 — vol 282, No.21

та кардіохірурги дійшли висновку, що рівень холестерину в сироватці крові не має клінічного значення, оскільки більшість випадків інфаркту міокарда (ІМ) трапляється у пацієнтів з рівнем холестерину, який є набагато нижчим від допустимого "нормального" рівня. Ці ж лікарі на той час уже визнали роль артеріальної гіпертензії, куріння цигарок та цукрового діабету як факторів ризику інфаркту міокарда. Точка зору, що середній рівень холестерину в пересічного американця був достатньо високим для того, щоб спричинити серйозне захворювання, виглядала неправдоподібною, внаслідок чого у «ліпідної гіпотези» було мало прихильників.

До 40-х років минулого століття деякі дослідники вже визнали той факт, що виражена гіперхолестеринемія з супутнім ксантоматозом (наприклад, сімейна гіперхолестеринемія [СХ]) має зв'язок із стенокардією та ІМ. Однак таких пацієнтів було мало, а рівень холестерину в них був дуже високим. У 1948 році мало дослідників чи клініцистів могли припустити або перебачити, що нижчі рівні холестерину також можуть спричинити атеросклероз. Найважливішим дослідженням, яке засвідчило роль рівня холестерину в крові як фактору ризику ІХС, було Фремінгамське дослідження, яке проводилось під керівництвом НІСЛК (таблиця). Вперше в історії проспективно досліджували велику групу здорових чоловіків і жінок, а результати аналізу були незаперечними: ризик розвитку клінічно вираженої ІХС прогресивно зростає із збільшенням рівня холестерину у крові⁴. У наступні роки дослідження за дослідженням підтверджували та розвивали результати Фремінгамського дослідження. Приблизно в той самий час Gofman та співавт. розпочали своє класичне дослідження ліпопротеїнів із використанням аналітичної ультрацентрифуги у лабораторіях Donner у Берклі (Каліфорнія)⁵. Хоча розмір дослідження був набагато меншим, їх результати

продемонстрували дуже сильну кореляцію між концентрацією певних класів ліпопротеїнів та частотою виникнення ІХС. Клас ліпопротеїнів, який тепер має назву ліпопротеїни низької густини (ЛНГ), мав найсильнішу кореляцію з ризиком, однак автори також виявили зв'язок між ризиком захворювання та ліпопротеїнами дуже низької густини (ЛДНГ). Вони також з'ясували, що рівень ліпопротеїнів високої густини (ЛВГ) у плазмі крові мав зворотний зв'язок із ризиком ІХС. Три великі епідеміологічні дослідження 70-х років (Фремінгамське, дослідження Tromso і Honolulu) чітко підтвердили зворотний зв'язок між ЛВГ та ІХС⁶.

У перші десятиліття після закінчення Другої світової війни зв'язок між дієтою та рівнем холестерину привернув значну увагу. Стало відомо, що значна мінливість рівня холестерину в крові залежить від дієти⁷. У 1961 році ААС почала пропагувати так звану раціональну дієту для всіх американців (таблиця). У той самий час робили спроби винайти ліки, які б знижували рівень холестерину, однак доступні медикаменти не мали достатньої ефективності та не були вигідними для вживання. У низці невеликих досліджень застосовували дієтотерапію і/або медикаментозну терапію, і більшість із них продемонстрували тенденцію до зниження ризику ІХС при зниженні рівня холестерину в крові. Однак більшість із цих досліджень були замалими, а їх результати непереконливими.

Перше велике подвійно-сліпе плацебо-контрольоване дослідження ліпідної гіпотези було розпочато НІСЛК і проводилось клініками з дослідження ліпідів — Дослідження первинної профілактики ІХС (ДППІХС-СРРТ). У цьому дослідженні, до якого залучили 3600 чоловіків із гіперхолестеринемією без клінічно вираженої ІХС, було з'ясовано, що зниження рівня холестерину в крові приблизно на 9% призводить до значного зменшення (на 19%) частоти виникнення усклад-

нень ІХС. Не всі дослідники вважали ці результати остаточними, однак при поєднанні результатів попередніх досліджень із результатами СРРТ можна було зробити досить чіткий висновок. Результати СРРТ було опубліковано на початку 1984 року, а наприкінці того ж року НІСЛК скликав консенсусну конференцію з питань зниження рівня холестерину в крові для профілактики захворювань серця⁹. Члени цієї експертної комісії дійшли одностайного висновку, що існує причинний зв'язок між рівнем холестерину в крові і ризиком виникнення ІХС. Вони також вирішили, що потрібно змінити визначення терміна *гіперхолестеринемія*. У наступному році НІСЛК заснував Національну освітню програму з проблем холестерину (НОППХ) із метою привернути увагу пацієнтів і лікарів до важливості лікування гіперхолестеринемії та розробив національні практичні рекоменда-

ції (таблиця). Перші рекомендації було опубліковано в 1988 році¹⁰.

Для багатьох лікарів та дослідників сумніви щодо цієї проблеми розвіялись, однак не для всіх. У 1989 році у журналі *Atlantic Monthly* з'явилася стаття під назвою "Міф холестерину", суть якої узагальнено такими словами: "Зниження вашого рівня холестерину дотриманням дієти є практично неможливим, а вживання ліків — часто небезпечним, і в кінцевому підсумку це не продовжить тривалості вашого життя"¹¹. Навіть недавно, у 1992 році, у редакційній статті у журналі *Circulation* автори рекомендували затратити менше зусиль на пошук та лікування пацієнтів із гіперхолестеринемією серед загальної популяції. Було очевидним, що дискусія на цю тему ще не завершилась, хоча змінилось формулювання запитань. Скептики вже не сумнівались у причиновому

Таблиця. Основні етапи на шляху до визнання ліпідної гіпотези*

1948	Засновано Національний інститут серця і Американську асоціацію серця
1955	Фремінгемський проект (Національний інститут серця, легень та крові)
1961	Американська асоціація серця затверджує рекомендовану дієту
1974–1977	Відкриття рецепторів ЛНГ та метаболічного шляху ЛНГ (Brown і Goldstein)
1976	Відкриття першого інгібітора редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил коензиму А (Akira Endo)
1982	Перші клінічні дослідження ловастатину у США
1983	Завершення дослідження холестираміну у клініках дослідження ліпідів (Lipid Research Clinics)
1984	Консensusна конференція національних інститутів охорони здоров'я з проблем зниження рівня холестерину у крові та профілактики захворювань вінцевих судин серця.
1985	Засновано Національну освітню програму з проблем холестерину
1985	Brown і Goldstein отримують Нобелівську премію
1987	Перші свідчення про те, що антиоксиданти сповільнюють прогресування атеросклерозу в експериментальних моделях тварин
1984–1991	Ангіографічні дослідження свідчать про часткове зупинення прогресування уражень
1994–1998	Дослідження статинів свідчать про зниження загальної смертності і смертності від ІХС при первинній і вторинній профілактиці
1998	Святування 50-річчя Національного інституту серця, легень та крові та Національної асоціації серця

*ЛНГ — ліпопротеїни низької густини

зв'язку між гіперхолестеринемією та ризиком ІХС, натомість вони запитували: при якому рівні холестерину в крові і в якому віці слід починати лікування? Чи є сенс лікувати гіперхолестеринемію, якщо таке лікування знижує смертність від ІХС, однак не знижує загальну смертність? Чи є обґрунтованим лікування жінок і людей похилого віку? Чи призводить зниження рівня холестерину в крові до підвищення ризику емоційної нестабільності чи/або насильства? На більшість із цих питань нині знайдено відповіді завдяки ефективності та безпеці зниження рівня холестерину в крові за допомогою статинів та остаточним великомасштабним дослідженням, які стали можливими.

Ліпіди та ліпопротеїни: наукове підґрунтя

Коли в 1948 році було засновано НІС, практично нічого не було відомо про ліпопротеїни крові та їх структуру, метаболізм і роль у транспорті холестерину та інших ліпідів. Було зрозуміло, що ці водонерозчинні сполуки повинні утворювати певні комплекси для того, щоб досягти відносно високих концентрацій у плазмі крові, однак ліпопротеїни залишалися невідомою територією (*terra incognita*).

Частково під впливом переконаності у тому, що розуміння природи цих частинок зможе пролити світло на патогенез атеросклерозу, було розпочато інтенсивні спроби охарактеризувати окремі ліпопротеїни в плазмі, їх метаболічні взаємоперетворення, кінцеву долю частинок і їх метаболізм, пов'язаний з атеросклерозом. Новаторські дослідження провели Гофман⁵ (Gofman) та співавт. у лабораторіях Cohn у Гарварді¹³ й Анфінсен (Anfinsen) та співавт.¹⁴ у НІС. Гавел (Havel) і співавт.¹⁵ описали метод сепарації ліпопротеїнів плазми з допомогою ультрацентрифуги, що значно полегшило дослідження їх метаболізму.

Фредріксон (Fredrickson) і співавт.¹⁶ використали електрофорез на папері, преци-

пітацію з гепарин сульфатом та ультрацентрифугування з метою класифікації 5 клінічних розладів метаболізму ліпопротеїнів відповідно до класів ліпопротеїнів, які було залучено. Ця фенотипна класифікація привернула увагу практичних лікарів і загострила їх настороженість щодо порушень метаболізму ліпідів поза межі того, коли просто повідомляли про рівень загального холестерину та тригліцеридів. Однак ця класифікація пізніше дасть дорогу іншій класифікації, яка ґрунтується на специфічних механізмах та генетичних типах успадкування і є наслідком досягнень у розумінні механізмів метаболізму ліпопротеїнів та генетичних факторів, що визначають рівень ліпопротеїнів¹⁷.

З допомогою фізико-хімічних та імунологічних методів було з'ясовано, що ліпопротеїнові частинки складаються з гідрофобного ліпідного ядра, яке оточене гідрофільним моношаром аполіпопротеїнів (або апопротеїнів) і фосфоліпідів, що відіграють роль "детергента" і стабілізують частинки. Взаємодію фосфоліпідів і аполіпопротеїнів вважали основним фактором для зв'язування неполярних ліпідів (ефірів холестерину та тригліцеридів). У 1974 році Segrest і співавт.¹⁸ висловили припущення, що α -спіралі аполіпопротеїнів містять велику кількість полярних груп з одного боку та велику кількість неполярних груп з іншого, утворюючи так звану амфіпатичну спіраль. Ці амфіфільні спіралі контактують з ліпідами під поверхнею ліпопротеїнів своїми неполярними групами, натомість зв'язуються своїми полярними групами з полярними групами фосфоліпідів та довшийшою водяною фазою і, таким чином, оточують неполярне ліпідне ядро. Ця теорія амфіпатичної спіралі виявилась наріжним каменем у розумінні структури ліпопротеїнів.

Характерний розподіл апопротеїнів у різних класах ліпопротеїнів свідчить, що ці білки можуть відігравати важливу роль у визначенні метаболічної долі частинок. Їх важливість стала більш зрозумілою, коли з'ясувалося,

що дисбеталіпопротеїнемія має зв'язок із певною відносно рідкісною ізоформою apoE¹⁹. Дослідження на генетично змінених мишах засвідчили, що делеція гена apoE спричинює гіперхолестеринемію та атеросклероз²⁰.

Ключову роль аполіпопротеїну В у метаболізмі ЛНГ було відкрито у дослідженнях Брауна і Гольдштайна (Brown і Goldstein), які з'ясували, що сімейна гіперхолестеринемія (СГ) зумовлена недостатністю специфічних рецепторів, які розпізнають аполіпопротеїн В у ЛНГ (таблиця)²¹. Це відкриття дало можливість пояснити причину повільнішої елімінації ЛНГ у хворих на СГ²². Браун і Гольдштайн (Brown і Goldstein) отримали Нобелівську премію в галузі фізіології та медицини у 1985 році за проведену роботу, яка не тільки визначила напрям усіх подальших досліджень холестерину та метаболізму ліпопротеїнів, а й мала значний вплив на розвиток біології рецепторів загалом.

Було також з'ясовано, що деякі апопротеїни відіграють важливу роль кофакторів ферментів, які беруть участь у метаболізмі ліпопротеїнів, наприклад, С II — для ліпопротеїнілази та А-I — для лецитинхолестеринацилтрансферази²⁴. Також було виявлено багато складних структурних змін ліпопротеїнів плазми у лабораторіях по всьому світу. З 1948 року науковці багато дізналися про структуру та метаболізм ліпопротеїнів. На той час було визначено тільки два класи ліпопротеїнів — α - і β -ліпопротеїни, а про аполіпопротеїни не було відомо нічого. Нині розпізнають 5 основних класів та багато підкласів ліпопротеїнів; ідентифіковано 12 різних апопротеїнів, для всіх із них, навіть для величезного за розміром апопротеїну B²⁵ (500 kd), визначено послідовність амінокислот. Трансгенетичні дослідження дали змогу чітко визначити роль аполіпопротеїнів у метаболізмі і в більшості випадків у патогенезі атеросклерозу. Ці знання було використано як надійне наукове обґрунтування лікування дисліпідемії, а також для роз-

робки нових сильнодіючих лікувальних засобів для зниження рівня ліпідів у крові й удосконалення методів оцінки ризику.

Ліпопротеїни і ризик ІХС

Три класи ліпопротеїнів, а саме ЛДНГ, ліпопротеїни проміжної густини (ЛПГ) і ЛНГ, мають зв'язок із підвищеним ризиком ІХС. Сімейна гіперхолестеринемія є найяскравішою людською моделлю атеросклерозу через значне підвищення холестерину ЛНГ. У гомозиготних осіб із СГ концентрація ЛНГ коливається від 18,1 до 31,0 ммоль/л (700—1200 мг/дл), натомість у гетерозиготних осіб їх концентрація є менш високою, однак вираженою. В обох випадках атеросклероз розвивається рано і ризик виникнення ІХС високий.

У недавніх дослідженнях з'ясовано²⁶, що малі щільні форми ЛНГ (які відносно багаті на апопротеїн В) мають зв'язок із набагато вищим ризиком ІХС, ніж будь-який загальний рівень ЛНГ. Залишається невідомим, чи ці частинки самі по собі є більш небезпечними (наприклад, мають більшу здатність проникати у товщу стінки судин), чи їх наявність є лише проявом інших процесів (наприклад, підвищення рівня ЛДНГ та зниження рівня ЛВГ).

Ліпопротеїни проміжної густини є високоатерогенними, що підтверджується високим ризиком ІХС у хворих на дисбеталіпопротеїнемію, при якій ЛПГ є основними ліпопротеїнами. З іншого боку, атерогенність ЛДНГ все ще залишається предметом дискусії. Гіпертригліцеридемія корелює з підвищеним ризиком ІХС, однак такий зв'язок може бути непрямим унаслідок фонового метаболічного стану, який спричинив гіпертригліцеридемію (наприклад, цукровий діабет і/або ожиріння).

ЛВГ можуть бути безпосередньо антиатерогенними, оскільки на популяційному рівні низький рівень ЛВГ корелює з підвищеним ризиком ІХС, а у хворих з ІХС часто виявляють знижений рівень ЛВГ. Більшість

дослідників пов'язують таку захисну здатність ЛВГ із їх роллю у “зворотному транспорті холестерину”; вважають, що ЛВГ видаляють холестерин із атеросклеротичних бляшок²⁷. Однак було з'ясовано, що ЛВГ несуть із собою ферменти, які можуть протидіяти розвитку біологічних ефектів окислених ЛНГ²⁸. Мало того, при певних рідкісних генетичних хворобах, наприклад, хворобі Тангієра і хворобі риб'ячого ока, рівень ЛВГ є надзвичайно низьким, однак при цьому не завжди спостерігають підвищення ризику ІХС²⁹⁻³¹. І навпаки, рівень ЛВГ є дуже високим при інших захворюваннях (наприклад, при недостатності транспортного білка ефірів холестерину), для яких характерний підвищений ризик ІХС³².

Як ліпопротеїни ініціюють процес атерогенезу?

Разом із клініцистами до ролі гіперхолестеринемії як причинного фактору атеросклерозу скептично ставилися також патологоанатоми. Вони зосереджували увагу на проліферативних аспектах захворювання, особливо на проліферації гладких м'язових клітин. “Гіпотеза ендотеліального пошкодження” у своїй первинній формі мало стосувалась ліпопротеїнів чи холестерину, натомість наголошувала на проліферації гладких м'язових клітин та відкладеннях у матриксі сполучної тканини^{33,34}. Тоді як патологоанатоми зосереджували увагу на безпосередніх причинах стенозування, дослідники намагалися зрозуміти первинні пускові фактори. Вони прицільно зайнялись вивченням ранніх уражень, які виникають на фоні підвищення рівня холестерину у плазмі — жирових смужок, і були вражені надзвичайно високим накопиченням ліпідів у цих ураженнях. Тривалий час дослідники вважали, що наповнені ліпідами піністі клітини жирових смужок походять із гладких м'язових клітин, однак пізніше це уявлення виявилось неправильним. Після появи моноклональних антитіл вдалося з'ясувати, що більшість піністичних

клітин походять з циркулюючих моноцитів, хоча невелику їх частку справді становлять гладкі м'язові клітини, заповнені холестерином. Однак багато патологоанатомів піддавали сумніву відповідність уражень в експериментальних моделях захворювання у лабораторних тварин. У кінцевому результаті з'ясувалося, що атеросклероз починається з появи жирових смужок, які пізніше прогресують у фіброзні бляшки. Результати класичної програми дослідження патобіологічних детермінант атеросклерозу в молоді, в якій було простежено прогресування уражень у молодих осіб, підтвердили цю точку зору поза всякими сумнівами³⁵.

У первинному формулюванні гіпотези ендотеліального ураження стверджувалось про втрату цілісності ендотеліальної вистилки судин, однак ряд експериментальних досліджень не змогли підтвердити факт втрати ендотелію над жировими смужками. Ці результати засвідчили, що моноцити проникають через непошкоджений ендотелій, осідають в інтимі, де вони якимось чином накопичують холестерин ліпопротеїнів та перетворюються у піністі клітини. Однак на пізніших стадіях розвитку уражень настає оголення ендотеліальних клітин, внаслідок чого піністі клітини виступають на поверхню. Стало можливим об'єднати гіпотези ліпідної інфільтрації та ендотеліального пошкодження в єдиній теорії, згідно з якою ураження спричиняються гіперліпопротеїнемією та характеризуються в основному накопиченням ліпідів у піністичних клітинах^{36,37}. Внаслідок виділення цитокінів та факторів росту ці ураження пізніше набувають ознак запального процесу, і згодом з'являються тріщини і розриви бляшок.

Залишався нез'ясованим ще один парадокс: оскільки моноцити/макрофаги є попередниками більшості піністичних клітин, слід би було очікувати, що при інкубації цих клітин у середовищі із достатньо високою концентрацією ЛНГ з часом повинно відбуватися значне накопичення холестерину. Однак

Brown та співавт³⁸. не підтвердили цього факту. Навіть при досягненні дуже високої концентрації ЛНГ не вдалося спричинити накопичення холестерину в моноцитах/макрофагах та гладких м'язових клітинах, які є попередниками пінистих клітин. З цього парадоксу випливав висновок, що самі циркулюючі ЛНГ не спричиняють накопичення ліпідів, натомість необхідні певні зміни у циркулюючих ЛНГ для того, щоб вони перетворились у ліганди для рецепторів моноцитів/макрофагів. Ця теорія підтверджувалась тим простим фактом, що в пацієнтів з відсутністю рецепторів ЛНГ пінисті клітини розвиваються так само, як і в пацієнтів з гіперхолестеринемією іншої етіології, в яких ці рецептори наявні. Накопичення холестерину в моноцитах/макрофагах уперше вдалось викликати експериментально шляхом хімічної обробки ЛНГ оцтовим ангідридом, внаслідок чого утворювались ацетильовані ЛНГ³⁸. Було з'ясовано, що ацетильовані ЛНГ зв'язувались не рецептором ЛНГ, а зовсім іншим рецептором, якого назвали "очисний рецептор А". На відміну від рецептора ЛНГ, активність нового рецептора не знижувалась при зростанні концентрації холестерину. Однак нема жодних доказів, що значимий процес ацетилювання відбувається в умовах *in vivo*. З'ясовано, що при інкубації ЛНГ із моноцитами/макрофагами протягом 24 годин настає окисне пошкодження ЛНГ та відбуваються досить різкі зміни їх фізичних та хімічних властивостей. Макрофаги активно поглинали окислені ЛНГ³⁹.

З'ясовано і багато інших біологічних властивостей окислених ЛНГ, які могли посилювати їх атерогенність порівняно з нативними ЛНГ, зокрема їх цитотоксичність. Окислення ЛНГ було продемонстровано *in vivo*⁴⁰, а на моделях захворювання в лабораторних тварин було засвідчено, що антиоксидантні сполуки мають здатність сповільнювати швидкість прогресування уражень на 50 і більше відсотків⁴¹.

Чи можна екстраполювати результати досліджень на експериментальних моделях хвороби у лабораторних тварин на людей? Існує багато епідеміологічних доказів, які свідчать про кореляцію між вживанням антиоксидантних вітамінів та зниженням ризику ІХС⁴². Мало того, застосування вітаміну Е захищає циркулюючі ЛНГ людини від окислення їх поза межами організму (*ex vivo*)⁴³. Опубліковано лише два клінічні дослідження застосування вітаміну Е для профілактики ІХС, результати одного з них є позитивними⁴⁴, а другого — негативними⁴⁵. Нині проводяться ще кілька досліджень антиоксидантних вітамінів, результати яких стануть відомими через 2—3 роки. Значний інтерес до цих досліджень зумовлений низькою загальною токсичністю антиоксидантів та сподіваннями, що антиоксидантне лікування може доповнювати (або навіть потенціювати) терапевтичні схеми, спрямовані на зниження рівня холестерину.

Одним із напрямів досліджень, що активно розвиваються, є вивчення запальних аспектів атеросклеротичних уражень, а саме — великого розмаїття цитокінів, факторів росту та рецепторів в атеросклеротичних ураженнях, а також взаємодії між різними типами клітин (моноцити/макрофаги, клітини гладких м'язів, Т-лімфоцити та ендотеліальні клітини), яких виявляють у патологічних вогнищах⁴⁶. Кінцеве стенозування та схильність до розриву бляшок і тромбозу, імовірно, зумовлені взаємодією між цими численними елементами.

Вивчення застосування дієтотерапії та медикаментозного лікування для профілактики атеросклерозу

Ранні дослідження дієтотерапії

Свідченням того, що дієта може суттєво вплинути на ризик ІХС, було значне зниження смертності від ІХС у Європі під час Другої світової війни, коли вміст тваринних жирів у

дієті був обмежений. Keys та співавт.⁷ опублікували вражаючі епідеміологічні дані, які свідчили про наявність кореляції між рівнем вживання жирів у різних країнах і концентрацією холестерину у плазмі крові та, відповідно, частотою ІХС. Wood і співавт.⁴⁷ та McNamara і співавт.⁴⁸ провели систематизовані метаболічні дослідження, і їх результати чітко засвідчили, що дієта з високим вмістом насичених жирів підвищує рівень холестерину в плазмі, а дієта з високим вмістом поліненасичених жирів — знижує його. Ці результати зумовили появу низки клінічних досліджень, метою яких було довести, що зниження рівня холестерину в плазмі крові за допомогою дієтотерапії призводить до зниження ризику ІХС. У кінцевому результаті ці дослідження справді довели існування такого зв'язку, однак, на жаль, зниження рівня холестерину було незначним і результати жодного з досліджень не були переконливими. У НІСЛК розмірковували над можливістю проведення великого подвійно-сліпого клінічного дослідження "гіпотези дієта—серце", однак на перешкоді стали складність та вартість такого дослідження, і проект ніколи не було реалізовано⁴⁹.

Ранні дослідження медикаментозного лікування

За винятком останніх десяти років, доступні на ринку ліпідознижуючі лікарські засоби давали змогу досягти лише незначного зниження рівня холестерину та їх застосування хворі часто погано переносили через низку побічних ефектів. Одним із перших клінічних досліджень медикаментозного лікування було багатогрупове дослідження Coronary Drug Project (CDP), в якому при аналізі віддалених результатів через 9 років після закінчення дослідження було з'ясовано, що у групі хворих, які приймали нікотину кислоту, спостерігали зниження загальної смертності на 11% порівняно з групою плацебо ($p < 0,001$)⁵⁰. У величезному дослі-

дженні первинної профілактики, проведеному Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ), застосовували клофібрат — засіб, який має високу ефективність щодо зниження рівня тригліцеридів і меншою мірою — холестерину^{51,52}. Результати дослідження засвідчили, що значне зниження частоти ІХС відбулося лише у підгрупі пацієнтів, у яких рівень холестерину був у межах верхньої чвертини. Дослідники також відзначили зростання загальної смертності з інших причин, зокрема від раку шлунково-кишкового каналу. Факт зростання смертності у дослідженні ВООЗ із причин, які не пов'язані з ІХС, трохи зупинив прогрес у цій галузі. Деякі науковці висловлювали припущення, що зниження рівня холестерину в плазмі не лише знижує ризик ІХС, але також підвищує сприйнятливості організму до низки інших захворювань. Інші пов'язували ріст смертності з токсичністю медикаменту. Ці аргументи непокоїтимуть прихильників регулювання рівня холестерину впродовж майбутніх десятиліть.

Аналіз результатів дослідження первинної профілактики у Helsinki Heart Study⁵³ з'ясував, що при лікуванні гемфіброзілом по 600 мг два рази в день ризик ІХС знижувався на 34% у безсимптомних пацієнтів чоловічої статі з концентрацією холестерину (відмінного від ЛВГ) на рівні 5,17 ммоль/л (200 мг/дл) або вищою ($p < 0,02$). Ефект лікування був найліпшим у підгрупі пацієнтів з поєднанням підвищеного рівня холестерину, тригліцеридів та відносно низького рівня ЛВГ — так званої ліпідної тріади. Однак і в цьому випадку не спостерігали зниження смертності від усіх причин.

Остаточні клінічні дослідження: коло замкнулось

Наприкінці 1980-х років НІСЛК не лише сформулював свою консенсусну заяву, але також уперше видав практичні рекомендації Національної освітньої ради з питань холес-

терину щодо лікування дорослих осіб (АТР І)¹⁰. Однак у їх обґрунтуванні все ще бракувало деяких важливих моментів. Зокрема, чи регулювання обміну ліпідів дає змогу анатомічно повернути процес атеросклерозування вінцевих судин у зворотному напрямку? Якою мірою такі сприятливі судинні зміни проявляються зниженням ризику клінічних проявів ІХС та зниженням загальної смертності? Чи безпечне агресивне зниження рівня ліпідів?

Ангіографічні дослідження

Починаючи із середини 80-х років у низці досліджень застосовували ангіографічні кінцеві точки для оцінки ефективності регулювання рівня ліпідів з метою сповільнення прогресування або стимуляції регресування атеросклеротичних уражень. Ці дослідження могли бути менш тривалими, потребувати меншої вибірки пацієнтів і, відповідно, були дешевшими порівняно з дослідженнями, в яких застосовують клінічні кінцеві точки. У них застосовували секвестранти жовчних кислот^{54,55}, нікотинову кислоту, ловастатин (як єдиний засіб або в комбінації з іншими⁵⁶⁻⁵⁸) і часткове шунтування здухвинної кишки. Результати цих досліджень одностайно засвідчили про сповільнення прогресування атеросклеротичних уражень, однак реальний ступінь регресії виявився невістіно малим порівняно з тим, якого очікували на основі результатів експериментів на тваринних моделях. Незважаючи на це, результати аналізу були чіткими: зниження рівня ліпідів сповільнює процес стенозування у більшості пацієнтів, а в деяких випадках спричиняє регресування уражень. Несподіваним результатом було чітке зниження частоти ІМ і випадків раптової смерті, незважаючи на те що спостереження за пацієнтами велось тільки протягом двох років. Оскільки зміни ступеня стенозування були настільки незначними, почали розглядати можливість того, що зниження рівня ліпідів має певний вплив

на тромбоемболізацію і розриви бляшок. Davies і Thomas⁶⁰ з'ясували, що більшість випадків ІМ зумовлені розривом бляшок із наступним тромбоемболізмом у місці розриву. Мало того, вони виявили, що розриви найчастіше трапляються у бляшках із великим некротичним ліпідним ядром, що свідчить про визначальну роль ліпідів у патогенезі ІХС. Ліпідне ядро часто відмежоване від просвіту артерії тонкою фіброзною капсулою, тому будь-які чинники, які послаблюють цей прошарок, будуть сприяти розриву бляшок. Наприклад, Libby⁴⁶ висловив припущення, що підвищення активності протеаз або зниження синтезу колагену може бути достатнім для порушення такої рівноваги. Зниження рівня ліпідів може знижувати місцеву концентрацію модифікованих ліпопротеїнів, які мають прозапальні властивості.

Ера статинів

Переломним моментом у галузі фармакологічного контролю гіперхолестеринемії було відкриття інгібіторів редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил коензиму А, яким дали спільну назву "статини". Пригнічення синтезу холестерину призводить до підвищення експресії рецепторів ЛНГ у печінці, внаслідок чого зростає кліренс циркулюючих ЛНГ та знижується рівень холестерину ЛНГ на 20—60 відсотків. Перший з цієї групи статинів (компактин) було відкрито у Японії у середині 70-х років. Нині доступними на ринку є щонайменше 6 статинів, яких зараховують до найчастіше виписуваних ліків у США. Впровадження цих засобів революційно змінило підхід до профілактики ІХС.

"Золотою метою" будь-якого клінічного дослідження є необхідність продемонструвати, що певне лікування дає змогу знизити загальну смертність. Деякі критики ліпідної гіпотези скептично ставилися до безпечності зниження рівня холестерину. Результати Скандинавського дослідження (Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) примусили

замовкнути таких критиків, оскільки кінцевий аналіз засвідчив, що зниження концентрації ЛНГ у 4444 чоловіків і жінок з ІХС і дуже високим рівнем холестерину зумовило зниження смертності від усіх причин на 30% ($p < 0,001$). Було відзначено позитивний вплив на частоту виникнення усіх серцево-судинних ускладнень протягом 5,4-річного терміну спостереження. Основний вплив прийому симвастатину на загальну смертність був зумовлений зниженням смертності від ІХС. Дослідники також не виявили підвищення смертності від інших причин у цьому та інших вторинних дослідженнях профілактичних властивостей статинів^{63,64}.

Незважаючи на те що результати дослідження 4S продемонстрували користь від зниження рівня ліпідів у пацієнтів із високим ризиком рецидивування ІХС, все ще залишалося нез'ясованим, чи така користь також спостерігатиметься в осіб з помірно високим рівнем загального холестерину та ЛНГ, які складають основну частину пацієнтів, у яких розвивається ІХС. У цій популяції пацієнтів лікування фіксованими дозами правастатину (40 мг на день) спричинювало до значного зниження частоти ускладнень ІХС у двох дослідженнях — дослідженні вторинної профілактики (Cholesterol and Recurrent Events study)⁶³ та дослідженні віддалених наслідків прийому правастатину при ішемічній хворобі (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease — LIPID)⁶⁴. В останньому дослідженні (LIPID) виявлено значне поліпшення практично всіх основних кінцевих точок, включно з 24% зниження смертності від ІХС і 22% зниження загальної смертності.

Досить несподіваним результатом цих досліджень вторинної профілактики було зниження частоти інсультів, що було відзначено в усіх трьох дослідженнях. На відміну від ІХС, інсульт має відносно слабкий зв'язок із рівнем холестерину, про що свідчать статистичні дослідження⁶⁵. Ці результати порушу-

ють питання про інші захисні властивості статинів. На експериментальних моделях інсульту у гризунів з'ясовано, що симвастатин і ловастатин знижують ступінь судинних уражень незалежно від ліпідних змін⁶⁶. Точний механізм впливу статинів на ризик виникнення інсульту вимагає докладнішого вивчення.

Первинна профілактика

Ефективність застосування статинів додатково вивчали у двох великих дослідженнях первинної профілактики: профілактичному коронарному дослідженні Західної Шотландії (The West of Scotland Coronary prevention Study — WOSCOPS) і профілактичному дослідженні коронарного атеросклерозу ВПС США/Техасу (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study — AFCAPS/TexCAPS). У дослідженні WOSCOPS застосування правастатину знизило частоту нефатального ІМ та смертність від ІХС на 31% ($p < 0,001$) у безсимптомних чоловіків середнього віку з дуже високим рівнем холестерину ЛНГ та відсутністю ІМ в анамнезі⁶⁷. AFCAPS/TexCAPS було першим дослідженням первинної профілактики в осіб обох статей⁶⁸. Учасників добирали на основі середніх рівнів загального холестерину і ЛНГ та нижчої від середніх значень концентрації ЛВГ ($< 1,29$ ммоль/л [50 мг/дл]). Ризик виникнення гострих розладів вінцевого кровообігу при застосуванні ловастатину (летальний або нелетальний ІМ, нестабільна стенокардія або раптова серцева смерть) знижувався на 37% ($p < 0,001$). Лише у 17% пацієнтів у дослідженні AFCAPS/TexCAPS були покази для застосування медикаментозного лікування згідно із сучасними практичними рекомендаціями NCEP. Дослідження AFCAPS/TexCAPS було першим дослідженням первинної профілактики, у якому виявлено клінічну ефективність такого лікування у популяції пацієнтів із низьким та середнім ризиком.

Подібність результатів цих двох досліджень є набагато більшою, ніж їх відміннос-

ті. Очевидним є те, що в кожному дослідженні застосування статинів підтверджувалась первинна гіпотеза про зниження частоти клінічних проявів ІХС, зокрема стабільної і нестабільної стенокардії. Потреба у таких клінічних втручаннях, як ангіопластика чи шунтування вінцевих судин, також зменшувалась. Без сумніву, зниження рівня ЛНГ спричинює важливі клінічні ефекти. Аналіз підгруп пацієнтів свідчить про позитивні результати та їх однорідність у різних підгрупах: чоловіки і жінки, молоді особи та особи старшого віку, курці, пацієнти з артеріальною гіпертензією і цукровим діабетом. Результати не вивчалися для осіб похилого віку (> 75 років), однак такі дослідження проводяться. Не було проведено також досліджень, які б вивчали групи чоловіків віком до 45 років та жінок віком до 55 років.

Погляд у майбутнє

Ліпідна гіпотеза отримала достатньо доказів, і середній рівень холестерину серед населення США повільно знижується. Особи з дуже високим ризиком ІХС піддаються більш агресивному лікуванню, хоча проблема недостатнього лікування у США залишається актуальною. У розвинених країнах від ІХС та інсульту помирає більше людей, ніж від будь-якої іншої причини, навіть від усіх різновидів раку загалом. У людей багатьох країн, що розвиваються, рівень холестерину зростає. Чого можна очікувати при зниженні концентрації холестерину до наміченого рівня? Припущення, що зниження рівня холестерину у крові нижче 4,14 ммоль/л (< 160 мг/дл) дасть змогу ліквідувати ІХС, ґрунтується на дуже низькій коронарній смертності серед населення Японії у 70—80-х роках, коли середній рівень холестерину в країні становив приблизно 4,14 ммоль/л (< 160 мг/дл), незважаючи на поширеність артеріальної гіпертензії та майже поголовне куріння. Деякі автори висловлюють припущення про існування

порогового рівня концентрації холестерину ЛНГ, нижче якого розвиток клінічно значущих проявів ІХС неможливий. Факт існування такого рівня не підтверджено, а досягнення рівня холестерину нижче 4,14 ммоль/л (< 160 мг/дл) потребуватиме великої кількості нових досліджень у біохімічних та інших лабораторіях.

Тим часом очевидним є той факт, що швидкість прогресування ІХС при будь-якому рівні холестерину у крові значною мірою залежить від багатьох інших факторів, зокрема, куріння цигарок, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, ожиріння та низького рівня ЛВГ. Ми ще не знаємо, яку роль відіграють ці додаткові фактори ризику у патогенезі на клітинному та молекулярному рівні. Справді, процес прогресування ураження від жирової смужки до фіброзної бляшки та пізніше до нестабільної бляшки з ускладненнями ще не є повністю зрозумілим. Останні досягнення клітинної та молекулярної біології дали змогу ідентифікувати велику кількість цитокінів та факторів росту, які, імовірно, відіграють певну роль у прогресуванні уражень. Залишається невивченим, як ці фактори взаємодіють один з одним та які з них є найважливішими для прогресування. Судинні та молекулярні біологи вивчатимуть ці питання протягом наступних років.

Чіткіше розуміння патогенезу ІХС, імовірно, відкриє нові цілі для лікувальних втручань, які доповнюватимуть результати лікування гіперхолестеринемії. Подібно до того, як дослідження ролі процесу окислення ЛНГ визначили потенційно нові напрямки лікування, ідентифікація рецепторів та сполук, які сприяють прогресуванню уражень, може викликати появу нових лікувальних стратегій. Роль усіх підкласів ліпопротеїнів плазми також не є чітко визначена. Найбільше уваги, безперечно, приділяли ЛНГ та їх ролі у патогенезі. Однак на епідеміологічному рівні нам відомо, що низький рівень ЛВГ і висока концентрація тригліцеридів у плазмі також має

позитивну кореляцію з ризиком ІХС, хоча механізм цього зв'язку залишається незрозумілим. Перед нами відкриваються нові можливості, якщо вдасться встановити молекулярні механізми, що пов'язують між собою низькі рівні ЛВГ та високий ризик ІХС. Гомоцистеїн та ліпопротеїн (а) також мають певний зв'язок із підвищеним ризиком ІХС. У випадку з гомоцистеїном лікування може бути дуже простим⁶⁹, однак клінічні дослідження у цій галузі ще не завершені.

Висновки

Протягом другої половини двадцятого століття дослідження атеросклерозу пролили світло на тісні зв'язки між порушеннями ліпідного обміну та ризиком ІХС. Наступним завданням залишається відкрити докладні механізми цього зв'язку. Переважна частина доказів свідчить на користь підтримки сучасної стратегії агресивного контролю гіперхолестеринемії з метою зниження захворюваності та смертності від ІХС. З часом механізми патогенезу цього захворювання стануть краще зрозумілими, що зумовить появу нових терапевтичних стратегій та удосконалення існуючих методів лікування. Без сумніву, розвиток цих напрямів є критично необхідним для зменшення тягаря атеросклерозу в усьому світі.

SUMMARY

Daniel Steinberg MD, PhD, Antonio M. Gotto, MD
Preventing Coronary Artery Disease by Lowering
Cholesterol Levels

JUMANA, Vol. XLVI, No. 2 (147) Fall 2001

In the more than 50 years since the founding of the National Heart, Lung, and Blood Institute and the American Heart Association, medical science has moved from an era in which hypercholesterolemia, as it is now defined, was not believed to be abnormal to one in which controlling hypercholesterolemia is known to reduce not only coronary artery disease morbidity and mortality but also total mortality. While the efforts and

successes of many researchers involved in this evolution are impressive, atherosclerosis is still a major cause of death and disability in many developed nations, mostly in the form of myocardial infarction and stroke, and is an increasing cause of morbidity and mortality in developing nations. Many questions about the detailed pathogenesis of the disease remain. Elucidating the roles of high-density lipoprotein, other lipoproteins, and homocysteine, as well as the roles of cytokines and growth factors, will permit better understanding and treatment of atherosclerosis. With continuing support for research and encouragement of physicians and patients to follow recommended preventive regimens, further progress can be made against this major cause of death.

Література

1. Rusk H. U.S. fight on heart disease backed widely by citizens. *New York Times*. July 11, 1948:27.
2. Peters JP, VanSlyke DD. *Quantitative Clinical Chemistry*. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1948: 1931-1932.
3. Muller C. Angina pectoris in hereditary xanthomatosis. *Arch Intern Med*. 1939;64:675-700.
4. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med*. 1984;76 (suppl 2A):4-12.
5. Gofman JW, DeLalla O, Glazier F, et al. The serum lipoprotein transport system in health, metabolic disorders, atherosclerosis and coronary artery disease. *Plasma*. 1954;2:414-484.
6. Miller NE. The evidence for the antiatherogenicity of high density lipoprotein in man. *Lipids*. 1978;13:914-919.
7. Keys A, ed. Coronary heart disease in seven countries: *American Heart Association Monograph 29. Circulation*. 1970;41 (suppl 1):1-211.
8. Lipid Research Clinics Program. The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. *JAMA*. 1984;251:351-374.
9. NIH Consensus Development Conference on Lowering Blood Cholesterol to Prevent Heart Disease. Lowering blood cholesterol to prevent heart disease. *Arteriosclerosis*. 1985;5:404-412.
10. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. *Arch Intern Med*. 1988;148:36-69.
11. Moore TJ. The cholesterol myth. *The Atlantic Monthly*. 1989;264:37.
12. Hulley SB, Walsh JM, Newman TB. Health policy on blood cholesterol: time to change directions. *Circulation*. 1992;86:1026-1029.
13. Oncley JL, Harvie NR. Lipoproteins: a current perspective of methods and concepts. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1969;64:1107-1118.

14. Anfinson CB. On the role of lipemia clearing factor in lipid transport. In: Najjar VA, ed. *Fat Metabolism*. Baltimore, Md: *The Johns Hopkins Press*; 1954:93-110.
15. Havel RJ, Eder HA, Bragdon JH. The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. *J Clin Invest*. 1955; 34:1345-1353.
16. Fredrickson DS, Levy RI, Lees RS. Fat transport in lipoproteins: an integrated approach to mechanisms and disorders. *N Engl J Med*. 1967;276:34-44, 94-103, 148-156, 215-225, 273-281, 321-327.
17. Goldstein JL, Schrott HG, Hazzard WR, Bierman EL, Motulsky AG. Hyperlipidemia in coronary heart disease, II: genetic analysis of lipid levels in 176 families and delineation of a new inherited disorder, combined hyperlipidemia. *J Clin Invest*. 1973;52:1544-1568.
18. Segrest JP, Jackson RL, Morrisett JD, Gotto AM Jr. A molecular theory of lipid-protein interactions in the plasma lipoproteins. *FEBS Lett*. 1974;38:247-258.
19. Mahley RW, Innerarity TL, Rail SC Jr, Weis-graber KH. Lipoproteins of special significance in atherosclerosis: insights provided by studies of type III hyperlipoproteinemia. *Ann N Y Acad Sci*. 1985;454:209-221.
20. Plump A, Breslow JL. Apolipoprotein E and the apolipoprotein E-deficient mouse. *Annu Rev Nutr*. 1995; 15:495-518.
21. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science*. 1986; 232: 34-47.
22. Langer T, Strober W, Levy RI. The metabolism of low-density lipoprotein in familial type II hyperlipoproteinemia. *J Clin Invest*. 1972;51:1528-1536.
23. LaRosa JC, Levy RI, Herbert P, Lux SE, Fredrickson DS. A specific apoprotein activator of lipoprotein lipase. *Biochem Biophys Res Commun*. 1970;41:57-62.
24. Fruchart JC, Ailhaud G. Apolipoprotein A-containing lipoprotein particles: physiological role, quantification, and clinical significance. *Clin Chem*. 1992; 38:793-797.
25. Yang C-Y, Chen S-H, Gianturco SH, et al. Sequence, structure, receptor-binding domains and internal repeats of human apolipoprotein B-100. *Nature*. 1986;323:738-742.
26. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al. A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 1996;276:882-888.
27. Pittman RC, Steinberg D. A novel mechanism by which high-density lipoprotein selectively delivers cholesterol esters to the liver. In: Greden H, Windier E, Beisiegel J, eds. *Receptor-Mediated Uptake in the Liver*. Berlin, Germany: *Springer Verlag*; 1986:108-119.
28. Watson AD, Navab M, Hama SY, et al. Effect of platelet activating factor-acetylhydrolase on the formation and action of minimally oxidized low density lipoprotein. *J Clin Invest*. 1995;95:774-782.
29. Sirtori CR, Franceschini G. Familial disorders of plasma apolipoproteins. *Klin Wochenschr*. 1985;63: 481-489.
30. Kuivenhoven JA, van Voorst tot Voorst B, Wiebusch H, et al. A unique genetic and biochemical presentation of fish-eye disease. *J Clin Invest*. 1995;96: 2783-2791.
31. Lux SE, Levy RI, Gotto AM, Fredrickson DS. Studies on the protein defect in Tangier disease: isolation and characterization of an abnormal high density lipoprotein. *J Clin Invest*. 1972;51:2505-2519.
32. Zhong S, Sharp DS, Grove JS, et al. Increased coronary heart disease in Japanese-American men with mutation in the cholesteryl ester transfer protein gene despite increased HDL levels. *J Clin Invest*. 1996;97: 2917-2923.
33. Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1974;71:1207-1210.
34. Ross R, Glomset JA. The pathogenesis of atherosclerosis. *N Engl J Med*. 1976;295:369-377, 420-425.
35. Strong JP, Malcom GT, Oalmann MC, Wissler RW. The PDAY Study: natural history, risk factors, and pathobiology. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;811:226-237.
36. Steinberg D. Lipoproteins and atherosclerosis: a look back and a look ahead. *Arteriosclerosis*. 1983; 3:283-301.
37. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med*. 1986;314:488-500.
38. Brown MS, Basu SK, Falck JR, Ho YK, Goldstein JL. The scavenger cell pathway for lipoprotein degradation: specificity of the binding site that mediates the uptake of negatively-charged LDL by macrophages. *J Supramol Struct*. 1980;13:67-81.
39. Henriksen T, Mahoney EM, Steinberg D. Enhanced macrophage degradation of low density lipoprotein previously incubated with cultured endothelial cells: recognition by receptors for acetylated low density lipoproteins. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1981; 78:6499-6503.
40. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol: modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med*. 1989;320:915-924.
41. Steinberg D. Oxidative modification of LDL and atherogenesis. *Circulation*. 1997;95:1062-1071.
42. Rimm EB, Stampfer MJ. The role of antioxidants in preventive cardiology. *Curr Opin Cardiol*. 1997; 12: 188-194.
43. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G. Role of vitamin E in preventing the oxidation of low-density lipoprotein. *Am J Clin Nutr*. 1991; 53 (suppl):314S-321 S.
44. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet*. 1996;347:781-786.
45. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med*. 1994;330: 1029-1035.
46. Libby P. Molecular bases of the acute coronary syndromes. *Circulation*. 1995;91:2844-2850.
47. Wood PD, Shioda R, Kinsell LW. Dietary regulation of cholesterol metabolism. *Lancet*. 1966;2:604-607.
48. McNamara DJ, Kolb R, Parker TS, et al. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in man: response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest*. 1987;79:1729-1739.
49. The National Diet Heart Study Final Report. New York, NY: American Heart Association Inc; 1968. *American Heart Association Monograph*, No. 18.

50. Canner PL, Berge KG, Wenger NK, et al, for the Coronary Drug Project Research Group. Fifteen year mortality in Coronary Drug Project patients: long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol*. 1986;8: 1245-1255.
51. A co-operative trial in the primary prevention of ischaemic heart disease using clofibrate: report from the Committee of Principal Investigators. *Br Heart J*. 1978;40:1069-1118.
52. WHO cooperative trial on primary prevention of ischaemic heart disease with clofibrate to lower serum cholesterol: final mortality follow-up. *Lancet*. 1984; 2:600-604.
53. Manninen V, Tenkanen L, Koskinen P, et al. Joint effects of serum triglyceride and LDL cholesterol and HDL cholesterol concentrations on coronary heart disease risk in the Helsinki Heart Study: implications for treatment. *Circulation*. 1992;85:37-45.
54. Levy RI, Brensike JF, Epstein SE, et al. The influence of changes in lipid values induced by cholestyramine and diet on progression of coronary artery disease: results of the NHLBI Type II Coronary Intervention Study. *Circulation*. 1984;69:325-337.
55. Watts GF, Lewis B, Brunt JNH, et al. Effects on coronary artery disease of lipid-lowering diet, or diet plus cholestyramine, in the St Thomas' Atherosclerosis Regression Study (STARS). *Lancet*. 1992;339:563-569.
56. Blankenhorn DH, Azen SP, Crawford DW, et al. Effects of colestipol niacin therapy on human femoral atherosclerosis. *Circulation*. 1991;83:438-447.
57. Kane JP, Malloy MJ, Ports TA, Phillips NR, Diehl JC, Havel IU. Regression of coronary atherosclerosis during treatment of familial hypercholesterolemia with combined drug regimens. *JAMA*. 1990;264:3007-3012.
58. Brown G, Albers JJ, Fisher LD, et al. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apolipoprotein B. *N Engl J Med*. 1990;323:1289-1298.
59. Buchwald H, Matts JP, Fitch LL, et al, for the Program on the Surgical Control of the Hyperlipidemias (POSCH) Group. Changes in sequential coronary arteriograms and subsequent coronary events. *JAMA*. 1992; 268:1429-1433.
60. Davies IW, Thomas A. Thrombosis and acute coronary artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med*. 1984;310:1137-1140.
61. Endo A. The discovery and development of HMG-CoA reductase inhibitors. *J Lipid Res*. 1992;33:1569-1582.
62. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*. 1994;344: 1383-1389.
63. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, et al, for the Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1996;335:1001-1009.
64. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med*. 1998; 339: 1349-1357.
65. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet*. 1995;346:1647-1653.
66. Endres M, Laufs U, Huang Z, et al. Stroke protection by 3-hydroxy-3-methylglutaryl (HMG)-CoA reductase inhibitors mediated by endothelial nitric oxide synthase. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1998;95:8880-8885.
67. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995; 333: 1301-1307.
68. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al, for the AFCAPS/TexCAPS Research Group. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels. *JAMA*. 1998;279:1615-1622.
69. Stein JH, McBride PE. Hyperhomocysteinemia and atherosclerotic vascular disease: pathophysiology, screening, and treatment. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 1301-1306.

Translated and published with the permission of the Journal of American Medical Association (JAMA).
Copyright © 1999, American Medical Association (AMA).

ВРОДЖЕНА ДВОБІЧНА НОРИЦЯ МІЖ ВІНЦЕВИМИ ТА ЛЕГЕНЕВОЮ АРТЕРІЯМИ**

Абстракт

Рідкісна вроджена двобічна нориця між вінцевими і легеневою артеріями або вінцево-легенева артеріальна нориця (ВЛАН) у літньої жінки, одна з них відходила від ближньої частини правої вінцевої артерії (ПВА), друга — від віддаленої частини лівої головної вінцевої артерії (ЛГВА), і обидві вони входили до ближньої частини головної легеневої артерії (ЛА). Їх успішно розсічено, ототожнено та перев'язано у ближніх частинах на працюючому серці. Через 22 місяці після перев'язки нориці ЛГВА типове розширення артерії у ближній частині до початку нориці зменшилось.

Вступ *

У 1865 році Краусе¹ описав вроджену артеріо-венозну (АВ) норицю, яка є складовою вроджених аномалій вінцевих артерій (ВАВА), що їх виявляють в 1–2% населення². Частота АВ нориці становить 48,7% усіх спостережень ВАВА. З числа усіх вроджених АВ нориць вроджена двобічна ВЛАН становить 15–30%, численні нориці — 10,7–16%, аномалія обох вінцевих артерій — 5% хворих^{2–4}.

Пацієнт

Хвора віком 60 років протягом року скаржилась на задишку, яка посилювалась при навантаженні та положенні лежачи (ор-

топное). Під час аускультатії у передньому верхньому середостінні відзначали безперервний шум. При радіографії грудної клітки серцево-грудне відношення становило 0,6. Катетеризація серця і селективна вінцева ангіографія (КС і СВА; 21 листопада 1996 р., рис. 1–3) засвідчили вроджену двобічну ВЛАН. Одна нориця відходила від ближньої частини домінантної ПВА, інша, звивиста, — від віддаленої частини розширеної ЛГВА. Обидві нориці являли собою обширний утвір, який локалізувався перед ближньою частиною ЛА кількома входами до її просвіту. На ділянці, розміщеній перед ВЛАН, ПВА, ліва низхідна вінцева артерія (ЛНВА) і огинаюча артерія (ОА) були нормального діаметра.

Із готовим до підключення апаратом штучного кровообігу (ШК) 24 листопада 1966 року через серединний розтин грудини і після поздовжнього розрізу перикарда ототожнено вроджену двобічну ВЛАН (рис. 4), при пальпації якої визначалось тріпотіння. Обидві нориці розсічено біля місця відходження від ближньої частини ПВА та віддаленої частини ЛГВА, обведено шовковою ниткою 2-0 та тимчасово (протягом 10 хв.) закрито турнікетами, доки не зникло тріпотіння (рис. 5). Протягом цього часу електрокардіограма і гемодинаміка серця були нормальними. Обидві ВЛАН у їх ближніх частинах подвійно перев'язали шовковими

* Серцевий хірург, Камден, Нью-Джерсі та Філадельфія, Пенсильванія, США.

** Olearchyk AS, Runk DM, Alavi M, Grosso MA. Congenital bilateral coronary-to-pulmonary artery fistulas. Ann Thorac Surg 1997; 64:233-5. Alavi M, Olearchyk AS. Congenital coronary-to-pulmonary artery fistulas: 22 month after repair. Ann Thorac Surg 1999;67:598-9. Олеарчик А. С. Вроджена двобічна нориця між вінцевими та легеневою артеріями. — Клін. хір., 1999; 2(672):52. Олеарчик А. С. Вроджена нориця між вінцевими та легеневою артеріями. — Клін. хір., 2000; 7(689):60.



Рисунок 1. КС і СВА ПБА у правому передньому косому зображенні демонструє одну із двох VLAN, яка відходила від ближньої частини ПБА, підіймалась угору до передньої поверхні ЛА і входила до неї.



Рисунок 3. КС і СВА ЛГВА у лівому передньому косому зображенні демонструє VLAN між ЛГВА і передньою поверхнею ЛА із патологічним утвором, який входив до цієї артерії.

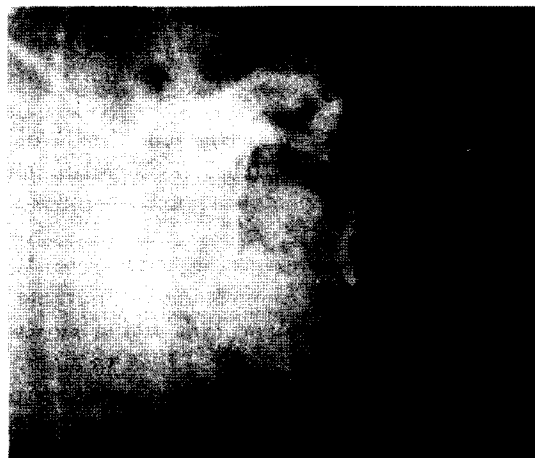


Рисунок 2. КС і СВА ЛГВА у правому передньому косому зображенні демонструє помітне її збільшення, з розширеною і звивистою другою норицею, яка відходила з віддаленої частини цієї артерії, проходила у напрямі передньої поверхні ЛА, де вона утворювала патологічний утвір із дренажем до цієї артерії.



Рисунок 4. Знімка після серединного розтину грудини і поздовжнього розтину передсердя демонструє двобічну VLAN. Одна з них відходила від ближньої частини ПБА, а друга, спотворена, відходила від віддаленої частини ЛГВА. Обидві нориці підіймалися до передньої поверхні ЛА і формували патологічний утвір, який входив до цієї артерії.

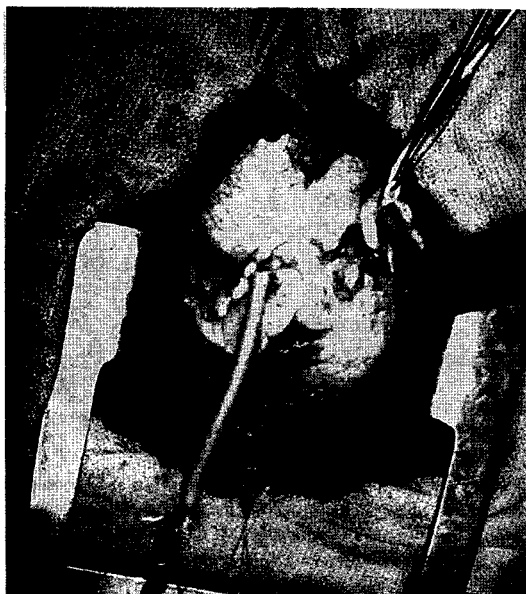


Рисунок 5. Знімок під час операції демонструє обидві ВЛАН, розсічені біля місця відходження від ближньої частини ПВА і віддаленої частини ЛГВА, обведені шовковою ниткою і тимчасово закриті турнікетами.



Рисунок 6. Знімка демонструє перев'язані подвійними шовковими нитками обидві ВЛАН та прошивання місця їх входження до ЛА проленовими швами і прокладками.

нитками 2-0, а на місце їх входження до ЛА накладено два шви проленовою ниткою 4-0 з прокладками (рис. 6).

Протягом 22 місяців після операції хвора почувалася зовсім добре. Після цього в неї з'явилися за грудинні болі, які виникали при навантаженні. Ритм серця був нормальний, 70 ударів за хв., тиск крові — 120/70 мм рт. ст., серединний грудинний розтин загоєний, шуму біля грудини не виявлено. Повторна КС і СВА (24 вересня 1998 р.; рис. 7–9) виявили ПВА без відходження нориці в її ближній частині, деякі атеросклеротичні зміни із 30% звуженням у середній частині; зменшення ступеня розширення ЛГВА і ближньої частини ЛПНА без наявності нориці; нормальну ОА; нормальні показники гемодинаміки та відсутність кукс у місці попередньо перев'язаних нориць.

Хвора перебуває у доброму стані.

Примітка

Джерелом вінцевої АВ нориці в 50–58% спостережень є ПВА, у 25% — ЛПНА, у 18,3% — ОА, в 1,9% — діагональна гілка, в 0,7% — ЛГВА, в 0,7% — крайова гілка ОА^{2, 4, 5}. Місцями входження ВЛАН є ЛА в 29,8–43% випадків, правий шлуночок у 14–40%, праве передсердя в 19–20,2%, лівий шлуночок у 5,8–19% та ліве передсердя в 5%. Інші вроджені або набуті захворювання серця розпізнають у 25% хворих з вродженими АВ норицями, у тому числі ВЛАН^{2-4, 6}. З числа хворих віком понад 20 років 60% скаржилися на втому й задишку під час фізичного навантаження. Через “обкрадання” вінцевих артерій грудна жаба або інфаркт міокарда виникають у 3–7% хворих. Як правило, відзначають збільшення серця і безперервний шум з локалізацією перед серцем. Серцева недостатність виникає у 19% хворих, ендокардит у нориці — у 20%. ВЛАН може також прорватися, викликавши крововилив у порожнину перикарда і тампонаду серця⁵. Діагноз

нориць підтверджують за даними КС і СВА, а іноді під час операції^{2-4, 6}. Хірургічне втручання передбачає внутрішнє закриття нориці всередині ЛА або порожнини серця (в 46,1% спостережень), проведення тангенціальної артеріографії за наявності бічної нориці (у 28,8%), віддалену перев'язку (в 11,5%), ближню і віддалену перев'язку (в 6,7%), перев'язку з обходом вінцевих арте-

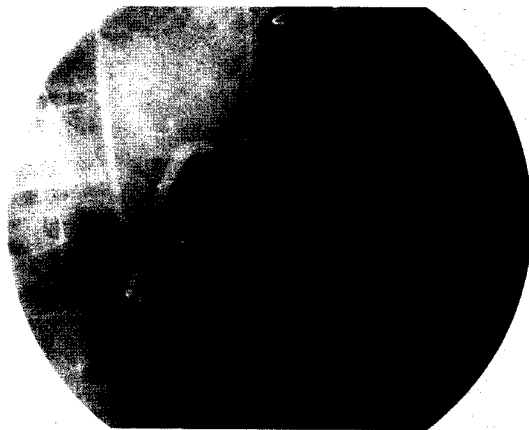


Рисунок 7. Повторна КС і СВА ПВА у правому передньому косому зображенні після перев'язки ВЛАН, яка відходила від ближньої частини цієї артерії.

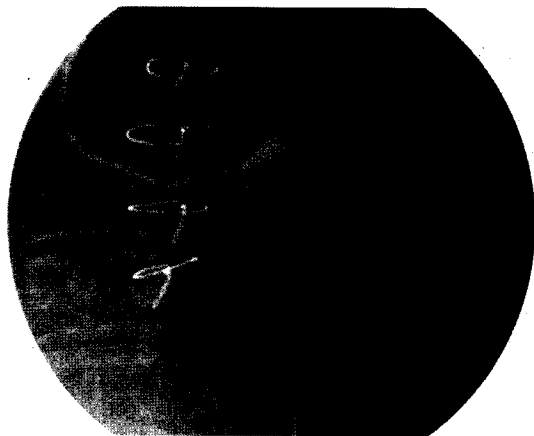


Рисунок 8. Повторна КС і СВА ЛГВА у правому косому зображенні демонструє зменшення попередньо розширених ЛГВА і ближньої частини ЛПНА без видимої ВЛАН.



Рисунок 9. Повторна КС і СВА ЛГВА у лівому передньому косому зображенні демонструє зменшення попереднього розширення цієї артерії, а також ближньої частини ЛПНА без видимої нориці.

рій (в 3,8%) та закриття всередині аневризматично розширеної вінцевої артерії (в 2,9%)^{2, 3, 5}. Просту вінцеву АВ норицю можна перев'язувати у ближній, віддаленій чи обох частинах ВЛАН на працюючому серці. Проте складні нориці вимагають ШК та кардіоплегічної зупинки серця⁴.

У хворой виконано повторну КС і СВА з приводу за грудинних болів, щоб виключити можливість утворення аневризми в попередньо розширеній ЛГВА, яка могла би бути джерелом тромбів і мікроемболій, та щоб виключити ішемічну хворобу серця. З часу операції ступінь розширення ЛГВА і ближньої частини ЛПНА зменшились.

Наведене спостереження незвичайне, оскільки ВЛАН була двобічною, одна з них виходила з ЛГВА, причому ототожнення, розтин та перев'язування обох нориць у місці їх виходу з вінцевих артерій та зашивання у місці входження в ЛА виконано на працюючому серці. Крім того, цей випадок виявив, що типове розширення ближньої до відходу нориці частини вінцевої артерії після її перев'язування з часом зменшується.

SUMMARY

Olearchyk AS.

Congenital bilateral coronary-to-pulmonary artery fistulas.

Lik. Visn. JUMANA Vol XLVI, No.2 (147) 2001

Rare, congenital bilateral coronary-to-pulmonary artery fistulas in an older woman, one originating from the proximal right coronary artery and the other from a distal left main coronary artery (LMCA) and draining to the proximal main pulmonary artery, were successfully dissected, identified and ligated proximally and also closed distally on a beating heart with cardiopulmonary bypass standby. Twenty two month after ligation of the LMCA fistula, a typical dilatation of the artery, proximal to the origin of the fistula has since decreased.

Література

1. Krause W. Ueber den Ursprung einer akzessorischen A. coronaria aus A. pulmonaris. Z Ratl Med 1865; 24: 225-9.
2. Fernandes ED, Kadivar H, Hallmann GJ, et al. Congenital malformations of the coronary arteries: the Texas Heart Institute experience. Ann Thorac Surg 1992; 54: 732-40.
3. Bauer Eph, Piepho A, Klovekorn WP. Coronary arteriovenous fistula: surgical correction of a rare form. Thorac Cardiovasc Surg 1994;42:237-9.
4. Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Congenital anomalies of the coronary arteries. In, Kirklin JW, Barrat-Boyes BG. Cardiac Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1993: 1167-93.
5. Bauer HH, Allmendinger PD, Flaherty J, et al. Congenital coronary arteriovenous fistula: spontaneous rupture and cardiac tamponade. Ann Thorac Surg 1996; 62: 521-3.
6. Tai YT, Fong PC, Chow WH. Bilateral coronary-artery-to-pulmonary artery fistula coexistent with apical hypertrophic cardiomyopathy — a case report. Angiology 1992;43(1):72-5.

НАУКОВІ ПОГЛЯДИ НА НАРКОТИЧНУ ЗАЛЕЖНІСТЬ ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ **

Кожні 6 місяців понад дві третини осіб із наркотичною залежністю звертаються до лікаря загальної практики або у відділення ургентної допомоги; переважна більшість решти таких пацієнтів звертається до інших спеціалістів.^{1, 2} Таким чином, саме ці лікарі мають найбільше шансів допомогти діагностувати наркотичну залежність та скерувати пацієнтів в осередок програми, призначеної для її подолання, а також допомогти у спостереженні динаміки після спеціального лікування та під час реабілітації.³⁻⁶ Проте більшість лікарів вважає наркотичну залежність безнадійною справою і часто намагається уникати цієї проблеми при спілкуванні зі своїми пацієнтами. Частково це можна пояснити відносно коротким часом, який присвячують цій проблемі під час навчання студентів-медиків. Побутує хибна думка, що лікування наркотичної залежності неефективне, через що в медиків відпадає бажання навіть просто мати справу з такими пацієнтами чи лікувати їх.

З іншого боку, поступ науки за останні 15—20 років докорінно змінив основи розуміння природи наркотичної залежності та шляхів її подолання. З'явилися нові дані, які свідчать, що цей стан вдається лікувати, за умови, що лікування дібране правильно і пристосоване до потреб конкретного пацієнта. Розроблено багатий арсенал біхевіоральних (поведінкових) і фармакологічних ме-

тодів лікування, які ефективно зменшують наркотичну залежність, допомагають подолати потяг до цих речовин та запобігають рецидивам, повертаючи людей на належне їм місце в суспільстві.⁷⁻⁹

Безперечно, не всі методи лікування наркотичної залежності однаково ефективні, як і немає єдиного методу лікування для всіх хворих. На щастя, недавні наукові досягнення пролили світло на природу наркотичної залежності та принципи, від яких залежить успішність методів лікування та терапевтичних програм.¹⁰ Знання цих принципів допоможе лікарю загальної практики чи іншій, не пов'язаній з наркологією спеціальності у скринінгу та відповідному скеруванні таких пацієнтів.

Чому люди приймають наркотики?

Розуміння мотивації пацієнта-наркомана до вживання наркотиків є вирішальним. Хоча загалом мотивація до приймання наркотиків буває дуже складною, пацієнтів загалом можна поділити на дві категорії. Кожну з цих категорій треба трактувати специфічно, суттєво відрізняється й терапевтичний підхід до кожної з них. Першу з них можна назвати "аматори новизни" або "мисливці за почуттями". Такі пацієнти, переважно підлітки, приймають наркотики просто заради приємних відчуттів, спричиненої цими речовинами ейфорії або з метою самоутвердження в середовищі однолітків. У багатьох із них виникають зумовлені наркотиками проблеми, оскільки психоактивний ефект цих речовин зумовлює неспроможність до повсякденної діяльності, наприклад навчання у школі. Хоча ця група дуже неоднорідна щодо розвитку

* Національний інститут із проблем зловживання наркотиками, Національний інститут здоров'я, Бетезда, Меріленд.

** JAMA, October 13, 1999. Vol. 282, N 14: 1314-1316

наркотичної залежності, проте інколи для цього достатньо випадково "спробувати" наркотик.

Друга категорія пацієнтів-наркоманів для клініциста набагато складніша. Таких людей спонукає приймати наркотики невирішеність життєвих проблем або кепський настрій. Часто ці пацієнти страждають від депресії або інших психічних розладів. У наркотиках вони шукають не доброго самопочуття, а лише спроможності протистояти життєвим негараздам, інакше кажучи, вони намагаються у цей спосіб "лікувати" емоційні розлади.^{11, 12} Проте тривале приймання наркотиків не залягоджує конфліктів, а радше поглиблює їх, зумовлюючи водночас нові соматичні проблеми.

Підхід клініциста до кожної з цих груп суттєво відрізняється. Маючи справу з особами, які займаються "самолікуванням", необхідно присвятити увагу проблемам психічного здоров'я. Точна діагностика і лікування усіх супутніх розладів є для таких пацієнтів вирішальними. Оптимальним підходом є поєднання лікування психічних розладів та наркотичної залежності.¹³

Природа наркотичної залежності

Традиційно вважали, що наркотична залежність — це просто прийом надмірної кількості наркотичних субстанцій або фізична залежність від них, проте теоретичні і клінічні дослідження цієї проблеми свідчать, що основою залежності є неконтрольований потяг до пошуку і вживання наркотиків. Саме цей хворобливий потяг породжує більшість зумовлених наркотичною залежністю проблем і необхідність багатогранного терапевтичного підходу. У багатьох випадках залежність перетворюється у хронічний розлад з рецидивами, що зумовлює необхідність повторних курсів лікування аж до досягнення пацієнтами довготривалої абстиненції.^{9, 14}

Хоча залежність починається з добровільного акту приймання наркотика, повторне

свідоме і добровільне його приймання поступово стає несамовільним і врешті-решт досягається момент, коли в поведінці особи домінує компульсивне прагнення цієї речовини. Таке нестримне прагнення є результатом поєднання факторів, у тому числі значною мірою разючих змін функцій мозку, зумовлених тривалим прийманням наркотиків. Ось чому наркотичну залежність треба вважати хворобою мозку — такою, що має поведінкові (біхевіоральні) і соціальні аспекти.^{8, 15} З появою наркотичної залежності людина дедалі більше заплутується в її вадливому колі і майже ніколи не може самостійно вирватися з нього без відповідного лікування.

Важливо сказати, що добровільність не є необхідною передумовою успішного лікування. Сильна мотивація, як, наприклад, "штрафні" санкції чи заохочення родини, працевлаштування або судових органів, може не лише спонукати пацієнта розпочати лікування, а й позитивно вплинути на його вислід. Проте безперечно, що, як і в лікуванні будь-якої іншої хвороби, тут важлива активна участь і співпраця самого пацієнта.

Діагностика наркотичної залежності часто буває складною. Проте з'ясування цієї проблеми повинно стати невід'ємною частиною спілкування лікаря і пацієнта. Є багато методик, які допоможуть у цьому лікареві загальної практики або іншого ненаркологічного профілю. Це, зокрема, спеціальна шкала для визначення важкості залежності, питання якої згруповано так, що дають змогу дослідити важкість змін у семи сферах життя, які переважно зазнають негативного впливу в алкоголіків та наркоманів: у стані здоров'я, виробничій зайнятості, прийманні алкоголю і наркотиків, нелегальній діяльності, сімейних стосунках, психічному здоров'ї.¹⁶⁻¹⁸

У чому суть лікування наркотичної залежності?

Загалом підхід до лікування наркотичної залежності можна описати як розподіл ве-

ликого завдання на послідовність нескладних кроків, кожен з яких "скроєно" за індивідуальними потребами пацієнта. Через те, що природа наркотичної залежності дуже складна, а наслідки поширюються на всі сфери життя, лікування, як звичайно, складається з багатьох компонентів. Ефективна тактика мусить передбачати множинність потреб пацієнта, які виходять далеко за межі пристрасті до наркотику.¹⁹

Є низка науково обґрунтованих терапевтичних підходів, які можна використати як частину практичної програми подолання наркотичної залежності. На додаток до цих терапевтичних підходів є й інші серцевинні компоненти, як оцінка стану, групи підтримки, програми моніторингу наркотичної залежності, які дуже важливі для успіху програми лікування. У таблиці перераховано різноманітні методи лікування і ключові допоміжні компоненти, які треба забезпечувати під час лікування.

Безперечно, універсальної програми немає. Лікування поділяється на амбулаторне, стаціонарне і пов'язане з місцем проживання; кожен із цих типів є ефективним і кожен має свої переваги для конкретних пацієнтів.²⁰ Лікування наркотичної залежності може включати біхевіоральну (поведінкову) терапію (напр., консультування, когнітивну (пізнавальну) терапію, психотерапію), медикаментозну терапію або поєднання обох підходів. Психотерапія, наприклад, зосереджена на когнітивно-біхевіоральних навичках подолання труднощів, пропонує стратегію протистояння потягу до наркотику, навчає пацієнта знаходити спосіб уникнути наркотику а також запобігати рецидивові. Оптимальні програми — це поєднання лікування з іншими засобами, зокрема, участю інших медичних, психологічних та соціальних служб, які можуть задовольнити індивідуальні потреби пацієнтів. Участь у групах взаємної підтримки під час лікування і піс-

ля його закінчення може стати суттєвою допомогою в дотриманні абстиненції.

Медикаментозна терапія (метадон, лево-альфа-ацетилметадол, нальтрексон) є невід'ємним компонентом метадонової амбулаторної програми для пацієнтів із опіатною залежністю. Терапію метадоном вивчено набагато глибше, ніж усі інші види медикаментозного лікування наркоманій. Доведено його високу ефективність у більшості пацієнтів, що проявилось зменшенням потреби внутрішньовенного введення наркотику, рівня ВІЛ-інфікованості, кримінальної активності та зміною соціальної продуктивності.²¹ В усіх найефективніших підтримуючих програмах на основі агоністів опіатів рекомендують метадон нарівні з іншими медичними, біхевіоральними і соціальними службами.

Побутує хибна думка, що метадон та лево-альфа-ацетилметадол є лише замін-

Таблиця.

Компоненти всебічного лікування наркотичної залежності

Основні елементи

Оцінка того, як пацієнт вживає наркотики
План лікування

Фармакотерапія

Поведінкова терапія і консультування

Моніторування вживання наркотику

Самодопомога і групи взаємодопомоги

Клінічний індивідуально орієнтований підхід

Тривала опіка

Додаткові послуги

Служба психічного здоров'я

Медичні послуги

Освітні послуги

Служба СНІД/ВІЛ

Юридичні послуги

Фінансові послуги

Служба відвідування удома і транспортування

Сімейні послуги

Послуги з догляду за дітьми

Послуги професійної допомоги

никами героїну. Хоча ці препарати справді є агоністами міо-опіоїдних рецепторів, їхні фармакологічні та фармакодинамічні властивості суттєво відрізняються від героїну. На відміну від дестабілізації, яку спричинює героїн, метадон та лево-альфа-ацетилметадол стабілізують психіку пацієнта і полегшують його повернення до продуктивного функціонування.²² Крім того, з'ясувалося, що лікування метадоном різко знижує рівень смертності та змінює поведінку, яка сприяє ризику ВІЛ-інфікування.²¹

Медикаментозна і біхевіоральна терапія придатні для лікування й залежності від інших речовин. Наприклад, препарати нікотину (пластирі, жувальні гумки, назальні аерозолі) та бупропіон ефективні в лікуванні осіб із ніотиною залежністю. Налтрексон та акампрокат допомагають знизити ризик рецидиву у формі запою. Розроблено низку перспективних медикаментозних та біхевіоральних методик, які нині проходять клінічні випробування.

Оскільки детоксикація є єдиним елементом, який покривають багато програм страхування, її часто вважають методом лікування наркотичної залежності. Проте насправді це не так. Медикаментозна детоксикація — це лише перший крок у лікуванні залежності, проте *per se* вона практично не впливає на тривалість утримання пацієнта від приймання наркотиків.²³ Її основне призначення полягає в протидії гострій симптоматиці, яка з'являється в період звикання організму пацієнта до життя без наркотику.

Найліпші програми: всебічні і багатовимірні

Найефективніші програми або пропонують на місці або тісно пов'язані з великою різноманітністю елементів лікування та служб підтримки. Оскільки реабілітація таких пацієнтів довготривала і складна, персонал, що допомагає їм, повинен завжди бути готовим оцінити і скоригувати лікуван-

ня, пристосовуючи його до потреб пацієнта, що змінилися. Крім біхевіоральної та/або медикаментозної терапії, пацієнти можуть потребувати допомоги інших медичних служб, сімейної терапії, інструктажу батьків, фахової реабілітації, соціальних та легальних служб.

Терапевтичні програми повинні передбачати неодноразове обстеження на ВІЛ-інфікованість та синдром набутого імунodefіциту, гепатит В та С, туберкульоз, інші інфекційні хвороби, а також неінфекційні захворювання (зокрема, цукровий діабет та артеріальну гіпертензію), скерування на консультацію до відповідних спеціалістів та лікування цієї патології. Консультування з питань ризику передавання інфекцій може ефективно допомогти змінити поведінку пацієнта так, що це запобігатиме інфікуванню їх самих та інших осіб.²⁴⁻²⁵

Лікування наркотичної залежності ефективне

Загалом лікування наркотичної залежності настільки ж ефективно, як і лікування інших хронічних хвороб (напр., цукрового діабету, артеріальної гіпертензії, бронхіальної астми). Медикаментозна терапія знижує вживання наркотиків на 40—60% та суттєво зменшує кримінальну активність під час лікування та після його закінчення.²⁰ Дослідження свідчать про те, що лікування наркотичної залежності суттєво знижує ризик ВІЛ-інфікування, а заходи, спрямовані на запобігання ВІЛ-інфікуванню, набагато дешевші, ніж лікування зумовлених ВІЛ-інфекцією хвороб. Неліковані ін'єкційні наркомани мають ризик ВІЛ-інфікованості в 6 разів частіше, ніж ті, що розпочинають лікування і послідовно його продовжують.²⁶ Лікування поліпшує перспективи щодо працевлаштування, яке є успішним у майже 40% пацієнтів після проходження одного курсу терапії.²⁷ Наведені дані свідчать про ефективність лікування загалом; натомість

його ефективність у кожному конкретному випадку залежить від природи і важкості проблем пацієнта, адекватності складових терапії та успішності роботи служб, до яких звертається пацієнт, а також від активності участі самого пацієнта у процесі лікування.

Висновки

Наркотична залежність — це стан, який піддається лікуванню. Національний інститут з проблем наркотичної залежності опублікував перші науково обґрунтовані рекомендації "Принципи терапії наркотичної залежності",¹⁰ на основі яких фахівці служб охорони здоров'я, а також громадськість повинні здобути нове розуміння наркотичної залежності і підходів до її лікування. Ці рекомендації містять основні характеристики наркотичної залежності і короткий виклад наукових здобутків у цій ділянці за останні два десятиріччя, на основі яких обґрунтовано ефективність терапевтичних програм.

SUMMARY

Allan I. Leshner, PhD
Science-Based Views of Drug Addiction
and Its Treatment
JUMANA
Vol. XLVI, No. 2 (147)
Fall 2001

Addiction is a treatable disease. The National Institute on Drug Abuse has published the first-ever science-based guide to drug treatment, Principles of Drug Addiction Treatment,¹⁰ to provide a context by which both health professionals and the general public can begin to understand and evaluate addiction treatment approaches. The guide addresses some of the essential characteristics of addiction and its treatment and lays out the principles derived from 2 decades of scientific research that characterize effective treatment programs.

Література

1. American Society of Addiction Medicine. Public policy statement on screening for addiction in primary care settings [revised by the ASAM Board of Directors]; October 1997. Available at: <http://www.asam.org/ppol/screen.htm>. Accessed September 8, 1999
2. Weisner C, Schmidt LA. Expanding the frame of health services research in the drug abuse field. *Health Serv Res.* 1995; 30:707-726
3. American Psychiatric Association Practice. Guideline for Treatment of Patient with Substance Use Disorders; Alcohol, Cocaine, Opioids. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1995.
4. Adger H Jr, MacDonald DI, Wenger S. Core competencies for involvement of health care providers in the care of children and adolescents in families affected by substance abuse. *Pediatrics* 1993;103:1083-1084.
5. Friedmann PD, Saitz R, Samet JH. Management of adults recovering from alcohol or other drug problems: relapse prevention in primary care. *JAMA.* 1998; 279:1227-1231.
6. American Family Physician. Diagnosis and Treatment of Drug Abuse in Family Practice. Kansas City, Mo: American Family Physician; 1994 [monograph].
7. Simpson D. Effectiveness of drug-abuse treatment: a review of research from field settings. In: Engerston JA, Fox DM, Leshner AI, eds. Treating Drug Abusers Effectively. Maiden, Mass: Blackwell Publishers; 1997: 41-73.
8. O'Brien CP. A range of research-based pharmacotherapies for addiction. *Science.* 1997; 278:66-70.
9. O'Brien CP, McLellan AT. Myths about the treatment of addiction. *Lancet.* 1996;347:237-240.
10. National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment. Bethesda, Md: National Institutes of Health. 1999. Publication 99-4180
11. Markou A, Kosten T, Knob GF. Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self-medication hypothesis. *Neuropsychopharmacology.* 1998; 18:135-174.
12. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry.* 1985;142:1259-1264.
13. Drake RE, Mercer-McFadden C, Mueser KT, McHugo GJ, Bond GR. Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schisophr Bull.* 1998;24:589-608.
14. O'Brien CP. A physician's approach to treating addiction in: *Hospital Practice: A Special Report.* Minneapolis, Minn: McGraw-Hill; 1997.
15. Leshner AI. Addiction is a brain disease, and it treatment. *Science.* 1997;278:45-47.
16. Fleming MF, Barry KL. Addictive disorder in: Textbook of Primary Care Medicine. St Louis, Mo: Mosby Year Book Inc. 1992:25-43.
17. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP. An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients: the Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis.* 1980;168:26-33.
18. Alterman AI, McDermott PA, Cook TG et al. New scales to assess change in the addiction severity index for the opioid, cocaine, and alcohol dependent. *Psychol Addict Behav.* 1998;2:233-246.

19. Goldstein A. *Addiction: From Biology to Drug Policy*. New York, NY: *WH Freeman & Co*; 1994
20. Hubbard RL, Craddock SG, Flynn PM, Anderson J, Etheridge RM. Overview of 1-year follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome (DATOS). *Psychol Addict Behav*. 1997;11:261-278
21. National Consensus Development Panel on Effective Medical Treatment of Opiate Addiction. Effective medical treatment of opiate addiction. *JAMA*. 1998; 280: 1936-1943
22. Ball JC, Ross A. *The Effectiveness of Methadone Treatment*. New York, NY: *Springer-Verlag NY Inc*; 1991
23. Kleber HD. Outpatient detoxification from opiates. *Prim Psychiatry*. 1996;1:42-52.
24. Metzger DS, Navaline H, Woody GE. Drug abuse treatment as AIDS prevention. *Public Health Rep*. 1998; 113:97-106
25. Salomon N, Perlman DC, Friedmann P. Knowledge of tuberculosis among drug users: relationship to return rates; for tuberculosis screening at syringe exchange. *J Subst Abuse Treat*. 1999;16:229-235
26. Metzger DS, Woody GE, McLellan AT, et al. Human immunodeficiency virus seroconversion in and out-of-treatment intravenous drug users: an 18-month prospective follow-up. *J Acquir Immune Syndr Hum Retroviral*. 1993;6:1049-1056
27. Simpson DD, Joe GW, Brown BS. Treatment retention and follow-up outcomes in the Drug Abuse Treatment Outcome Study (DATOS). *Psychol Addict Behav*. 1996; 11:294-307.

**Translated and published with the permission of the Journal of American Medical Association (JAMA).
Copyright © 1999, American Medical Association (AMA).**

ВИЗНАЧЕННЯ АНЕМІЇ У ЛІТНІХ ОСІБ **

Суть дослідження. Невідомо, чи концентрація гемоглобіну, за якою, згідно з критеріями Світової організації охорони здоров'я (СООЗ), діагностують анемію, асоціюється з підвищеною смертністю серед літніх осіб.

Мета. Дослідити зв'язок між концентрацією гемоглобіну та причинно-специфічною смертністю в літніх осіб.

План дослідження. Позагоспітальне дослідження, проведене протягом 1986—1996 років (період спостереження — 10 років).

Місце проведення. Лейден, Нідерланди.

Учасники. Критеріям дослідження відповідало 1016 осіб спільноти віком 85 років і більше, з них 872 особи погодилися здати кров на аналіз. Концентрацію гемоглобіну визначили в 755 осіб (74%).

Критерії оцінки кінцевих результатів. Концентрація гемоглобіну, десятирічне виживання та основна причина смерті. Відповідно до критеріїв СООЗ, анемію визначали як концентрацію гемоглобіну менш ніж 7,5 ммоль/л (120 г/л) у жінок та менш ніж 8,1 ммоль/л (130 г/л) у чоловіків.

Висліди. Порівняно з особами з нормальною концентрацією гемоглобіну ризик смерті був 1,60 (95% довірчий інтервал (ДІ), 1,24 — 2,06; $P < 0,01$) у жінок з анемією та 2,29 (95% ДІ, 1,60—3,26, $P < 0,001$) у чоловіків з анемією. В осіб обох статей ризик смерті зростав зі зниженням концентрації гемоглобіну. В осіб, які самі не повідомляли про клінічні прояви хвороби на початку дослідження, ризик смертності був 2,21 (95% ДІ, 1,37—3,57, $P = 0,002$). Серед осіб з анемією смертність від злоякісних та інфекційних хвороб була вищою.

Висновки. Анемія, яку визначали за критеріями СООЗ, асоціюється з підвищеною смертністю в осіб віком 85 років і більше. Тому ці критерії є прийнятними для літніх осіб. Низька концентрація гемоглобіну в старшому віці вказує на хворобу.

СООЗ¹ дає визначення анемії, але для літніх осіб критерії анемії не є настільки широко прийнятими, як для молодих людей. Концентрація гемоглобіну загалом є нижчою в осіб літнього віку і тому, ймовірно, в цих пацієнтів необхідною є корекція критеріїв¹. З іншого боку, зниження концентрації гемоглобіну з віком є невеликим і може не вимагати спеціальних критеріїв².

Метою цього дослідження було вивчення зв'язку між концентрацією гемоглобіну та смертністю в літніх осіб. Ми використали показники смертності для з'ясування того, чи критерії СООЗ для концентрації гемоглобіну та визначення анемії є адекватними для осіб віком 85 років і більше. Ми зробили припущення, що низька концентрація гемоглобіну свідчить про хворобу і повинна спо-

* Секція геронтології та гериатрії, відділ внутрішніх хвороб (д-ри Айзекс, Вестендорп та Кнук) та відділ клінічної епідеміології (д-р Вестендорп), медичний центр Лейденського Університету, Нідерланди.

** JAMA, May 12, 1999-Vol. 281, No 18: 1714 — 1718

нувати до обстеження пацієнта для з'ясування ймовірної причини анемії.

МЕТОДИ

Вибірка дослідження

Суб'єктами були особи віком 85 років і більше, яких включили в дослідження "Leiden 85-plus Study". Основною метою дослідження було встановити зв'язок між фенотипами людських лейкоцитарних антигенів (human leucocyte antigen, HLA) та старінням³. У дослідження включали осіб, які були мешканцями Лейдена (Нідерланди) і на початок дослідження (1 грудня 1986 року) мали вік 85 років і більше. Критеріїв виключення не було. Досліджувана популяція включала 1258 осіб, з яких 73% були жінки. Дослідження схвалив Комітет медичної етики Лейденського університету.

Усіх осіб відвідали за їх місцем проживання. Узяти участь у дослідженні пропонували по телефону, під час візитів додому або через родичів, якщо особи мешкали в будинку для літніх людей. Після отриманої усної згоди лікар збирав медичний анамнез учасника дослідження, розпитував про щоденну активність та перевіряв його пізнавальну (когнітивну) функцію за допомогою обстеження міні-ментального стану (Mini-Mental State Examination)⁴. Наприкінці розмови просили згоди для отримання венозної крові. Для отримання крові учасника дослідження відвідували вдома ще раз.

Лабораторні методи

Кров для аналізу збирали у стерильні пробірки з ЕДТА (системи Vacutainer фірми Becton Dickinson) та досліджували протягом 3 годин у центральній лабораторії Медичного центру Лейденського університету. Вимірювання виконували за допомогою автоматизованої системи (лічильник Коултера, Coulter Electronics, Hialeah, Fla).

Анемію визначали за критеріями СООЗ¹. Інтервалом норми для концентрації гемо-

глобіну вважали 7,5—10,0 ммоль/л (120—160 г/л) для жінок і 8,1—11,2 ммоль/л (130—180 г/л) для чоловіків. Інтервалом норми для об'єму еритроцитів вважали 80—100 fL для обох статей.

Показники смертності

Спостерігали за смертністю усіх учасників до 1 жовтня 1996 року, загальний період спостереження становив 10 років. Місця та дати смерті, а також номер свідоцтва про смерть брали у відділах запису актів громадянського стану⁵. В аналіз не було включено двох осіб, які виїхали за кордон протягом періоду проведення дослідження.

Причини смерті

Основні причини смерті оцінювали за зв'язком номера свідоцтва про смерть та причиною смерті, яку закодував лікар Нідерландського центрального бюро статистики⁵. Причини смерті класифікували відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 9-го перегляду⁶. Починаючи від 1996 року свідоцтва про смерть кодували відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду⁷. З метою цього дослідження їх перекласифікували відповідно до 9-го перегляду. Коди від 390 до 459 було зараховано до «серцево-судинних хвороб», коди від 140 до 239 — до «злоякісних пухлин», коди від 460 до 519 — до «хвороб дихальних шляхів». Окремі інфекції дихальних шляхів (коди 460—466.1, 475, 480—487.8, 510.0—510.9 та 513.0—513.1) включили до категорії «всі інфекції». До цієї ж категорії зарахували туберкульоз (коди 010—018.9 та 137—137.4), септицемію (коди 038—038.9) та інфекції нирок і сечових шляхів (коди 590—590.0 та 599.0). У нашому дослідженні не було зафіксовано інших інфекцій⁵.

Статистичний аналіз

Безперервні дані представлено у вигляді медіан та інтерквартильних коливань. Ризик смерті від анемії та 95% довірчий інтервал

(ДІ) були розраховані за допомогою пропорційної регресійної моделі Кокса. Ризик смерті осіб з анемією оцінювали порівняно з особами, які мали нормальну концентрацію гемоглобіну. Ми застосували чотири регресійні моделі. У першій моделі робили корекцію щодо віку та статі. У другій моделі робили корекцію щодо віку, статі та хвороб, про які особи повідомляли самі на початку дослідження і були пов'язані з анемією: злоякісні пухлини, інфекційні хвороби, хвороби щитовидної залози, пептичні виразки, ниркова недостатність та ревматичні хвороби. У третій моделі корекцію робили щодо віку, статі та функціонального стану, визначеного як будь-яка залежність щоденної активності та погіршення пізнавальних (когнітивних) функцій нижче 24 пунктів, що визначали за допомогою обстеження міні-ментального стану (Mini-Mental State Examination)⁴. У четвертій моделі ризик смерті від анемії оцінювали тільки для осіб без клінічних ознак хвороб, про що вони самі повідомляли, після корекції щодо віку та статі.

У додатковому аналізі концентрацію гемоглобіну поділили на категорії від 6,5 до 10,0 ммоль/л з кроком 0,5 ммоль/л. Для кожної категорії гемоглобіну для оцінки ризику смерті та 95% ДІ використали пропорційну модель Кокса. Ризик смерті в осіб кожної категорії гемоглобіну порівнювали з усіма іншими категоріями.

Ризик смерті оцінювали у двох різних періодах: 0—5 років після аналізу крові та 5—10 років після аналізу крові. Період виживання обчислювали від дати взяття крові на аналіз.

ВИСЛІДИ

Вибірка дослідження

Протягом спостереження з'ясували, що 21 особа, яку спочатку включили в дослідження, не відповідала критеріям віку, а 221 особа померла ще до опитування. Тому в дослідження включили 1016 осіб. З них 57

Таблиця 1. Характеристики досліджуваної популяції на початку дослідження*

	Жінки	Чоловіки
	544 (72)	211 (28)
Медіана віку, роки (інтерквартильне коливання)	89 (88-92)	89 (88-92)
Медіана концентрації гемоглобіну, ммоль/л (інтерквартильне коливання)	8,3 (7,7-8,8)	8,6 (7,9-9,1)
Анемія		
Всі	91 (17)	60 (28)
Мікроцитарна	9 (2)	4 (2)
Нормоцитарна**	73 (13)	55 (26)
Макроцитарна	9 (2)	1 (1)
Нормоцитемія	448 (82)	161 (72)
Поліцитемія	5 (1)	0 (0)

* Результати подано в абсолютних числах (відсотках), якщо не вказано інше. Нормальна концентрація гемоглобіну за критеріями СООЗ для жінок є 7,5—10,0 ммоль/л (120—160 г/л), для чоловіків — 8,1-11,2 ммоль/л (130—180 г/л).

** Визначається як об'єм еритроцитів 80—100 fL.

осіб (6%) відмовилися від опитування, двох осіб не змогли відшукати та одну особу помилково не опитали. Усього 956 осіб (94%), з яких 872 особи (86% від числа придатних для дослідження) погодилися здати аналіз крові, дали згоду на опитування. Якщо було отримано тільки невелику кількість крові, то спочатку виконували типування щодо HLA, оскільки це було основною метою дослідження. Концентрацію гемоглобіну визначили в 755 осіб (74% від числа придатних для дослідження).

Розповсюдженість анемії

Анемію діагностували в 17% жінок і 28% чоловіків (таблиця 1). В обох статей анемія переважно була нормоцитарною (80% усіх жінок з анемією та 92% усіх чоловіків з анемією). Медіана віку (інтерквартильне коливання) становило 90 років (88—93 роки) в осіб з анемією і 89 років (88—91 рік) в осіб з

нормальною концентрацією гемоглобіну ($P = 0,003$).

Захворювання на початку дослідження

На початку дослідження анемія асоціювалася з хворобами, які знижують концентрацію гемоглобіну. Злоякісні пухлини виявили в 19 (13%) осіб з анемією та в 28 (5%) осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну ($\chi^2_1 = 11,83$, $P < 0,001$). Анамнез пептичної виразки з'ясували в 3 (2%) осіб з анемією, а в осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну не було виявлено такої патології ($P = 0,03$). Будь-яку інфекцію виявили в 7 (5%) осіб з анемією та в 11 (2%) осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну ($P = 0,07$). Не було виявлено відмінностей щодо інших хвороб між особами з анемією та з нормальною концентрацією гемоглобіну.

На початку дослідження 29 (21%) осіб з анемією не повідомили про захворювання порівняно з 148 (26%) особами з нормальною концентрацією гемоглобіну ($\chi^2_1 = 1,65$, $P = 0,20$).

Ризик смерті

У перші 5 років після аналізу крові в осіб з анемією ризик смерті був підвищеним (табл. 2). У жінок з анемією ризик смерті в цей період становив 1,60 (95% ДІ, 1,24—2,06; $P < 0,001$) порівняно з жінками з нормальною концентрацією гемоглобіну. У чоловіків з анемією ризик смерті становив 2,29 (95% ДІ, 1,60—3,26; $P < 0,001$) порівняно з чоловіками з нормальною концентрацією гемоглобіну. Не було різниці в ризику смерті між особами з мікроцитарною, нормоцитарною чи макроцитарною анемією (табл. 2).

Ризик смерті, асоційованої з анемією, був подібним після корекції, зробленої щодо хвороб, асоційованих з анемією, на початку дослідження, а також якщо корекцію було зроблено щодо функціонального порушення (табл. 2). Якщо аналіз обмежували особами, які не повідомляли про ознаки хвороби на початку дослідження, то ризик смертності при анемії був вищим (табл. 2).

В обох статей ризик смерті збільшувався зі зниженням концентрації гемоглобіну. У

Таблиця 2. Ризик смерті з поправкою на вік та стать в осіб з анемією порівняно з особами з нормальною концентрацією гемоглобіну в періоді від 0 до 5 років та від 5 до 10 років від аналізу крові*

	Ризик смерті, 0—5 років (95% ДІ)	Ризик смерті, 5—10 років (95% ДІ)
Анемія		
Всі	1,84 (1,50—2,25)	0,99 (0,56—1,76)
Мікроцитарна	1,84 (1,01—3,35)	
Нормоцитарна**	1,86 (1,51—2,31)	0,90 (0,52—1,79)
Макроцитарна	1,52 (0,78—2,96)	
Анемія, скоригована щодо захворювання***	1,84 (1,49—2,27)	0,91 (0,50—1,64)
Анемія, скоригована щодо функціонального порушення****	1,74 (1,41—2,15)	1,07 (0,74—2,33)
Анемія в осіб без клінічних ознак захворювання	2,21 (1,37—3,57)	0,64 (0,15—2,68)

* Нормальна концентрація гемоглобіну за критеріями СООЗ для жінок є 7,5—10,0 ммоль/л (120—160 г/л), для чоловіків — 8,1—11,2 ммоль/л (130—180 г/л).

** Визначається як об'єм еритроцитів 80—100 fL.

*** Захворювання на початку дослідження, які асоціювалися з анемією: злоякісні пухлини, інфекційні хвороби, хвороби щитовидної залози, пептична виразка, ниркова недостатність та ревматичні захворювання.

**** Функціональне порушення визначали як залежність щоденної активності та погіршення пізнавальних (когнітивних) функцій нижче 24 пунктів, що визначали за допомогою обстеження міні-ментального стану (Mini-Mental State Examination).

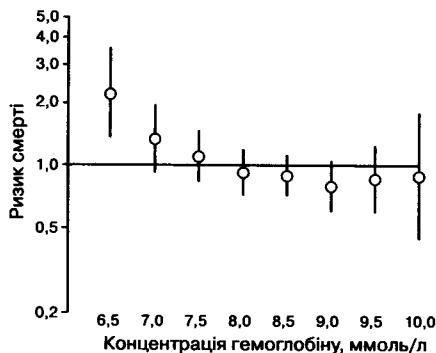


Рис. 1. Ризик смерті залежно від концентрації гемоглобіну в жінок 85 років і більше в період 0—5 років від аналізу крові.

Ризик смерті в цій категорії обчислювали як ризик смерті в цій категорії порівняно зі всіма іншими категоріями. Риски позначають 95% довірчі інтервали.

жінок ризик смерті був підвищеним при концентрації гемоглобіну нижче 8,0 ммоль/л і був найвищим при концентрації гемоглобіну 6,5 ммоль/л — 2,20 (95% ДІ, 1,35—3,58; $P = 0,002$) порівняно з усіма іншими концентраціями (рис. 1). У чоловіків ризик смерті був підвищеним при концентрації гемоглобіну нижче 8,5 ммоль/л і також був найвищим при концентрації гемоглобіну 6,5 ммоль/л — 2,54 (95% ДІ, 1,33—4,87; $P = 0,005$) порівняно з усіма іншими концентраціями (рис. 2).

У період 5—10 років після аналізу крові не було різниці в ризику смерті (таблиця 2).

Причини смерті

Протягом періоду спостереження зі 151 особи з анемією померло 133 (86%), а з 599 осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну померло 390 (65%). В осіб з анемією основною причиною смерті найчастіше фіксували злоякісні пухлини та інфекційні хвороби, а в осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну найчастіше основною причиною смерті були хвороби дихальних шляхів. Різниця в розподілі основних причин смерті була статистично достовірною ($\chi^2_4 = 9,89$, $P = 0,04$) (таблиця 3).

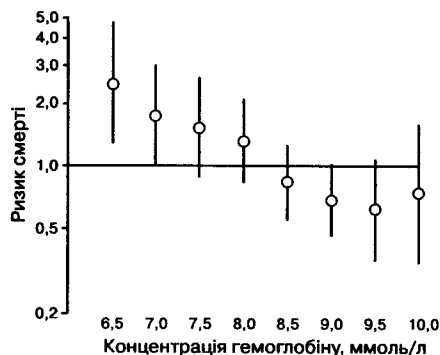


Рис. 2. Ризик смерті залежно від концентрації гемоглобіну в чоловіків 85 років і більше в період 0—5 років від аналізу крові.

Ризик смерті в цій категорії обчислювали як ризик смерті в цій категорії порівняно зі всіма іншими категоріями. Риски позначають 95% довірчі інтервали.

Достовірність

Концентрацію гемоглобіну не вимірювали в 201 особи, які дали згоду для участі в дослідженні. Ризик смерті цих осіб був 1,24 (95% ДІ, 1,03—1,48; $P = 0,02$) порівняно з моделлю дослідження. Не було різниці в розподілі щодо статі, віку чи основних причин смерті.

КОМЕНТАР

Ризик смерті в осіб з анемією, яку визначають за критеріями СООЗ, був удвічі більшим порівняно з особами з нормальною концентрацією гемоглобіну. Ризик смерті збільшувався зі зниженням концентрації гемоглобіну. Зв'язок між низькою концентрацією гемоглобіну та підвищеною смертністю не можна пояснити хворобами, виявленими на початку дослідження, або функціональним порушенням. Мало того, низька концентрація гемоглобіну також асоціювалася з підвищеним ризиком смерті літніх осіб без клінічних ознак захворювання. Хоча про клінічно виражену хворобу пацієнт повідомляв сам, попереднє дослідження з'ясувало, що самотійне повідомлення пацієнтом про симптоми є досить точним^{8,9}.

Таблиця 3. Причини смерті в період від 0 до 5 років, згідно з аналізом крові.

	Анемія, кількість (%) [*]	Нормоцитемія, кількість (%)
Усі причини	133 (100)	390 (100)
Серцево-судинні хвороби		
Усі	60 (45)	175 (45)
Ішемічна хвороба серця	16 (12)	51 (13)
Цереброваскулярна хвороба	23 (17)	57 (15)
Злоякісні пухлини	32 (24)	65 (17)
Хвороби дихальної системи	1 (2)	22 (6)
Усі інфекції	16 (12)	33 (8)
Інші	23 (17)	95 (24)

^{*} Нормальна концентрація гемоглобіну за критеріями СООЗ для жінок — 7,5-10,0 ммоль/л (120–160 г/л), для чоловіків — 8,1-11,2 ммоль/л (130–180 г/л). χ^2 — тест для основних категорій серцево-судинних хвороб, злоякісних пухлин, хвороб дихальної системи, усіх інфекцій та ін. становив $\chi^2_4 = 9,89$, $P = 0,04$.

Критерії СООЗ для визначення анемії, які було обрано випадково, підтверджені нашими даними. Відповідно до цих критеріїв, анемію визначають як концентрацію гемоглобіну меншу за 7,5 ммоль/л (120 г/л) у жінок та меншу за 8,1 ммоль/л (130 г/л) у чоловіків¹. Такі показники концентрації гемоглобіну ґрунтуються на даних від молодих осіб, але вони також асоціюються з підвищеним ризиком смерті осіб віком 85 років і більше. Тому ці критерії СООЗ для визначення анемії є також прийнятними для осіб віком 85 років і більше, а запровадження залежних від віку критеріїв є недоцільним.

Причину анемії можна з'ясувати в більшості літніх осіб з низькою концентрацією гемоглобіну^{10,11}. У нашому дослідженні анемія також асоціювалася з поганим станом здоров'я. Як і в інших дослідженнях^{10,11}, найчастіше в літніх осіб з анемією виявляли злоякісні пухлини та інфекції. Ці хвороби також найчастіше відзначали як основну причину смерті. Тому анемія в літньому віці найімовірніше є наслідком хвороби. Внаслідок підвищеного ризику смерті рівень гемоглобіну нижче нормального є підставою для поглибленого клінічного обстеження літніх осіб.

Суттєве переважання анемії в чоловіків засвідчено також в інших дослідженнях. Частота анемії коливається від 27% до 40% у чоловіків віком 85 років і більше та від 16% до 21% у жінок віком 85 років і більше^{12,13}. Ризик смерті чоловіків у нашій групі хворих був дещо вищим, ніж жінок³. Це наводить на думку, що вищу частоту анемії у чоловіків можна пояснити більшим розповсюдженням у них основних захворювань¹².

Поганий стан здоров'я може також відігравати роль, якщо концентрація гемоглобіну висока. Порівняно з найнижчим ризиком смерті невелике підвищення ризику смері спостерігали в літніх осіб з високою концентрацією гемоглобіну. Наприклад, причиною вищої концентрації гемоглобіну можуть бути дегідратація або обструктивні захворювання легень. У нашому дослідженні хвороби дихальної системи найчастіше визнавали основною причиною смерті в осіб з нормальною концентрацією гемоглобіну, на відміну від осіб з анемією. Ця патологія може призвести як до вищої концентрації гемоглобіну, так і до підвищення ризику смерті.

Підбиваючи підсумок, можна сказати, що в літніх осіб з анемією був підвищеним ризик смерті, якщо анемію визначали за

критеріями COO3¹. Тому критерії COO3 є прийнятними для літніх осіб. Анемія в літніх осіб є наслідком хвороб, а не старіння. Тому якщо в літніх осіб концентрація гемоглобіну є нижчою від нормальних показників (за COO3), то треба виконати поглиблене клінічне обстеження, навіть якщо в особи немає клінічних ознак захворювання.

SUMMARY

The Definition of Anemia in Older Persons

Gerbrand J. Izaks, MD;

Rudi G. J. Westendorp, MD, PhD; Dick L. Knook, PhD

JUMANA, Vol. XLVI, No. 1 (146), Spring 2001.

Context Whether hemoglobin concentrations defined as anemia by the World Health Organization (WHO) are associated with increased mortality in older persons is not known.

Objective To investigate the association between hemoglobin concentration and cause-specific mortality in older persons.

Design Community-based study conducted from 1986 to 1996 (follow-up period, 10 years).

Setting Leiden, the Netherlands.

Participants A total of 1016 community residents aged 85 years and older were eligible and 872 agreed to have a blood sample taken. Hemoglobin concentration was measured in 755 persons (74%).

Main Outcome Measures Hemoglobin concentration, 10-year survival, and primary cause of death. According to the WHO criteria, anemia was defined as a hemoglobin concentration below 7.5 mmol/L (120 g/L) in women and below 8.1 mmol/L (130 g/L) in men.

Results Compared with persons with a normal hemoglobin concentration, the mortality risk was 1.60 (95% confidence interval [CI], 1.24-2.06; P=.001) in women with anemia, and 2.29 (95% CI, 1.60-3.26; P=.001) in men with anemia in both sexes, the mortality risk increased with lower hemoglobin concentra-

tions. In persons without self-reported clinical disease at baseline, the mortality risk of anemia was 2.21 (95% CI, 1.37-3.57; P=.002). Mortality from malignant and infectious diseases was higher in persons with anemia.

Conclusions Anemia defined by the WHO criteria was associated with an increased mortality risk in persons aged 85 years and older. The criteria are thus appropriate for older persons. A low hemoglobin concentration at old age signifies disease.

JAMA. 1999;281:1714-1717 www.jama.com

Література

1. World Health Organization. *Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group*. Geneva, Switzerland: WHO; 1968.
2. Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, et al. Decline of blood haemoglobin in the aged: a longitudinal study of an urban Swedish population from age 70 to 81. *Br J Haematol*. 1989;71:437-442.
3. Izaks GJ, Van Houwelingen HC, Schreuder GMT, Ligthart GJ. The association between human leucocyte antigens (HLA) and mortality in community residents aged 85 and older. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45:56-60.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": a practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-198.
5. Weverling-Rijnsburger AWE, Blauw GJ, Lagaay AM, et al. Total cholesterol and risk of mortality in the oldest old. *Lancet*. 1997;350:1119-1123.
6. *International Classification of Diseases, Ninth Revision (ICD-9)*. Geneva, Switzerland: WHO; 1977.
7. *International Statistical Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10)*. Geneva, Switzerland: WHO; 1992.
8. Lagaay AM, Van der Meij JC, Hijmans W. Validation of medical history taking as part of a population-based survey in subjects aged 85 and over. *BMJ*. 1992; 304:1091-1092.
9. Izaks GJ, Gussekloo J, Dermout KMT, Heeren TJ, Ligthart GJ. Three-year follow-up of Mini-Mental State Examination score in community residents aged 85 and over. *Psychol Med*. 1995;25:841-848.
10. Joosten E, Pelemans W, Hiele M, et al. Prevalence and causes of anaemia in a geriatric hospitalized population. *Gerontology*. 1992;38:111-117.
11. Ania BJ, Suman VJ, Fairbanks VF, et al. Incidence of anemia in older people: an epidemiologic study in a well-defined population. *J Am Geriatr Soc*. 1997; 45: 825-831.
12. Salive ME, Cornoni-Huntley J, Guralnik JM, et al. Anemia and hemoglobin levels in older persons: relationship with age, gender, and health status. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:489-496.
13. Timiras ML, Brownstein H. Prevalence of anemia and correlation of hemoglobin with age in a geriatric screening clinic population. *J Am Geriatr Soc*. 1987; 35: 639-643.

Translated and published with the permission of the Journal of American Medical Association (JAMA). Copyright © 1999, American Medical Association (AMA).

КОЛИ І ЯК ТРЕБА ЛІКУВАТИ ХРОНІЧНИЙ ЛІМФОЛЕЙКОЗ*

Хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ), який є найпоширенішою формою лейкозу в дорослих, переважно виявляють у пацієнтів лікарі первинної ланки. Якщо пацієнт має також інші проблеми зі здоров'ям, що не є рідкісним явищем, беручи до уваги те, що середній вік хворих на момент встановлення діагнозу становить 64 роки, лікар первинної ланки вирішує питання про лікування такого пацієнта разом із гематологом і онкологом. Часто важко прийняти рішення щодо лікування, на яке може впливати багато факторів, які найліпше знає сімейний лікар пацієнта.

ХЛЛ найчастіше розвивається із злоякісного клону В-лімфоцитів з характерним фенотипом. Захворювання є значно неоднорідним у своїх проявах та клінічному перебігу¹. Приблизно третина пацієнтів ніколи не потребує лікування та помирає від причин, які не пов'язані з ХЛЛ; у другій третини хворих після початкової прихованої фази настає прогресування хвороби; в останньої третини пацієнтів спостерігається агресивний перебіг захворювання із самого початку і вони потребують невідкладного лікування.

Завдяки розробці двох різних систем стадіювання окремими колективами авторів під керівництвом Rai² і Binet³ стало можливим розподілити пацієнтів із ХЛЛ у три прогностичні групи з добрим, проміжним та важким прогнозом (таблиця 1). Однак ці дві системи не цілком узгоджені одна з одною: до групи доброго прогнозу за системою Binet (стадія А) входить удвічі більше пацієнтів порівняно із групою доброго прогнозу за систе-

мою Rai (стадія 0), тоді як протилежне явище спостерігається у випадку пацієнтів із проміжним прогнозом (стадія В за Binet включає удвічі менше пацієнтів порівняно із стадіями I і II за Rai). Ці відмінності можуть вплинути на планування клінічних досліджень.

Попри те ці дві системи стадіювання полегшили завдання для лікаря щодо добору пацієнтів, які потребують невідкладного лікування. Два довготривалі французькі дослідження⁴ і мета-аналіз більшості рандомізованих досліджень, які було проведено до теперішнього часу⁵, засвідчили, що від лікування хлорамбуцилом (препарат для орального прийому з групи алкілюючих засобів, який вважається стандартом для лікування ХЛЛ) можна відмовитись у пацієнтів з ХЛЛ у стадії А за Binet. У цій групі низького ризику, до якої належать майже дві третини пацієнтів із ХЛЛ, середній вік хворих на момент встановлення діагнозу становить 64 роки, а очікуване виживання сягає 10 або більше років, що є дуже близьким до середньої тривалості життя у нормальній популяції людей з відповідним розподілом за статтю і віком^{4,5}. Мало того, відстрочення лікування до моменту, коли прогресування хвороби вимагає початку терапії, не має жодного впливу на виживання^{4,5}. Однак більше 25 відсотків пацієнтів із прихованим перебігом хвороби (стадія А або стадія 0) помирають від причин, які пов'язані із ХЛЛ; у 40 відсотків пацієнтів хвороба прогресує до пізніх стадій, а 50 відсотків хворих у кінцевому результаті потребують лікування⁴.

Жодна з двох систем стадіювання за Rai і Binet не дає лікарю змоги передбачити, у яких пацієнтів із групи доброго прогнозу в

* The New England Journal of Medicine, December 14, 2000

кінцевому результаті настане прогресування хвороби. Рівень бета₂-мікроглобуліну, лактат дегідрогенази та розчинного білка CD23 (білок мембран В-лімфоцитів) у сироватці крові можуть допомогти оцінити активність хвороби, однак наявність цитогенетичних аномалій у В-лімфоцитах, зокрема делецій хромосоми 11q⁶ або соматичних мутацій генів важких ланцюгів імуноглобулінів^{7,8}, є ліпшими показниками швидкого прогресування хвороби і виживання хворих. Ці недавні відкриття свідчать про існування двох типів ХЛЛ: перший тип походить з від-

носно менш диференційованих (імунологічно наївних) В-лімфоцитів з відсутністю мутацій генів важких ланцюгів і має поганий прогноз, тоді як другий тип розвивається з більш диференційованих В-лімфоцитів (В-клітин пам'яті) із соматичними мутаціями генів важких ланцюгів і має добрий прогноз^{7,8}. Залишається нез'ясованим, чи буде ранній початок лікування давати позитивний ефект у пацієнтів з ХЛЛ у стадії А за Binet або з прихованою формою захворювання за Rai, у яких лейкозні В-лімфоцити мають одну з цих аномалій; можливість цього слід

Таблиця 1. Системи стадіювання хронічного лімфолейкозу за Rai і Binet.*

Система та стадія	Ризик	Прояви	Відсоток пацієнтів	Медіана виживання, років	Рекомендоване лікування
Система стадіювання за Rai					
0	Низький	Лімфоцитоз	31	>10	Спостереження та вилікування
I	Проміжний	Лімфаденопатія	35	9	Розпочинати лікування лише при прогресуванні*
II	Проміжний	Спленомегалія, лімфаденопатія або їх поєднання	26	7	Розпочинати лікування лише при прогресуванні*
III	Високий	Анемія, органомегалія або їх поєднання	6	5	Лікування показане у більшості випадків
IV	Високий	Один або більше з таких: анемія, тромбоцитопенія, органомегалія	2	5	Лікування показане у більшості випадків
Система стадіювання за Binet					
A	Низький	Лімфоцитоз, збільшення <3 лімфоїдних ділянок**	63%	>10	Спостереження та вилікування
B	Проміжний	Збільшення ≥3 лімфоїдних ділянок***	30	7	Лікування показане у більшості випадків
C	Високий	Анемія, тромбоцитопенія або їх поєднання	7	5	Лікування показане у більшості випадків

*Лімфоцитоз характерний для усіх стадій захворювання.

**Прогресування хвороби визначається за такими ознаками, як втрата ваги, загальна слабкість, масивна органомегалія і швидке зростання кількості лімфоцитів.

***Збільшеними лімфоїдними ділянками можуть бути шийні, пахові та пахвинні групи лімфатичних вузлів; селезінка і печінка також можуть збільшуватись.

§До стадії А належать усі пацієнти зі стадією хвороби 0 за Rai, дві третини пацієнтів у стадії I за Rai і третина хворих у стадії II за Rai.

було б дослідити у проспективних клінічних дослідженнях. З іншого боку, є одностайна думка, що більшість хворих у стадії В або С за Binet чи у стадії III або IV за Rai, а також пацієнти з прогресуючою формою захворювання у стадії I або II за Rai, середня тривалість життя яких становить сім або менше років, є кандидатами для раннього початку лікування⁹.

Однак яке лікування необхідно їм призначати? Хлорамбуцил є найдешевшим засобом і найліпше переноситься хворими. Застосування флударабіну, який є аналогом пуринів, дає змогу досягти ліпших результатів лікування лейкемії, однак спричиняє важку мієлосупресію і більш значне зниження кількості CD4 лімфоцитів, а також коштує більше, ніж комбінована хіміотерапія. Алопеція, блювання, діарея і токсичний вплив на серце є побічними ефектами застосування комбінованої хіміотерапії, яка, подібно до флударабіну, потребує внутрішньовенного введення. Жодна з цих схем лікування не дає змоги виликати ХЛЛ.

У цьому номері журналу Rai та співавт. опублікували результати довготривалого кооперованого рандомізованого дослідження, в якому порівнювали ефективність флударабіну і хлорамбуцилу у 509 пацієнтів у пізніх стадіях ХЛЛ, які перед тим не отримували спеціального лікування. Незважаючи на те, що доза хлорамбуцилу була дещо нижчою, ніж звичайно, пацієнти у цьому важливому дослідженні мали вищі показники ефективності лікування і в них спостерігали довшого періоду ремісії та тривалішого безрецидивного виживання при застосуванні флударабіну порівняно з хлорамбуцилом. Однак ні флударабін, ні хлорамбуцил не продовжували загального виживання хворих.

Ці результати порушують питання про роль флударабіну в лікуванні ХЛЛ, а також про напрями, якими у майбутньому розвиватимуться лікування і процес прийняття рішень щодо лікувальної тактики. Для реаль-

ної оцінки результатів, опублікованих Rai і співавт., слід звернути увагу на інші дослідження лікування пацієнтів з ХЛЛ. Зокрема, Французька кооперована група з вивчення хронічного лімфолейкозу провела рандомізоване дослідження, в яке було залучено 938 пацієнтів у стадіях В і С за Binet, які до того не отримували спеціального лікування¹¹. Ефективність флударабіну порівнювали з двома комбінованими схемами хіміотерапії: циклофосамід, доксорубіцин і преднізолон (CAP) та модифікованою схемою з циклофосамідом, доксорубіцином, вінкристином і преднізолоном (міні-CHOP). Показники ефективності і безрецидивного виживання були приблизно однаковими для схеми міні-CHOP (подвійна доза циклофосфаміду й удвічі менша доза доксорубіцину) і флударабіну та перевищували відповідні показники при застосуванні схеми CAP. Подібні результати було отримано в Європейському дослідженні, у якому порівнювали флударабін із схемою CAP¹².

Метою мета-аналізу 10-ти рандомізованих досліджень із загальною кількістю пацієнтів 2035 у пізніх стадіях ХЛЛ було порівняння хлорамбуцилу з кількома схемами комбінованої хіміотерапії⁵. У жодному з цих досліджень показники ефективності лікування не супроводжувалися продовженням виживання хворих. Відсутність поліпшення виживання при добрих показниках ефективності лікування спостерігали також при інших злоякісних пухлинах лімфоїдної системи, що може бути спричинене проблемами подальшого лікування або неспроможністю лікування знищити всі злоякісні клітини.

Сучасні дослідження спрямовані на вивчення так званої інтенсифікаційної тактики лікування, метою якої є досягнення повної ремісії (яка визначається як відсутність молекулярних маркерів злоякісного клону після проведеного лікування). Така схема лікування полягає в застосуванні аналогів пуринів з або без інших препаратів, після

чого роблять або аутотрансплантацію кісткового мозку, або вводять моноклональні антитіла (наприклад, анти-CD52 або анти-CD20), або застосовують обидва ці методи¹³. У деяких пацієнтів спостерігали стійку молекулярну ремісію після такого інтенсивного лікування, однак залишається нез'ясованим, чи така тактика виліковує захворювання, чи лише відстрочує появу рецидиву. Традиційна алогенна трансплантація кісткового мозку, імовірно, може вилікувати ХЛЛ у певних випадках, однак лише 10 відсотків пацієнтів з ХЛЛ є кандидатами для цього методу лікування, при застосуванні якого смертність перевищує 40 відсотків. На сучасному етапі вивчається також можливість виконання алогенної трансплантації кісткового мозку у пацієнтів, кістковий мозок яких не піддавався абляції з допомогою високодозової хіміотерапії.

Рандомізовані дослідження цих стратегічних напрямів вимагають великих затрат часу та коштів, однак їх виконання є надзвичайно необхідне. Тим часом, яку ж лікувальну тактику слід застосовувати у пацієнтів з ХЛЛ? Наші рекомендації наводимо у таблиці 1. Пацієнти у стадії А за Binet (стадія 0 за Rai) потребують лише спостереження. На нашу думку, пацієнти відносно молодого віку (можливо, віком до 65 років) у пізніх стадіях ХЛЛ, для яких існує теоретична можливість вилікування, повинні залучатись до участі в рандомізованих клінічних дослідженнях одного з нових агресивних напрямів лікування. У пацієнтів похилого віку з важкими супутніми захворюваннями метою лікування є тимчасове полегшення стану (паліативна тактика). Для цієї мети ми віддаємо перевагу хлорамбуцилу. Щодо пацієнтів, які не входять до жодної з цих двох груп, лікувальна тактика може бути різноманітною. Деякі лікарі починають із призначення хлорамбуцилу, після чого переходять на міні-СНОР або аналоги пуринів при відсутності позитивного ефекту, тоді як інші відразу починають лікування з призначення

флударабіну. Флударабін є найліпшим препаратом вибору в разі рефрактерності до алкіруючих препаратів¹⁴, і ми рекомендуємо застосовувати схему міні-СНОР у хворих, які нечутливі до флударабіну¹¹. Існують докази, що у пацієнтів з поганим прогнозом інтенсивна тактика лікування може давати користь за умови, що їх загальний стан дозволяє її застосувати. Ми вважаємо, що при врахуванні віку пацієнта і наявних супутніх захворювань інтенсивна тактика лікування є виправданою у таких хворих.

SUMMARY

*Guillaume Dighiero, MD, PhD,
Jacques-Louis Binet, MD
When and how to Treat
Chronic Lymphocytic Leukemia
JUMANA Vol. XLVII, No. 2 (147)
Fall 2001*

Chronic lymphocytic leukemia (COL) most commonly arises from a malignant clone of B cells with a characteristic phenotype. It is far from uniform in presentation and clinical course. Approximately one third of patient never require treatment and die from causes unrelated to CLL; in another third an indolent phase is followed by progression of the disease; and the remaining third have an aggressive disease at the onset and need immediate attention. The development of two different staging systems by Rai et al. (2) and Binet et al. (3), has made possible the division of patients with CLL into three prognostic groups: those with good, intermediate, and poor prognoses (Tab. 1). Recommendations for treatment of patients in these groups are summarized in Table 1. The two staging systems have improved physician ability to identify patients who need immediate treatment.

An analysis of 10 randomized trials involving 2035 patients with advanced CLL compared chlorambucil with several regimens of

chemotherapy. In none of these trials did an improvement in the rate of response translate into improved survival. Current studies are evaluating treatments called intensification procedures, which aim for a complete molecular remission. Such treatments include the administration of purine analogues with or without other drugs, followed by autologous bone marrow transplantation or administration of monoclonal antibodies. Conventional allogeneic bone marrow transplantation is curative in some cases, but only 10 percents of patients with CLL are eligible for this treatment. Allogeneic bone marrow transplantation in which the patient's marrow is not ablated high-dose chemotherapy is another option now being considered.

Література

1. Schroeder HW Jr, Dighiero G. The pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia: analysis of the antibody repertoire. *Immunol Today* 1994;15:288-94.
2. Rai KR, Sawitsky A, Cronkite ER, Chanana AD, Levy RN, Pasternack BS. Clinical staging of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1975;46: 219-34.
3. Binet JL, Auquier A, Dighiero G, et al. A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis. *Cancer* 1981; 48:198-206.
4. Dighiero G, Maloum K, Desablens B, et al. Chlorambucil in indolent chronic lymphocytic leukemia. *N Eng J Med* 1998;338:1506-14.
5. CLL Trialists' Collaborative Group Chemotherapeutic options in chronic lymphocytic leukemia: a meta-analysis of the randomized trials. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:861-8.
6. Dohner H, Stilgenbauer S, James MR, et al. 11q deletions identify a new subset of B-cell chronic lymphocytic leukemia characterized by extensive nodal involvement and inferior prognosis. *Blood* 1997; 89: 2516-22.
7. Damle RN, Wasil T, Fais F, et al. Ig V gene mutation status and CD38 expression as novel prognostic indicators in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999; 94: 1840-7.
8. Hamblin TJ, Davis Z, Gardiner A, Oscier DG, Stevenson FK. Unmutated IG V(H) genes are associated with a more aggressive form of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 1999;94:1848-54.
9. Cheson BD, Bennett JM, Grever M, et al. National Cancer Institute sponsored Working Group guidelines for chronic lymphocytic leukemia: revised guidelines for diagnosis and treatment. *Blood* 1996;87:4990-7.
10. Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, et al. Fludarabine compared with chlorambucil as primary therapy for chronic lymphocytic leukemia. *New Eng J of Med* 2000; 343:1750-7.
11. Leportier M, Chevret S, Casin B, et al. Randomized clinical trial comparing two anthracyclin-containing regimens (CHOP and CAP and fludarabine (FDR) in advanced chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Blood* 1999; 94:Suppl 603a.
12. French Cooperative Group on CLL, Johnson S, Smith AG, et al. Multicenter prospective randomized trial of fludarabine versus cyclophosphamide, doxorubicine, and prednisone (CAP) for treatment of advanced-stage chronic lymphocytic leukemia. *Lancet* 1996; 347: 1432-8.
13. Byrd JC, Waselenko JK, Keating M, Rai K, Grever MR. Novel therapies for chronic lymphocytic leukemia in the 21st century. *Semin Oncol* 2000;5:587-97.
14. Sorensen JM, Vena DA, Failavolita A, Chun HG, Cheson BD. Treatment of refractory chronic lymphocytic leukemia with fludarabine phosphate via the group C protocol mechanism of the National Cancer Institute: five-year follow-up report. *J Clin Oncol* 1997;15:458-65.

Translated from Guillaume Dighiero, Jaques-Louis Binet, *N Engl J of Med*, 2000; 313: 1799-1801.
Reprinted with permission. Copyright © 2000, Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

СТАН СИСТЕМИ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ НА ДЕСЯТОМУ РОЦІ НЕЗАЛЕЖНОСТІ

Здоров'я населення держави є вагомим потенціалом її економічної та оборонної безпеки й потужності, важливим чинником збільшення творчого потенціалу в науці, освіті, культурі, показником ефективності соціальної та гуманітарної політики держави.

Успадкована від попередніх десятиліть державна система охорони здоров'я, яка завжди фінансувалася на засадах залишковості, за нових соціально-політичних, економічних обставин в Україні з першого року незалежності потребувала докорінного реформування. Це всі усвідомлювали, розуміють і сьогодні, але поки що це реформування звелось до значного скорочення ліжкового фонду в лікарнях (особливо в сільській місцевості) та зменшення кількості лікарських посад (до 30,2 на 10 тис. населення). Це, якщо взяти до уваги світовий досвід, було би виправдано, якби підвищився рівень медичної допомоги на амбулаторному рівні. Амбулаторному ж етапові медичної допомоги належної уваги не приділяють.

Медична допомога в ліпшому випадку фінансується в межах заробітної платні. Із 10-ти державних програм минулого року було профінансовано сім, і то на 43,9%. Молоді, талановиті науковці в пошуках умов для праці і життя покидають Україну. Закон України "Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки", підписаний Президентом 11 липня 2001 року, серед семи напрямів передбачає три, які стосуються охорони здоров'я. Але чи буде програми фінансування цих напрямів прийнято?

Вища медична освіта із державно-бюджетного фінансування майже наполовину перейшла на контрактні засади. У зв'язку з оплатою навчання виникає небезпека зниження контролю за його якістю, що ставить під загрозу кваліфікацію молодих лікарів. Знизився рівень післядипломної освіти.

Устаткування в лікарнях застаріле, зношене, діагностична, лікувальна апаратура переважно відпрацювала свій ресурс, це знову ж таки особливо стосується сільської місцевості.

Законодавчо затверджено, що середня заробітна платня в медицині не повинна бути нижчою, ніж у промисловості. Проте нині вона становить у медицині близько 230 грн (прожитковий мінімум — 318 грн), а в промисловості — 450 грн. Серед лікарів захворюваність вища, ніж у популяції загалом, особливо на злоякісні пухлини, туберкульоз, вірусний гепатит, хвороби органів травлення. Злиденність матеріального забезпечення медицини і загалом медиків зокрема породжує серед останніх деморалізацію, нерідко — зловживання. Згідно зі складеним ВООЗ рейтингом національних систем охорони здоров'я серед 191 країн світу Україна посіла 79 місце (після Казахстану — 64, Білорусі — 73). Якщо, за даними ВООЗ, середні глобальні витрати на медико-санітарну допомогу від внутрішнього валового продукту у світі становлять 8% (а в країнах з низьким і середнім рівнем доходів — 4%), то в Україні у 2000 році вони становили 2,7% від ВВП (замість належних 8—10 млрд грн — 4,2). На 2001 рік передбачено 5,1 млрд грн.

* Академік АМН, член-коресп. НАН України, президент Всеукраїнського лікарського товариства

За тривалістю життя населення Україна у світі займає 108 місце (68,1 року; чоловіки — 62,7, жінки — 73,6), відстаючи від країн Західної Європи на 9 років.

Сумарний показник народжуваності зменшився від 1,9 у 1989 р. до 1,1 у 2000 році. За сучасного рівня смертності в Україні (14,8 на 1000 населення) демографічна рівновага можлива тільки за умови сумарного показника народжуваності 2,2 дитини. За останні десять років від'ємний приріст населення зріс від -0,8 до -7,0. За 10 років кількість населення України зменшилася на 2511,2 тис. осіб (щорічно — на 0,8%). За прогнозом відділу демографії Інституту економіки НАН України, до початку 2026 року кількість населення нашої країни зменшиться до 42 млн.

Залишається високим рівень загальної захворюваності (141 186,3 на 100 тис. населення); головним чином це хвороби органів дихання, кровообігу, травлення.

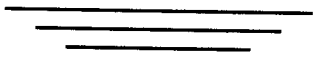
Смертність зумовлена переважно хворобами системи кровообігу (60,3%), злоякісними новотворами (13,5%), люди гинуть через насильницькі обставини (нещасні випадки, отруєння, травми, вбивства, самогубства). Загрозливих (епідемічних) розмірів набирають ВІЛ-інфікованість і СНІД

(найвищі темпи зростання в Європі), туберкульоз. Відрадно, що в останні роки зменшилася материнська смертність (від 30,9 у 1997 р. до 27,7 у 2000 р. на 100 тис. народжених живими) та рання дитяча смертність (відповідно від 14,0 до 12,0 на 100 народжених живими).

В Україні пожвавилось виробництво фармацевтичної продукції. Якщо у 80-х роках внутрішній фармацевтичний ринок був заповнений продукцією українського виробництва на 6—8%, то нині — на більш як 40%. Збільшується експорт товарів фармацевтичної промисловості.

У державі є розуміння охорони здоров'я як одного з важливих державотворчих чинників. Пожвавилася законотворча діяльність у цьому напрямі, але, на жаль, не використовуються всі важелі для реалізації законодавчих актів. Ніяк не утвердяться правила багатоканальності фінансування охорони здоров'я, відповідні пільги, всезагальне медичне страхування. Громадські медичні організації не залучаються до діяльності з реформування галузі, їх пропозиції не беруться до уваги.

Законодавчо затверджені пріоритетності охорони здоров'я в державній політиці України не відчують ні пацієнти, ні медики.



ІСТОРІЯ УКРАЇНСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Наталя Місяць*, Володимир Білоус**, Алла Білоус***

УКРАЇНСЬКА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНА ТЕРМІНОЛОГІЯ: ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ

Протягом 1990—1998 рр. видавництва України (державні і приватні) видали близько 40 словників з медицини. Проте укладання українських медичних словників не втрачає актуальності, адже сучасна медична термінологія — це одна з найбільш широких і складних у понятійному відношенні систем.

Останнім часом досягли значних обсягів вузькоспеціальні медичні лексикони. Наприклад, терміносистема лікарських засобів включає понад 80 тис. мовних одиниць, щорічно з'являються понад 1000 нових медичних термінів. Подальша диференціація медичних галузей знань полегшує обмін інформацією в межах вузького фаху, але ускладнює взаєморозуміння в межах макросистеми медицини. Укладання фахових термінологічних медичних словників допомагає вирішити цю суперечність. Успіхи в цій справі, на наше глибоке переконання, на боці тих колективів, які включають фахівців-медиків, а також філологів, нормалізаторів мови. Ця проблема зацікавила лікарів Житомирського обласного офтальмологічного товариства та фахівців кафедри слов'янських мов Житомирського державного педінституту. З огляду на роль латини у світі медичних термінів, а також усвідомлюючи гостру потребу в розвитку української меди-

чної термінології, вони працюють над укладанням латинсько-українського офтальмологічного словника [6].

Сучасні медичні і біологічні терміносистеми досягли найбільшого ступеня інтернаціоналізації порівняно з термінологією інших галузей завдяки впливу двох класичних мов античного світу — давньогрецької і латинської. Збірка давньогрецького вченого Гіппократа ("Corpus Hippocratum") фактично започаткувала медичну термінологію. З цієї праці українська наукова медицина успадкувала багато найменувань, у тому числі в галузі офтальмології (амбліопія, карцинома, герпес, парез тощо). З творів Аристотеля запозичено терміни глаукома, лейкома, ністагм, екзофтальм тощо. Лікарі Александрійської медичної школи Герофіл та Еразистрат сміливо вводили в медичний обіг штучні, спеціально створені найменування. Грецька мова включно до кризи античного світу фактично виконувала функцію міжнародної мови медицини та професійного взаєморозуміння між лікарями різних етнічних груп. Невипадково відомий російський учений-енциклопедист М. В. Ломоносов, який блискуче знав класичні мови, підкреслював їх виняткове значення для потреб термінології. Він писав: "Для термінів у ба-

* кандидат педагогічних наук, доцент, завкафедри слов'янських мов Житомирського державного педагогічного інституту ім. І. Франка.

** лікар вищої категорії, головний офтальмолог м. Житомира.

*** студентка факультету іноземних мов Житомирського державного педагогічного інституту ім. І. Франка.

гатьох науках: у фізиці, у хімії, в астрономії й особливо в анатомії, у ботаніці та й у всій медицині — грецька мова дуже потрібна". Неабияку увагу медичний термінології приділяв найвидатніший лікар Риму Клавдій Гален. Він вважав, що кожне медичне слово повинне мати лише одне значення. Цей підхід Галена збігається з вимогами до термінів сучасної медичної науки.

Взаємодія грецької та латинської мов сприяла їх активній участі у творенні медичної термінології. Медичні найменування, яких не вистачало в грецькій мові, запозичувалися нею з латинської, а грецькі за походженням слова зазнавали латинізації. Часто автентичні латинські слова дублювалися латинізованими грецькими запозиченнями, і нині одна з найхарактерніших властивостей української медичної термінології, що зумовлена й двомовною, греко-латинською основою, полягає в наявності значної кількості дублетних терміноелементів грецького та латинського походження. Порівняємо: офтальмолог (грецьк.) — окуліст (лат.), *arcus senilis* (лат.) — *gerontoxon corneae* (грецьк.). У сучасній українській офтальмологічній термінології трапляються випадки використання термінів, в основі яких лежать синоніми, один з яких — це слово грецької, а другий — латинської мови. Наприклад: блефарит (від грецьк. *blepharon* — повіка), пальпебральний (від лат. *palpebra* — повіка). Латинська лексика творів Цельса (XV ст.) довго була зразком термінологічної точності, саме вона стала невід'ємною частиною міжнародних анатомічних номенклатур кінця XIX — середини XX століття, серед яких, зокрема, й офтальмологічні терміни (*oculus* — око, *retina* — сітківка тощо).

Народна розмовна латинська мова, прислужившись створенню нових національних мов Європи (французької, італійської, іспанської тощо), стала мертвою. Однак доля мертвої латини особлива: протягом кількох століть вона залишалася писемною,

книжною мовою, зрозумілою в Європі вчепним і тим, хто опановував науки. Згадаймо, що у Слов'яно-греко-латинській Академії (1658 р.) та в Першій госпітальній школі, створеній Петром I (1707 р.), особлива увага приділялася вивченню наукової анатомічної та хірургічної латинської термінології. В епоху Відродження латина стала міжнародною науковою мовою в європейському регіоні. Лише в середині XIX століття вона поступилася місцем (у різних країнах у різний час) національним мовам, які взяли на себе функції усної й писемної наукової комунікації. Проте за латиною традиційно зберігалася номінативна функція. Наприклад, у передмові до "Енциклопедичного медичного словника" А. Віларе (переклад з німецької), що вийшов у 1892—1893 рр., зазначалося: "За останні десятиріччя російська медична термінологія значно розвинулась та укріпилась між практичними лікарями, проте вона ще не досягла такої висоти, щоб виключалося вживання латинських назв".

У сучасному науковому світі у країнах європейського й американського регіонів грецьку й латинську мови визнають джерелами поповнення медико-біологічної термінології, в тому числі й української, і переважна більшість нових медичних назв — це слова грецького і латинського походження. Латинізми і грецизми продовжують збагачувати інтернаціональну термінологію. [11]

За кілька століть функціонування в українській мові запозичення з давньогрецької та латинської мов відіграли позитивну роль у формуванні її словникового складу, міцно утвердилися в науковій українській мові і становлять її невід'ємну частину. Латинські та давньогрецькі терміни-інтерналізми добре адаптувалися в українській мові відповідно до її фонетичних та граматичних законів. Їх наявність збагачує мову, оскільки інтернаціональне не протистоїть національному, а втілюється в ньому [1]. Завдяки інтернаціоналізації національної термінології

мова виходить на міжнародну арену, дає можливість народові глибше оволодіти науковими здобутками світової науки. Дбати про національне вираження термінів і водночас не виривати українську медичну термінологію з міжнародного контексту — одна з принципових засад національного термінотворення. Для української офтальмологічної термінології актуальним є саме такий шлях творення термінів. Водночас удосконалення українських медичних назв вимагало великої творчої пошукової праці щодо гармонійного співіснування інтернаціональних та національних компонентів. Тому дуже важливо, щоб якнайбільше спеціалістів і потенційних користувачів узяло участь у їх формуванні. З огляду на це певний інтерес становить робота житомирських офтальмологів і славістів.

При укладанні словника об'єктивно виникла проблема: якому терміну надати перевагу — запозиченому чи, власне, національному, українському. Це залежить від багатьох чинників, адже історія формування української медичної термінології складна. З одного боку, процес українського термінотворення характеризувався намаганням для кожного терміна запропонувати еквівалент рідної мови, використати мову фольклорних творів та творів давніх українських письменників, аж до Климентія Зіновіїва, залучити діалектну мову, створити неологізми виключно з матеріалу української мови тощо. На таких засадах укладалися словники 20-х років [2, 4, 5, 7]. Це була, за влучним висловом В. К. Чапленка, “визвольна” тенденція тодішнього мовотворення. Проте далеко не всі запропоновані перекладені та новоутворені медичні терміни витримали випробування часом, і згодом вони були замінені термінами греко-латинського походження. Наприклад, не прижилися і замінені латинськими чи грецькими слова “рогівниця” (кератит), “очник, оковрач” (окуліст, офтальмолог), “війниця” (блефарит), “повікоскорч”

(блефароплегія), “кліпавка” (пальпебра), “криляк, песик на оці” (птеригіум), “судинниця” (хоріоїдит), “банькатість” (екзофтальм) тощо. Невдалим був переклад російської назви офтальмологічного інструмента “векодержатель” як “вікотримач”, адже в українській мові слово “віко” означає “верхню частину труни” (крышка гроба — рос.). Російському “веко” в українській мові відповідає “повіка”, отже, слід було перекласти “повікотримач”.

З критичними зауваженнями на адресу пуристів виступали українські письменники. І. Франко закликав дотримуватися принципу поміркованого поєднання національних та інтернаціональних елементів. Він заперечував як невмотивоване запозичення іншомовних номенів, так і діаметрально протилежне явище — вузьконаціональний пуризм, вважаючи, що для всіх термінів (як, власне, українських, так і запозичених) необхідним є “...приноровлення їх до духу і звукових правил рідної мови” [10]. Про безвихідь пуристичної позиції в українському термінотворенні писали мовознавці. Наприклад, у книзі І. М. Сумцова “Начерк розвитку української літературної мови” підкреслювалося: дещо треба залишати без перекладу, бо немає потреби перекладати слова, які мають міжнародне значення і скрізь вживаються однаково [9].

Лінгвістичний пуризм характеризує певний етап у розвитку національної термінології в будь-якій мові. Свого часу це явище спостерігалось в процесі творення російськомовної медичної термінології. Серед російських лікарів були крайні пуристи, які заперечували будь-які запозичення. Вони обстоювали російську загальновживану лексику, якій надавали спеціального значення. Найяскравішим прикладом у цій справі був В. І. Даль, у словозвісному словнику якого всі іншомовні медичні назви замінено російськими загальновживаними словами. Наприклад: “боевая жила” (замість артерія),

“чахотка, чахлость, сухотка” (замість атрофія), “безчувственность, безчулость” (замість анестезія), “наука о нутряках, о нутровых животных” (замість гельмінтологія), “зельница, снадобница” (замість аптека) тощо. Проте запропоновані В. І. Далем зміни не прижилися в російській медичній термінології.

Уроки історії творення національної медичної термінології вчать орієнтуватися на терміни професійного слововживання. У наш час, коли в українській мові активізувалися процеси термінотворчості, треба усвідомлювати важливість збереження латинських термінів *technici*, тобто еталонних, інтернаціональних не тільки за значенням, а й за формою найменувань. Саме це, на нашу думку, обґрунтовує використання запозичених латинських та латинізованих термінів і надання їм переваги перед словами рідної мови. Наприклад: атрофія (не “порушення живлення”, “відмирання”); кератопластика (не “рогівкопластика”); іридодіагностика (не “райдужкодiгностика”); циліоретинальна артерія (не “війчасто-сітківкова артерія”); ангіопатія (не “страждання судин”); таламус (не “зоровий пагорб”); гіпоталамус (не “зоровий підпагорб”); альбінізм (не “білоочість”); амбліопатія (не “кволість зору”); факодонез (не “тремтіння кришталика”).

Численні латинські та латинізовані терміни значно економніші від опису українською мовою, і тому в спілкуванні фахівців їм слід надавати перевагу, адже врахування фактору громіздкості/не громіздкості — одна з теоретичних засад термінотворчості. Порівняймо: ангіоскотома (*angio* — те, що стосується судин; *scotoma* — дефект поля зору, зумовлений відсутністю світлочутливих елементів у ділянці розміщення великих кровоносних судин сітківки); афакія (відсутність кришталика); аблефарія (вроджена відсутність повік); анізокорія (неоднакова величина зіниць); астигматизм (аномалія рефракції, при якій заломлююча сила оптич-

ної системи ока різна в різних меридіанах, унаслідок чого промені, що виходять з будь-якої точки простору, не дають на сітківці точкового фокусного зображення); астенія (швидке втомлювання очей під час зорової роботи, особливо при малій відстані від ока до об'єкта); кон'юнктива (слизова оболонка ока, яка має епітеліальний шар і сполучнотканинну основу); ендотальміт (гнійне запалення внутрішніх оболонок очного яблука, при якому гноем насичується склоподібне тіло); екзофтальм (зміщення очного яблука вперед, що супроводжується розширенням очної щілини); епікантус (вертикальна складка шкіри, що прикриває медіальний кут очної щілини), геміопія (збереження зорових функцій в одній половині поля зору кожного ока); геміанопсія (дефект поля зору, що локалізується в одній половині поля зору кожного ока) тощо. Нерідко латинський чи латинізований термін є характеристикою професійної мови лікарів, а його еквівалент українською мовою — це загальновживане слово, наприклад: *visus* — зір; *criptophtalmus* — заховане око тощо.

Таким чином, активне використання латини характеризує другу тенденцію в українській термінотворчості, а саме те, що спеціальна наукова термінологія формується за такими ж принципами, як і в інших мовах світу.

Оскільки латина — загальновизнана мова медичної науки й багато мов світу продовжують створювати нові медичні назви, спираючись на неї та пристосовуючи її до своїх фонетичних і граматичних особливостей, у значній частині українських офтальмологічних термінів використовується латина. Терміноупорядники українського офтальмологічного словника зважають на відповідність латинських та латинізованих термінів структурі української мови і її внутрішнім законам, а саме: вимогам системності, логічного обґрунтування, стислості, словотворчої продуктивності. Наприклад: травматична

ангіопатія сітківки (від *angiopathia retinae traumatica*), атрофія зорового нерва (від *atrophia nervi optici*), поле зору монокулярне (від *campus visionis monocularis*). У цих складених українських термінах одне зі слів запозичується, одне калькується й одне перекладається. У складеному українському терміні “оптична вісь” (від *axis opticus*) слово “вісь” — перекладене, а слово “оптична” — калька.

В упорядкуванні українських офтальмологічних термінів важче давати раду з анатомічними термінами, оскільки переважна більшість цих назв не має аналогів в українському народному мовленні. Можна назвати лише поодинокі приклади українських еквівалентів латинських та латинізованих анатомічних термінів: комора переднеочна (лат. *camera anterior bulbi*); веселкове перепено (грецьк. *iris*); очна щілина (лат. *rima palpebrarum*). Легше дати раду з назвами хвороб, оскільки для них часто існують еквіваленти позначень, поширені в мові народної медицини. Наприклад: виворіт повік (*ectropion*), набряк повік (*aedema palpebrarum*), сліпота (*amaurosis*), бичаче око (*buphthalmus*), заяче око (*lagophthalmus*). Наведені українські еквіваленти — яскравий приклад логічного способу творення термінів: від суті означуваного поняття до пошуку засобів його вираження. З глибин віків, з давньоукраїнських літописів дійшли до нас слова, що належать до загальнослов'янського шару лексики, наприклад, більмо.

Отже, ці факти свідчать про те, що українська офтальмологічна термінологія може активно використовувати лексичний фонд української мови, її природного джерела — народну розмовну мову, відновлювати автентичну природу деяких термінів. Слід усвідомлювати, що такі терміни спочатку можуть сприйматися як незвичні. Однак саме те, що вони мають народне коріння, може забезпечити їхнє органічне входження в українську офтальмологічну

терміносистему. Мовознавці відзначають, що “зовсім не можна собі уявити (якщо мати на увазі випадки природного розвитку мови), щоб кожна мовна інновація відразу стала надбанням мови” [8]. Академік В. В. Виноградов підкреслював: “Між словником науки і словником побуту — прямий зв'язок. Будь-яка наука починає з результатів, здобутих мисленням і мовленням народу, і в подальшому своєму розвитку не відривається від народної мови” [3]. Факти входження в мову української науки слів народної розмовної мови свідчать, що українська лексикографічна праця 20-х років не була марною. Розумне, критичне і водночас дбайливе використання цих словників може прислужитися справі упорядкування української офтальмологічної термінології.

Сучасні українські офтальмологічні терміни на підставі походження, форм та функцій можна поділити на декілька груп. Перша група — це українські найменування, в основі яких народна розмовна українська мова. До цієї групи можуть бути включені кальки з російської мови, наприклад: *retina* (лат.) — сетчатка (рос.) — сітківка (укр.); *corpus vitreum* (лат.) — стекловидное тело (рос.) — склоподібне тіло (укр.), *campus visionis* (лат.) — поле зрення (рос.) — поле зору (укр.); *rima palpebrarum* (лат.) — глазная щель (рос.) — очна щілина (укр.). Ця група невелика за кількістю термінів.

Другу групу становлять інтернаціоналізми. Серед них запозичені латинізми та грецизми і західноєвропейізми з різним ступенем асимілювання. Здебільшого інтернаціоналізми виправдані в анатомічних термінах, наприклад: мікроблефарон (аномалія розвитку ока, малий вертикальний розмір повік), мікрофтальм (аномалія розвитку ока, малі розміри очного яблука). Справжніх західноєвропейізмів в українській медичній термінології порівняно мало. В основному вони представлені в термінології, що стосується медичної техніки, операційних прийомів, рігі-

ени, генетики, фізіології. В офтальмології це, наприклад, слово "піпетка". Значно рідше вони трапляються в номенклатурі хвороб. Певна частина інтернаціоналізмів має українські еквіваленти, утворюючи синоніми, наприклад: акомодация — пристосування.

Третю групу складають латинські терміни *technici*, які продовжують активно використовуватися через їх особливості: 1) вони не розвиваються, оскільки походять з мертвих мов; 2) вони короткі і можуть створювати багатокomпонентні терміни, 3) вони мають високий ступінь повторюваності, що забезпечує їх легке засвоєння мовами (500 термінів забезпечують розуміння 1500 термінів); 4) вони збільшують термінотворчий потенціал наукової мови, оскільки створюють слова-гібриди, наприклад, термін "ретиніт" економніший за "запалення сітківки", хоча українська офтальмологічна термінологія органічно сприйняла термін "сітківка", віддавши йому перевагу перед латинським *retina*.

Упорядкування і нормалізація української офтальмологічної термінології — справа складна і вкрай необхідна для розвитку

мови української науки, адже неблагополуччя у медичній термінології негативно впливає не тільки на інфраструктуру медичної освіти в Україні, а й на розвиток самої медичної науки.

Література

1. Акуленко В. В. Интернациональные элементы в лексике и терминологии. — Харьков, 1980. — 42 с.
2. Адаменко П. Медицинський словничок. — Могилів на Поділлі, 1917.
3. Виноградов В. В. Основные типы лексических значений слова // Избранные труды: Лексикология и лексикография. — М.: Наука, 1977. — 165 с..
4. Галин А. Українська медична термінологія. — 1918.
5. Кисильов В. Медичний російсько-український словник. — Харків, 1928.
6. Місяць Н., Білоус В., Білоус А. Про укладання латинсько-українського офтальмологічного словника-довідника. // Українська термінологія і сучасність. Збірник наукових праць. — Київ, 1998. — 219-223 с.
7. Російсько-український медичний словник д-ра Галина. — К., 1920.
8. Серебренников Б. А. Теория волн Иоганна Шмидта и явление языковой аттракции // Вопросы языкознания. — 1957. — №4. С. 4.
9. Сумцов І. М. Начерк розвитку української літературної мови. — Харків, 1918.
10. Франко І. Я. Слов'янська взаємність в розумінні Яна Коллара і тепер // Зібрання творів у п'ятдесяти томах. — Т. 29. С. 72.
11. Цимбалюк Ю. В. Місце латинізмів у новій науково-технічній термінології // Науково-технічний прогрес і мова. — Житомир, 1976. — С. 162.

ДО 100-РІЧЧЯ УКРАЇНСЬКОЇ МЕДИЧНОЇ ПУБЛІЦИСТИКИ

Найнесприятливішими для розвитку української культури були XVIII та перша половина XIX ст. Уряд царської Росії, під окупацією якої опинилася Україна, шляхом матеріального та духовного закріпачення знищував будь-які прояви національної самобутності. Тільки знесення кріпацтва у 1861 р. стало поштовхом для освічених верств громадянства до національно-культурного відродження. Серед української інтелігенції почав ширитися українофільський рух. У Києві, Харкові, Полтаві, Чернігові та Одесі створювалися громади, які відкривали українські недільні школи для селян, вивчали етнографію, філологію та історію України, поширювали і пропагували українську мову, народну ношу. Але навіть така поміркована культурницька діяльність викликала спротив як з боку російського уряду, так і серед російської інтелігенції. Вони вбачали в українському русі прояв сепаратизму. Реакція була негайною, і в липні 1863 р. міністр внутрішніх справ Росії П. Валуєв видав таємний циркуляр про заборону друкування українською мовою релігійних, наукових та педагогічних праць. Він заявив, що української мови «ніколи не було, нема і бути не може».

Несприятливі умови для національного розвитку змусили діячів української культури звернути свої погляди на Галичину — частину України, яка перебувала під владою Австрії, де народ мав набагато вільніші

конституційні права порівняно зі Східною Україною. Тому низка визначних українських діячів — О. Кониський, М. Драгоманов, Д. Пильчиков, М. Жученко, П. Куліш та ін. — нав'язали контакти з провідниками Галицької національної української партії та при матеріальній допомозі Л. Скоропадської-Милорадович та В. Симиренка в 1873 р. створили у Львові Літературне Товариство ім. Т. Шевченка. Метою його було друкувати українські художні твори. Водночас з розвитком літературної роботи все більше почали відчувати потребу в публікації наукових видань українською мовою. У 1890 р. видатний вчений і громадсько-політичний діяч О. Барвінський запропонував реформувати літературне товариство в наукове. Проект останнього було схвалено в 1892 р. При Товаристві з'явилися три секції: філологічна, історико-філософська та математично-природописно-лікарська. Одночасно в 1892 р. почали публікувати наукові праці з різних галузей знань — «Записки Наукового Товариства ім. Шевченка» (9). Вже у другому томі «Записок...» з 1893 р. з'явилася на п'яти сторінках перша наукова медична стаття «Пристрій до мірення скорочення уразу (uterus)», автором якої був київський професор О. Черняхівський (3). У наступних томах також друкували поодинокі оригінальні статті на медичну тематику, а рівно ж огляди з чужоземних медичних журналів.

Проте початком фахової української наукової медичної публіцистики слід вважати 1897 р., коли 12 лютого математично-природописно-лікарська секція вирішила вида-

* Кафедра факультетської і шпитальної педіатрії Львівського державного медичного університету

вати окремо свої наукові збірники. Редагування їх доручили проф. І. Верхратському і проф. В. Левицькому. У передмові до першого тому цього випуску сказано: "Перший раз з'являються в руській (українській — К. М.) мові розвідки фахові... зібрані разом в одну книжку... Передовсім іде нам о розвиток науки на нашій питомій ниві. Наш мовний лише тоді зможе добути собі одвітного і гідного становища, коли розвинується о стільки, щоби міг стати поруч з освіченими мовами інших народів Європейських, яко довідний середник зв'язкового й одвітного вираження мислей на всіх полях людського мовлення... мусить проте наш мовний виробити собі одвітну термінологію в різних галузях людського знання, мусить одвітно використати все багатство рідної мови...". У 1897 р. вийшли два томи "Збірника...". У першому на 150 сторінках надруковано 8 наукових праць, серед них 4 на медичну тематику: І. Горбачевського "О кристалізованім ксантині і таніні" (4 ст.), Щ. Сельського "До механіки нормальних і патологічних змін положення матеріці" (14 ст.), О. Доури "Причинки до діагностики клінічної тифу кишкового" (20 ст.) і О. Черняхівського "VI Пироговський з'їзд лікарів у Києві (38 ст.)" (4). У другому томі були дві статті д-ра О. Доури, які займали 22 сторінки (5). З 1898 р. при математично-природописно-лікарській секції починає працювати лікарська комісія, головою якої обрали д-ра Щ. Сельського (9). Відтоді починає виходити окремими книжками "Частина лікарська" "Збірника математично-природописно-лікарської секції". Редакцію цих суто медичних видань очолює здібний і діяльний науковець Є. Озаркевич. У вступному слові до лікарського збірника він писав: "Ся книжка — то перше збірне діло зложено з праць чисто лікарських, писаних русько-українською мовою... Рішено від тепер з огляду на так важне і відрубне становище лікарських наук в науковій сфері видавати лікарські праці особними книжками

зразу неперіодично, а коли зорганізується ще краще наукова робота, переміняти се видавництво в періодичне". Далі д-р Озаркевич зазначає, що основною метою редакції є закласти початки медичної літератури в українській мові і створити фахову лікарську термінологію. При цьому наукові статті повинні бути написані "на висоті теперішньої науки". Збірник буде публікувати якомога більше "оригінальних праць, опіраючись на власні дослідження". Крім того, будуть подаватися огляди літератури та короткі реферати статей із різних галузей світової медицини, "даючи можливість вироблятися нашій мові у всіх частях лікарських наук". У термінологічному розділі збірника рекомендували вміщати слова, які автори будуть створювати самі або братимуть медичні назви з народних уст. При цьому зазначено, що наукові терміни треба творити, а не перекладати з інших мов. "Кожен термін має відповідати духові нашої мови". Одночасно давалися поради, за якою методикою бажано створювати нові медичні назви. Пропонуючи те чи інше слово, автор повинен був умотивувати його правильність, а також міг критикувати терміни, подані іншими дописувачами.

Перший лікарський збірник було надруковано на 107 сторінках. У ньому є чотири оригінальні наукові праці: І. Горбачевського "Загальний метод дозування нуклеїнового кислого з органів" (4 ст.), С. Морачевської-Окуневської "Вплив температури на осмотичне тиснення еритроцитів" (10), О. Доури "Дослідження з новою лімфою (туберкулін ТК) Роберта Коха" (10 ст.) і Є. Озаркевича "Значіння і методи при дослідженні над переміною матерії" (12 ст.); два літературні огляди: О. Доури "Стремління і здобутки теперішньої терапії" і Т. Гвоздецького "Нові напрями в ліченні перекосту прищипні", 44 реферати із одинадцяти німецьких, англійських і французьких журналів, а також термінологічна частина з поемічною рубрикою на 13 сторінках. Словниковий відділ вів д-р Я. Невестюк (7).

Щорічно виходило по два лікарські збірники. У кожному з них було в середньому 5 оригінальних наукових праць. Інші зазначені розділи також регулярно друкувалися. Коло авторів з кожним роком розширювалося: А. Соловій, М. Долинський, М. Кос, М. Олійник, В. Янович, В. Кобринський, М. Вахнянин, Г. Гарматій та ін. Кожен з них працював у провідних наукових установах чи клініках Відня, Праги, Кракова, Києва, Львова та інших європейських міст. Ряд авторів були лікарями у провінційних містечках Галичини.

Так починалося творення української медичної наукової літератури. Обшири її дедалі зростали. Зорганізоване в 1911 р. Українське лікарське товариство з 1912 р. почало випускати свій місячник "Здоров'я", який крім популярних статей друкував матеріали серйозного наукового змісту і подавав термінологію (6). З 1920 р. у Львові регулярно виходить науковий орган цього товариства "Лікарський вісник". Проте доля його була незavidною, бо в 1939 р. журнал конфіскували нові господарі Західної України. Все ж він відновив своє існування у 1955 р. за кордоном у США і видається там дотепер.

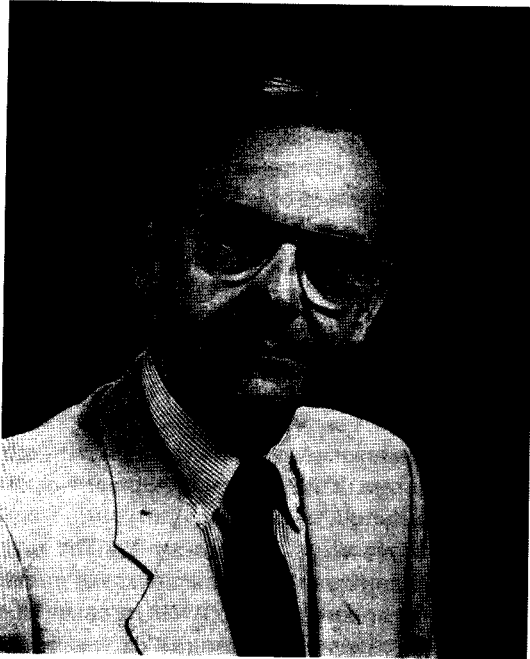
Усі названі видання вдосконалювали і викристалізовували українську наукову мову. Але, на жаль, з розвитку національної науки могло користати тільки населення Галичини, тоді як 9/10 українців із Центральної та Східної України не мали доступу до джерел рідної фахової мови. Тільки в 1910 р. О. Черняхівському та М. Галину вдалося видати збірник медичної секції Українського Наукового Товариства у Києві. За час короткотривалого відродження української нації у 20-х роках XX століття на Великій Україні почали публікувати низку україномовних медичних журналів і підруч-

ників. Проте після 1930 р. їх кількість різко зменшувалася і в 70-х рр. українським залишився тільки часопис "Педіатрія, акушерство та гінекологія" (1), хоч і в ньому медичні терміни переважно були кальками російських. Усі інші часописи стали російськомовними. Національно свідомих лікарів-українців фізично знищували. Нові медичні кадри формували переважно російськомовними. У всіх навчальних закладах визнавали тільки положення, декларовані російськими вченими, панував дух виняткової вищості, неперевершеності і непомильної правильності російської науки. Безперечно, що така ситуація не могла не вплинути на спосіб мислення українців-медиків та створювала в них не тільки страх перед своїм, національним, а й прищеплювала переконання, що все українське є неповноцінним, меншевартісним.

З такою психологією українські лікарі увійшли в Українську державу. Така психологія водночас з іншими чинниками є серйозним гальмом у справі налагодження національної медичної педагогіки та науки. Більшість українських медичних публікацій в Україні і надалі російськомовні. Тільки міцна і національна за духом держава могла б запровадити свою педагогічну і видавничу справу, а медики-українці повинні усвідомити, що настала найвища пора працювати не на чужу, а на рідну культуру, взявшись нарешті до розбудови розгалуженої національної освіти та публіцистики. Нехай же на цей відповідальний перед історією чин їх надихає висока самосвідомість, шляхетна інтелігентність, добра воля, енергія і розум тих, хто сто років тому вивів українську медичну науку із п'ятьми поневолення і підняв її на рівень культур цивілізованих народів світу.

ПОДІЇ І ЛЮДИ

АРІЗОНА ПРИЙМАЛА ДВОРІЧНИЙ З'ЇЗД ДЕЛЕГАТІВ УЛТПА



**д-р Ігор Воєвідка —
президент УЛТПА**

У відомому й затишному готелі „Арізона Білтмор“, Фенікс, Арізона, 20—24 червня 2001 року відбулася Дворічна конвенція Українського лікарського товариства Північної Америки (УЛТПА). До її програми входили 29-й з'їзд делегатів УЛТПА та 36-та наукова конференція. Вже самі високі порядкові числа цих двох подій вказують на живучість та активну діяльність УЛТПА протягом 50-ти років існування. У нарадах узяло участь близько 70 лікарів, які прибули до сонячної

Арізони разом зі своїми родинами з різних міст Сполучених Штатів та Канади. Дворічний з'їзд делегатів мав за мету обрати нові керівні органи товариства та схвалити робочу програму на наступних два роки. Знову ж наукова конференція давала нагоду лікарям-спеціалістам ознайомити учасників зі здобутками сучасної медицини. Наради відбувалися у мальовничій залі Азтек, яку запроектував архітектор Франк Льюїс Райт, будівничий готельного комплексу. У науковій частині з'їзду доповідали:

д-р Олег Данилевич — „Попереково-крижове звуження у людей похилого віку“; д-р Роберт Дзьоба — „Нестійкі компресійні переломи хребта“; д-р Андрій Джуль — „Хропіння й апное уві сні“; д-р Андрій Івах — „Сучасні досягнення в лікуванні глаукоми: чи лікарі в Україні повинні про них знати?“; д-р Богдан Іванець — „Хірургічне вправлення велетенських гриж черевної стінки, із застосуванням двобічних клаптів оболонки прямого м'яза“; д-р Марко Яхторович — „Нові засоби лікування нетримання сечі в жінок“; д-р Володимир Крижанівський — „Сучасні методи реперфузії при інфаркті міокарда з акцентом на тромболізи-сі“; д-р Володимир Медвідський — „Загальний огляд рідкісних шкірних уражень“; д-р Марина Полянська — „Нові досягнення у серцево-легеневій реанімації“.

Усі доповіді були на надзвичайно високому рівні. Загалом наукова конференція засвідчила, що УЛТПА може похвалитися великою кількістю лікарів високої кваліфікації та небувалою ерудицією.

Наукові доповіді й дискусії тривали два дні. У четвер увечері учасники з'їзду на за-

прошення місцевого відділу Союзу Українок (СУА) відвідали Український культурний центр у місті Фенікс. Гостей привітали президент СУА Христина Бойко і член управи Леся Понятишин і поінформували їх про життя української громади в Арізоні. Учасники мали небувалу нагоду оглянути виставку українських історичних костюмів і повернулися до готелю задоволені зустріччю з місцевою громадою та досягненнями української громади у штаті Арізона.

Субота була призначена для нарад Дворічного з'їзду делегатів УЛТПА, що включали звіти членів Ради Директорів, голів комісій та вибору нових керівних органів. Усі звіти та дискусії відзначалися професійним підходом до справ УЛТПА та вказували на вагомий внесок товариства в життя української діаспори. Надзвичайно радісною подією дня було прийняття 38-ми нових членів, що підтверджувало живучість лікарської організації. Вибори нової Ради Директорів УЛТПА були добре підготовані та проведені. До нової управи на 2001—2003 рік увійшли: д-р Ігор Воевідка — президент; д-р Богдан Іванець — президент елект; д-р Ігор Федорів — віцепрезидент; д-р Адріана Чарториська — секретар; д-р Андрій Івах — скарбник. Крім того, збори делегатів призначили д-ра Юрія Грицеляка виконавчим директором, д-ра Павла Джуля — редактором „Лікарського вісника“, д-ра Адріана Баранецького — редактором „Вістей УЛТПА“, д-ра Ігора Захарія — представником відділів УЛТПА, Ларису Іванець — директором членства, а д-ра Марію Грицеляк — архіварем.

До Ради Директорів увійшли ще також попередній голова д-р Роман Ґой та організаційний референт д-р Роман Дикун. До Товариського суду обрано д-ра Роберта Дзьобу, д-ра Павла Джуля, д-ра Марію Грицеляк і д-ра Зірку Калинич. Новообраний президент УЛТПА д-р Ігор Воевідка, лікар-гінеколог та клінічний професор Медичної школи університету Невада-Рено, закінчив медич-

ний факультет Віденського університету і в 1971 році отримав науковий ступінь доктора медичних наук. Він уже довгі роки є активним членом відділу УЛТПА в Північній Каліфорнії.

Збори продовжили роботу пополудні. Нова Рада Директорів провела офіційні наради, на яких обговорено заплановані новим керівництвом проекти. Серед них найважливішими були видавнича діяльність („Лікарський вісник“, „Вісті УЛТПА“, медичні словники), час і місце проведення наступних наукових конференцій, гуманітарна допомога лікарям в Україні та вербування нових членів.

Цього дня увечері відбувся традиційний бенкет. Почесним гостем вечора був посол України в Канаді, достойний Юрій Щербак. У промові на тему „Чорнобиль: 15 років опісля“ він, як очевидець чорнобильської трагедії, красномовними і зворушливими словами змалював вплив чорнобильської катастрофи на майбутні покоління не тільки української нації, але також і світу.

Під час бенкету президент УЛТПА д-р Ігор Воевідка вручив почесні грамоти двом попереднім президентам УЛТПА, а саме Тимошеві Трусевичу та Роману Ґою за їхній внесок у розвиток товариства. Бенкет закінчено багатолітнім для д-ра Павла й Ірини Джулів з нагоди 50-ліття їхнього подружнього життя.

Успішна Дворічна конвенція УЛТПА закінчилась у неділю, 24 червня. Учасники мали нагоду вислухати служби Божі у церквах їхніх конфесій та роз'їхались додому, перебуваючи під враженнями зустрічей зі старими й новими приятелями. Делегати отримали запевнення, що новообрана управа УЛТПА буде пристосовуватись до вимог нового покоління лікарів у США та Канаді. До зустрічі в 2003-му році!

Д-р Павло Джуль

ЩО НОВОГО В АМБУЛАТОРНІЙ АНЕСТЕЗІЇ?

Нині у США амбулаторно виконують понад 60% усіх планових оперативних втручань. Це супроводжується низкою переваг для пацієнтів, організаторів охорони здоров'я і для лікарень. Переваги для пацієнтів полягають у тому, що в лікарні вони перебувають лише один день, менше поза домом і сім'єю, зменшується ризик госпітальної інфекції і післяопераційних ускладнень. Порівняно з традиційною госпіталізацією, у разі амбулаторних хірургічних втручань застосовують менше передопераційних обстежень, зменшується також потреба в післяопераційній медикації. На відміну від стаціонарних хірургічних втручань, амбулаторна хірургія не залежить від доступності лікарняних ліжок і надає пацієнтові ширший вибір щодо часу виконання операції. Крім того, ефективність використання операційної в амбулаторній установі суттєво вища, і це сприяє зменшенню витрат пацієнта порівняно з аналогічним втручанням в умовах стаціонару. Як наслідок, госпіталізацію для виконання багатьох втручань нині вважають непотрібною. Фактично стало важко переконувати страхувальників і агентства охорони здоров'я, що іноді пацієнта справді доцільно госпіталізувати напередодні операції.

Підготовка пацієнтів

У деяких дослідженнях доведено, що пацієнт може безпечно пити чисту рідину за дві години до операції, і це не призводить до збільшення об'єму залишкової рідини в шлунку. Справді, пиття рідини може спричинювати розведення шлункового соку і стимулювати спорожнення шлунка, що веде до зменшення залишкового об'єму рідини в

шлунку. Крім того, це зменшує занепокоєння пацієнта, відчуття голоду і спраги. Агресивна гідратація зменшить сонливість, запаморочення, а також відчуття втоми і нудоту після операції. Амбулаторних пацієнтів треба також проінструктувати, що їм треба прийняти оральні форми ліків, які їм призначено з приводу хронічних захворювань. Для пацієнтів з ризиком легеневої аспірації призначення H₂-блокаторів і метоклопрамиду перед операцією дає змогу зменшити залишковий об'єм шлункового вмісту і його кислотність.

Збереження свідомості, а також післяопераційний біль чи побічні ефекти (нудота, блювання) є тими аспектами, на які найбільше зважають пацієнти при планових операціях. Незважаючи на широке розповсюдження премедикації для стаціонарних пацієнтів, амбулаторним пацієнтам перед операцією не вводять анксіолітиків через помилкове переконання, що застосування премедикації седативними засобами може суттєво подовжити їх перебування в амбулаторній установі після операції. Після появи бензодіазепінів короткої дії (мідазолам) з'явилися нові можливості для забезпечення надійної седації, амнезії і анксіолізису без клінічно суттєвої затримки можливості відпустити хворого додому після коротких амбулаторних втручань.

Вибір методу анестезії

Амбулаторні хірургічні втручання можна виконувати із застосуванням широкого спектра методів загального, регіонарного і місцевого знечулення. Вибір методу залежить від низки факторів як з боку хірурга, так і з боку хворого. Крім того, седацією до-

повнюють методи, що ґрунтуються на засто- суванні місцевих анестетиків. Для багатьох втручань загальне знечулення залишається найпопулярнішим методом як для пацієнтів, так і для персоналу. Хоча стандартна блока- да нервових шляхів на центральному рівні може затримати виписування пацієнта через залишкову „симплектомію“, блокада пери- феричних нервів може насправді полегшити процес одужання.

Внутрішньовенні засоби застосовують для індукції анестезії (ввідного наркозу) в дорослих і дітей старшого віку. Тіопентал є золотим стандартом засобів для внутрішнь- овеального ввідного наркозу. Проте він спри- чиняє порушення тонких моторних функцій упродовж кількох годин і викликає відчуття “похмілля” навіть після коротких амбулато- рних втручань. Хоча метогекситал має ко- ротший період півіснування і забезпечує набагато швидше пробудження і виписува- ння хворих, його застосування супро- воджується побічними ефектами типу збу- дження. Етомідат також застосовують для ввідного і підтримуючого наркозу при коро- тких хірургічних втручаннях з урахуванням його сприятливого впливу на серцево-су- динну і дихальну системи. Проте засто- сування етомідату часто супроводжується болем у місці ін’єкції, міоклонічними судом- ами, а також нудотою і блюванням після операції у хворих молодого віку. Пропрофол недавно став засобом вибору для ввідного внутрішньовеального наркозу в амбулаторній анестезіології. Його застосування супро- воджується швидким пробудженням і дуже низькою частотою післяопераційних побіч- них ефектів. Застосування пропрофолу час- то супроводжується деякою ейфорією при пробудженні і низькою частотою нудоти і блювання після операції, особливо при його комбінації з опіоїдним анальгетиком ультракороткої дії реміфентанілом.

Незважаючи на зростання інтересу до методів внутрішньовеального наркозу, інгалья-

ційні середники залишаються найпопулярні- шими засобами для підтримання наркозу. Новітні засоби — севофлюран, десфлюран — мають набагато нижчі характеристики роз- чинності газу в крові, тому забезпечують швидше виникнення і припинення клінічного ефекту. Крім того, менш розчинні у крові за- соби забезпечують суттєво ліпшу гемоди- намічну стабільність завдяки можливості їх точнішого дозування. Десфлюран швидко набув популярності для застосування в ам- булаторній анестезіології для підтримуючо- го наркозу. Цей засіб має найнижчу розчин- ність газу у крові серед усіх летких анестетиків, і його застосування супро- воджується найшвидшим пробудженням після загальної анестезії. Севофлюран також мо- жна застосовувати для ввідного наркозу за- вдяки тому, що він не подразнює дихальні шляхи; севофлюран може бути альтернати- вою пропрофолу для застосування з цією метою (особливо в педіатричній практиці). Хоча інфузію пропрофолу застосовують для підтримання наркозу з метою поліпшення якості виходу з наркозу, проте не було вияв- лено, щоб його застосування забезпечувало швидший вихід з наркозу або швидше ви- писування додому, ніж після наркозу інгаль- ційними анестетиками. При комбінації цих но- вітніх інгальційних анестетиків з інфузією малих доз реміфентанілу пробудження від наркозу стає надзвичайно швидким і легко керованим процесом.

Міорелаксанти теж є необхідним компо- нентом методів “збалансованого” знечулен- ня. Широке розповсюдження міорелаксантів середньотривалої і короткої дії зводить до мінімуму проблеми, пов’язані з неадекват- ним відновленням після короткотривалих втручань. Існує необхідність у створенні ще більш швидко- і короткодійних недеполяри- зуючих міорелаксантів, які б полегшили ін- тубацію трахеї і забезпечили прогнозоване припинення їх дії. Лицеву маску й оральні повітроводи досі часто застосовують при

короточасних хірургічних втручаннях. Проте інтубація трахеї залишається популярною і при амбулаторних втручаннях, оскільки звільняє руки анестезиста для інших маніпуляцій. Нині часто застосовують орофарингеальні трубки з роздувними манжетками в тих випадках, коли раніше застосували маску або ендотрахеальну трубку. Такі пристрої для проведення повітря зменшують потребу в анестетиках, знижують частоту післяопераційної захриплості і вираженість гострих гемодинамічних змін під час ввідного наркозу і пробудження. Відпадає потреба в міорелаксантах і засобах для припинення їх дії.

При застосуванні широкого діапазону методів місцевої і регіонарної анестезії шляхом блокад різних нервів гнучкість амбулаторної хірургії суттєво зростає. При цьому уникають звичайних побічних ефектів загального знечуження, зводиться до мінімуму ризик аспірації, зменшується потреба догляду за пацієнтом після закінчення анестезії, забезпечується залишкова анальгезія у ранньому післяопераційному періоді. При втручаннях на верхніх і нижніх кінцівках блокада периферичних нервів (пахова, надключична, міждрабинчаста або кістчкова блокада) також ефективна. Порівняльні дослідження свідчать про те, що блокада периферичних нервів у поєднанні із внутрішньовенним введенням седативних засобів поліпшує профіль одужання. При втручаннях на нижній половині тіла можна застосовувати також спінальну або епідуральну анестезію. Загалом спінальна блокада має переваги перед епідуральною, оскільки вона легша у виконанні і забезпечує швидший і послідовніший ефект. Хоча ризик болю голови після пункції твердої мозкової оболонки обмежив популярність цієї техніки серед молодих пацієнтів, проте застосування тонких спеціальних голок суттєво зменшує частоту цього ускладнення. Застосування для спінальної блокади комбінації місцевого анестетика з опіоїдним анальгетиком у малих дозах сприяє швидшому віднов-

ленню функцій після втручань на нижніх кінцівках і нижніх відділах живота.

Концепція обминання палати інтенсивного спостереження — “fast-tracking concepts”

Амбулаторне знечуження має за мету швидке і безпечно досягнення стану, який забезпечує задовільні умови для лікувальних і діагностичних процедур, гарантує швидке і прогнозоване одужання після них з мінімальними післяопераційними наслідками. Якщо ретельне титрування короткодійних ліків створює можливість безпечно перевести пацієнта безпосередньо з операційної в зону для одужуючих (фаза II), яка не вимагатиме інтенсивного нагляду, то це дає змогу досягти економії коштів. Обминання I фази одужання отримало назву “fast-tracking”. При швидшому одужанні менше пацієнтів залишаються глибоко седованими і перебувають у палаті інтенсивного спостереження, скорочується проміжок часу, упродовж якого є ризик виникнення в них обструкції дихальних шляхів або нестабільності гемодинаміки, що вимагає інтенсивного сестринського нагляду. Наслідком прийняття концепції “fast-tracking” може бути те, що установа утримуватиме менший штат медсестер у палаті для перебування після амбулаторних операцій.

Післяопераційна анальгезія і блювання

Здатність контролювати післяопераційний біль може бути тим фактором, який визначає можливість виконання хірургічного втручання амбулаторно. Після амбулаторних втручань повинна бути можливість контролювати біль за допомогою конвенційних знеболюючих засобів, які призначають орально, ще до виписування хворого. Проте для усунення болю в ранньому післяопераційному періоді, як звичайно, призначають потужні опіоїдні знеболюючі засоби. Застереження щодо них насамперед пов'язані з тим, що ці засоби збільшують частоту післяопераційної нудоти і блювання. Це може затримати випису-

сування хворих після амбулаторних операцій. Кеторолак, якщо його призначати по 15—30 мг кожні 6 годин після малих ортопедичних операцій, зменшує потребу у введенні морфіну, водночас суттєво зменшуючи біль і нудоту. Подібний ефект мають ібупрофен і напроксен. Застосування місцевих анестетиків для інтраопераційного знеболення як доповнення до загального знечулення може забезпечити додаткову анальгезію упродовж раннього післяопераційного періоду. Після лапароскопічних втручань абдомінальний біль можна звести до мінімуму шляхом застосування блокади піхви прямих м'язів живота, тоді як додаткова блокада мезосальпінксу (або топічна місцева анестезія) можуть зменшити біль з локалізацією в малому тазі після накладання лігатур на маткові труби. Ін'єкції 0,5% бупівакаїну, 1—2 мг морфіну або 15—30 мг кеторолаку в суглобову щілину після артроскопічних операцій на колінних суглобах зменшують біль після артроскопії. Періопераційної седації, анкіолізу та анальгезії можна досягти також за допомогою альфа-2-агоністів. Дексметомідин забезпечує суттєве полегшення болю після перев'язки маткових труб, проте можливості його застосування обмежуються такими побічними ефектами, як брадикардія та седація. Подальше розширення діапазону амбулаторних оперативних втручань вимагатиме вдосконалення спроможності ефективно контролювати післяопераційний біль поза межами хірургічного відділу.

Проблеми

амбулаторної анестезії у педіатрії

У педіатричній амбулаторній анестезії є кілька проблем. Насамперед це психологічне приготування дитини до операції. Ідеально було б, якщо би дитина змогла разом з батьками відвідати хірургічний центр перед операцією, щоб звикнути до нового оточення, проте це не завжди можливо. Збудження дитини під час ввідного наркозу

психологічно неприємне як для дитини і батьків, так і для медичного персоналу. Проблеми з ввідним наркозом пов'язані з кількома факторами: віком дитини до двох років, хірургічним втручанням в анамнезі, ефектом залежності або відміни та відсутністю передопераційної підготовки. Потенційний корисний ефект присутності батьків під час ввідного наркозу зводить до мінімуму необхідність премедикації, оскільки зменшує опір дитини, спричинений відлученням від батьків. Якщо давніші дослідження давали можливість зробити припущення зменшення тривоги і поліпшення співпраці у присутності батьків, то недавні праці не підтверджують цю думку. Бівен зі співавторів з'ясували, що присутність батьків не впливає на поведінку під час індукції дітей віком від 2 до 10 років, проте найбільш несприятливою групою були ті діти, яких супроводжували дуже стривожені батьки. Присутність батьків не впливає на поведінку спокійних дітей. Більшість батьків вважає, що їх присутність допомагає дитині, проте деяких вражає раптова втрата дитиною свідомості. В одному з досліджень з'ясовано, що 32% батьків змінили свою думку щодо необхідності бути присутніми під час ввідного наркозу за умови адекватної седації їхніх дітей. Засвідчено, що присутність батьків після операції сприяла швидкому проходженню дитиною післяопераційної фази.

Ідеальна премедикація повинна легко сприйматися дітьми, швидко діяти, не мати побічної дії і не продовжувати час виходу з наркозу. На жаль, такого засобу немає. Більшість засобів для премедикації у 20% випадків не мають ефекту. Є кілька варіантів премедикації в дітей.

Інтраназальне введення мідазоламу забезпечує седацію за 10 хвилин, проте небажаним побічним ефектом є пекуче відчуття в носі. Призначення під язик у дозі 0,2—0,3 мг/кг може бути більш щадним, а абсорбція зіставима з назальною.

Орально призначають черезслизовий фентаніл-цитрат (10—15 мкг/кг) за 30 хв. до початку ввідного наркозу. Забезпечується спокійне відлучення дитини від батьків, зменшується потреба у введенні знеболюючих засобів під час втручання. Побічні ефекти — нудота, блювання, свербіння обличчя, зменшення насичення артеріальної крові киснем.

Мідазолам, призначений орально в дозі 0,5—0,75 мг/кг, є, очевидно, найчастіше вживаним методом премедикації в дітей. Проте навіть при збільшенні дози 30% дітей важко переносять їх відлучення від батьків. Дія починається через 15—30 хвилин, а через 45 хвилин у пацієнта може наставати збудження. Смак нового препарату мідазоламу для орального прийому у формі сиропу 93% дітей оцінили як задовільний. Кетамін, призначений орально в дозі 5—7 мг/кг, починає діяти через 20—25 хвилин, при його застосуванні посилюється ністагм, але не посилюється ларингоспазм.

Ректальне введення препаратів є добрим методом премедикації в дітей віком до трьох років. Метогекситал 10% (25—30 мг/кг) викликає сон через 6—11 хвилин. Дія його повністю припиняється через 90 хвилин, тому його варто тримати в резерві на випадок триваліших втручань. Побічні ефекти: апное, обструкція дихальних шляхів і гикавка. Мідазолам у дозі 1 мг/кг починає діяти через 10 хвилин, і пацієнт стає седованим, але не спить. Препарат можна комбінувати з кетаміном (3 мг/кг).

Внутрішньом'язове введення засобів для премедикації рекомендують для дітей, з якими немає контакту. Кетамін у дозі 2—3 мг/кг з атропіном у дозі 0,02 мг/кг починає діяти через 2—7 хвилин. Мідазолам у дозі 0,1—0,2 мг/кг забезпечує добру седацию через 5—10 хвилин.

Нудота і блювання є найчастішими ускладненнями після загального знечулення і найчастішою причиною затримки виписуван-

ня з післянаркозного відділення та показом для непередбаченої госпіталізації. Серед дітей і підлітків блювання трапляється частіше, ніж серед дорослих. Серед дітей віком до 3-х років його частота трапляється рідше. Серед хлопчиків і дівчаток віком до 11 років частота блювання однакова, а після цього віку в жінок воно виникає частіше. Післяопераційне блювання частіше трапляється серед дітей, яких часто закачує, при призначенні наркотиків, операціях з приводу косоокості, на середньому вусі, орхіпексії, тонзилектомії (до 75% пацієнтів), операції з приводу пупкової киля.

При різних типах втручань пропофол, застосований для ввідного і підтримуючого наркозу, забезпечує меншу частоту післяопераційної нудоти і блювання, ніж фторотан (галотан). Ондансетрон при введенні в дозі 150 мкг/кг засвідчив ліпшу ефективність у лікуванні цього ускладнення, ніж метоклопрамід або дроперидол. Є думка про доцільність профілактичного застосування ондансетрону після тонзилектомії. Трапляються випадки пізнього (через 9—22 години після операції) післяопераційного блювання вмістом з кров'ю без попередніх ознак прихованої кровотечі. В амбулаторних пацієнтів прихована кровотеча може стати явною лише при блюванні (у діагностиці цього ускладнення ми залежимо від батьків). Багатообіцяючою є ефективність стероїдів щодо зменшення частоти післяопераційної нудоти і блювання. Для визначення оптимальної дози необхідні подальші дослідження.

Багато засобів досліджували з метою лікування післяопераційної нудоти і блювання після втручань з приводу косоокості. При введенні 150 мкг/кг ондансетрону блювання було відсутнє в 94% хворих, тоді як при введенні дроперидолу — лише у 81%. Стероїди можуть підвищити ефективність ондансетрону.

Лікування болю з уникненням опіоїдів також може мати певні переваги. Кеторолак і ректальне введення ацетамінофену забез-

печують адекватну анальгезію після амбулаторних втручань.

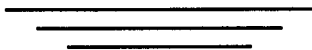
Відтермінування введення рідини через рот до того часу, поки дитина попросить пити, може зменшити частоту виникнення післяопераційної нудоти і блювання.

Регіонарна анестезія і анальгезія виглядають найліпшим вибором для забезпечення повного знеболення й уникнення застосування опіоїдів. Блокада периферичних нервів — клубово-пахвинного і клубово-підчеревного є такою ж ефективною, як і каудальна блокада при орхіпексії і втручаннях з приводу пахвинної киля. Блокада нерва статевого члена забезпечує чудове знеболення при обрізанні. Найефективнішою залишається каудальна блокада. Недавні дані свідчать, що пацієнти через 24 години після каудальної блокади оцінюють біль як менш інтенсивний порівняно з місцевою анестезією. Повідомляють про збереження цієї різниці навіть через тиждень. Затримка сечі не є суттєвою проблемою.

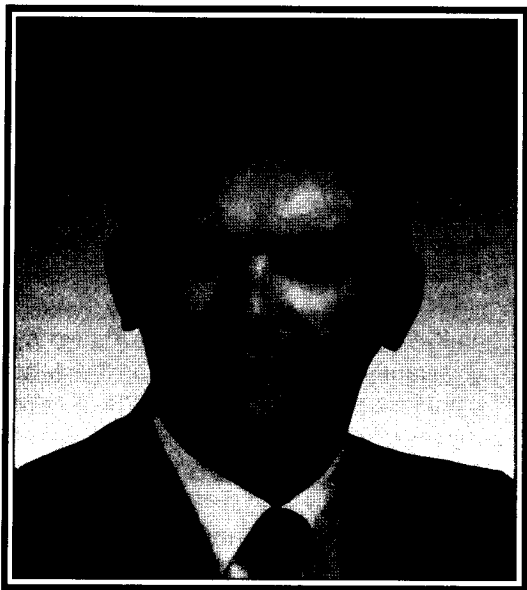
ВИСНОВКИ

Розширення спектру амбулаторної анестезіології і хірургії вірогідно тривати-

ме з розвитком малоінвазивних хірургічних втручань. Їх розвиток різний у різних установах, залежить від місцевих потреб, розвитку системи охорони здоров'я та економічних чинників. Багато лікарських засобів, створених останнім часом, мають фармакологічний профіль, який ідеально підходить для застосування в амбулаторній практиці. Оскільки ці засоби суттєво вдосконалені, то їх вартість значно вища, ніж тих, які вони покликані замінити. Враховуючи зміни в системі охорони здоров'я, треба дослідити вплив цих нових засобів на якість амбулаторної анестезії. Зрозуміло, що застосування більш швидко- і короткодіючих анестетиків полегшить період після операції, забезпечить хірургам основу для розширення спектра амбулаторних втручань. Подальші дослідження нових препаратів і методів необхідно зосередити не лише на суб'єктивному поліпшенні стану пацієнта безпосередньо після операції, а й на співвідношенні вартість—ефективність усього лікування. Проблема, на яку повинні звернути увагу всі лікарі-практики, це забезпечення вищої якості амбулаторного знечулення із зменшенням витрат.



ПОСМЕРТНІ ЗГАДКИ



Д-р Мар'ян Юзич

20 травня 1928—23 березня 2001

Писаними словами не можна виразити глибокого жалю по втраті д-ра Мар'яна Юзича. Його відхід у засвіти українська лікарська громада буде довго відчувати. Д-р Мар'ян був вірним чоловіком, відданим батьком і вірцевим членом нашої церкви і громади. Воєнна хуртовина змусила його разом із батьками залишити рідне місто Львів, де він провів своє дитинство і де від століть жили його предки, та шукати кращої долі в заокеанських країнах, спочатку в Канаді, а згодом в Америці. Йому, як і багатьом його сучасникам, доводилося з великим трудом та наснагою здобувати освіту на скитальському шляху з Європи до Канади. Завдяки своїм інтелектуальним здібностям та важкій праці він був одним із небагатьох, хто, незважаючи на важкі часи, здобув докторські ступені з технологічних і медичних наук. Медичні студії закінчив у

Торонтонському університеті в 1966 році та спеціалізувався в галузі офтальмології у Вейнській університетській лікарні в Детройті. Завдяки своїй високій кваліфікації як лікар-офтальмолог він швидко здобув довіру пацієнтів. Після 30-ти років приватної практики він присвятив себе академічній медицині і став клінічним професором у Вейнському університеті та стажувався у відомому в Америці Очному інституті Кресге.

Окрім численних професійних обов'язків, доктор Юзич завжди ставив свою родину на перше місце. Панство Юзичі виховали троє дітей, які стали висококваліфікованими лікарями та збагатили професійний і науковий потенціал нашої медичної громади. Покійний був українським патріотом. Він жив Україною, уболював за її долю та її майбутнє. Про його любов до України хай засвідчить той факт, що ще дванадцятилітнім підлітком його арештувало у Львові гестапо за протинімецьку діяльність. Його перша поїздка по п'ятдесятирічній відсутності до рідного Львова була для нього великою емоційною подією. Він там помолодшав, став повний енергії і, здавалося, ще раз пережив юнацькі львівські часи.

Уже від першого року перебування у Детройті д-р Юзич був членом Мічіганського відділу Українського лікарського товариства Північної Америки (УЛТПА), довгі роки належав до його управи і тривалий час був його головою. Він започаткував акцію вербування молодих лікарів у ряди лікарського товариства. Брав участь у наукових з'їздах УЛТПА, на яких читав доповіді на теми медицини і технології. Брав активну участь у житті нашої громади. Крім лікарських асоціацій, був також членом Товариства українських інженерів та членом і довголітнім головою Наукового товариства ім. Т. Шевченка (НТШ).

Покійний залишив у глибокому смутку дружину Христину, сина д-ра Марка, дочок

д-ра Христину і д-ра Лідію та двох онуків. Над домовиною від родини покійного виголосили прощальні слова д-р Зенон Коссак, від лікарської громади Інституту Кресге д-р Гері Абрамс і від українських лікарських товариств д-р Павло Джуль. Українська громада метрополії Детройт у супроводі Чикагського Владики Іннокентія взяла численну участь у похоронних заходах. Тіло покійного спочило на католицькому кладовищі Моунт Олівет у Детройті.

Вічна Йому Пам'ять!

П. Джуль



**Д-р Мирослав Харкевич
1917—2001**

Другого грудня 2001 року, проживши 84 роки, відійшов від нас у засвіти один із найкращих із нас, д-р Мирослав Харкевич.

Покійний народився 22 жовтня 1917 року в місті Лонцк, Польща. Молоді роки провів у селі Ілинці, біля Снятина, де його батько був директором школи. Гімназію закінчив у Коломиї в 1936 році, у вищих гімназійних класах захопився ідеями українського визвольного руху. Після обов'язкового вишколу в польській армії розпочав медичні студії у Львівському університеті. Ще студентом був два рази арештований польською поліцією за націоналістичну діяльність.

Коли в 1939 році вибухнула Друга світова війна і встановлено радянську владу в Західній Україні, брат покійного Левко був арештований за приналежність до Організації українських націоналістів (ОУН) та розстріляний у тюрмі на Лонцького 22 лютого 1941 року. Жорстоким для покійного був також період німецької окупації. Відразу після приходу німців до Галичини він зорганізував сотню добровольців, на чолі якої взяв участь у проголошенні в Коломиї відновлення Української держави Актом 30 червня 1941 року. Однак німецька влада швидко задушила всі прояви української незалежності, а активних членів ОУН арештувала. Покійного запроторено у львівську тюрму, і тільки завдяки Божій волі він зміг вирватися на волю.

Розпочаті медичні студії у Львові покійний закінчив уже на чужині в Мюнхені (Німеччина). Після одержання диплома працював лікарем у студентському гуртожитку на Фіріхшуле та в Українській санітарно-харитативній службі. У Мюнхені він одружився з Оленою Івасечко. У 1950-му році молоде подружжя емігрувало до США та поселилось у Чикаго. Покійний відразу включився у громадське життя, передусім у працю Українського визвольного фронту та Українського лікарського товариства. Після відбуття обов'язкової інтернатури нострифікував лікарський диплом та спеціалізувався у педіатрії. У 1955 році був покликаний до служби в американській армії у ранзі капітана. Військову службу відбув у Німеччині та Франції. Двома роками

пізніше вернувся разом із дружиною та дочкою Христиною додому до Чикаго та відкрив приватну педіатричну практику.

Громадське життя було невід'ємною частиною його індивідуальності. Крім праці в Українському конгресовім комітеті Америки (УККА) та споріднених організаціях, він був активним членом Українського лікарського товариства Північної Америки (УЛТПА), а від 1979 до 1980 року — головою Головної управи УЛТПА. Під його керівництвом УЛТПА розвинуло широку ділову й гуманітарну працю на користь нашого поневоленого народу. УЛТПА на форумі Об'єднаних Націй та перед американською владою обороняло лікарів-правозахисників та політичних в'язнів у Радянській Україні. За каденції Мирослава Харкевича в 1980 році в Детройті відбувся успішний з'їзд УЛТПА з активною участю лікарів та представників громади. Завдяки його наполегливій праці подвоївся Пресовий фонд Лікарського вісника, кількість членів УЛТПА значно зросла, а в Лос-Анджелесі (Каліфорнія) засновано новий відділ.

В особі д-ра Мирослава Харкевича українська лікарська громада втратила невтомного взірцевого члена. Його відсутність довго відчуватиме наша громада та вся українська діаспора. Покійний осиротив дружину Олену та двоє дітей — Христину, адвоката, та Андрія, лікаря. У дорогу до вічності його провели представники численних громадських організацій та Генерального Консульства України. Похоронні відправи відслужили Владика Інокентій Лотоцький та оо. митрати Ярослав Свищук та Іван Коротець.

Нехай гостинна американська земля буде йому легкою.

Вічна йому пам'ять!

П. Джуль



**Д-р Тетяна Терлецька-Антонович
1922 – 2001**

Професор д-р мед. Тетяна Терлецька-Антонович народилася 15 квітня 1915 року у Відні. Середню школу закінчила в гімназії сестер-Василіянок у Львові. Медичні студії розпочала в Монтпел'є, Франція, продовжила їх при Віденському університеті, де отримала ступінь доктора медицини в 1941 році. Наступні роки д-р Терлецька працювала в університетській поліклініці та в міській лікарні у Львові. Після війни працювала при ІРО в Мюнхені, де в 1946 році одружилася з д-ром Омеляном Антоновичем.

У 1946 році д-р Терлецька-Антонович емігрувала до США, де розпочала вивчати патологію. У 1953 р. закінчила резидентуру при Джорджтаунському університеті, де залишилась асистентом-викладачем згідно зі своєю спеціалізацією. Викладаючи загальну патологію для студентів, д-р Антонович зацікавилась нефропатологією і була першим нефропатологом у Вашингтоні, який засто-

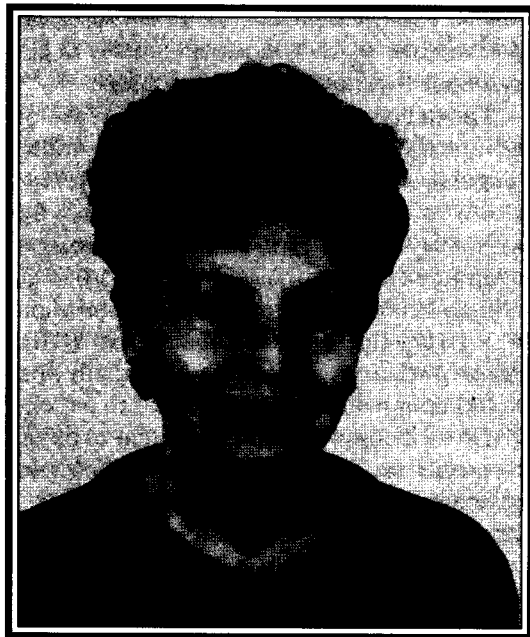
совував електронний мікроскоп у дослідницькій та клінічній практиці.

Д-р Терлецька-Антонович не обмежила свою наукову роботу одним навчальним закладом, вона також працювала професором-викладачем в університетах Джорджа Вашингтона, Джанса Гопкінса і Говардському. Завдяки своїй багатолітній праці при Патологічному інституті Збройних Сил, де очолювала відділ нефропатології, д-р Антонович була призначена звичайним професором патології у Військовому університеті медичних наук. Згодом почала організовувати та очолила курси для лікарів-патологів та нефрологів. Одночасно професор Терлецька-Антонович їздила по всьому світу з доповідями. У 70-х роках викладала у Гельсінкі, Атенах та Токіо; у 80-х роках — у Мельбурні, Тринідаді, Базелі та Тегерані. У жовтні 1989 року працювала в Києві, куди пізніше часто приїжджала як професор-викладач.

Д-р Тетяна Терлецька-Антонович — автор численних наукових праць і чотирьох монографій з нефропатології. У 1981 році разом з чоловіком д-ром Омеляном Антоновичем заснувала "Фундацію Антоновичів", яка нагороджує визначні роботи літераторів та науковців-істориків як України, так і діаспори.

Професор д-р Тетяна Терлецька-Антонович померла 23 жовтня 2001 року. Похована в родинному гробівці на Личаківському цвинтарі у Львові.

І. Воєвідка



**Д-р Оксана Фільварків
1922 – 2001**

Ділимося сумною вісткою, що 15 червня 2001 року, проживши 79 років, після тривалої недуги померла д-р Оксана Чередарчук-Фільварків. Покійна народилася 18 січня 1922 року в Коломиї на Західній Україні. Батько її працював гімназійним учителем у Коломиї, а пізніше у Львові у філії Української академічної гімназії. Покійна Оксана здобула в 1939 році середню освіту у відомій Львівській гімназії Сестер Василіанок.

З приходом Радянської влади до Західної України покійна розпочала студії медицини у Львівському медичному інституті, але закінчити їх довелось їй уже далеко поза Україною — у Німеччині, в Мюнхені, в 1948 році. Роком пізніше іммігрувала до США. У 1958 році знострифікувала свій лікарський диплом. Інтернатуру та спеціалізацію в галузі патології відбула у Ветеранській лікарні у Вашингтоні та в Моунт-Сайнай лікарні в Чикаго. Була одружена з д-ром Романом Філь-

варковим. Працювала патологом у Ветеранській лікарні у місті Гайнс біля Чикаго.

Покійна була членом Українського лікарського товариства Північної Америки (УЛТПА), Наукового товариства ім. Т. Шевченка (НТШ) та багатьох американських медичних асоціацій. Авторка кількох наукових публікацій в американських медичних журналах.

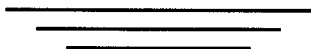
У 1979 році її спіткала велика родинна трагедія — помер її чоловік д-р Роман

Фільварків. Побувши вдовою декілька років, одружилася вдруге з п. Юрієм Сокологородським, який помер у 1990 році. Діти п. Сокологородського опікувалися покійною до останніх днів її життя.

Тлінні останки покійної Оксани спочили на українським католицьким цвинтарі св. Миколая у Чикаго.

Вічна їй пам'ять!

Д-р П. Пундій



Світова фундація українських лікарських товариств (СФУЛТ-Фундація)

СФУЛТ-Фундація – філантропічна організація, заснована у штаті Мічіган, США, у 1996 році. Завдяки співпраці меценатів української медицини Фундація фінансує видання медичних підручників українською мовою і передплачує американські медичні журнали для університетських бібліотек та наукових інститутів в Україні. Рік тому ми розпочали монументальну працю над перекладом престижного американського медичного Словника Дорланда, який включає 400 000 медичних термінів. Переклад здійснюється видавництвом “Наутілюс”, вул. Пекарська, 69, Львів, 79010.

Наша адреса:

**World Foundation of Ukrainian Medical Associations
PO Box 36305
Grosse Pointe, MI 48236**

Будемо вдячні за ваші листи і поради.

Дирекція СФУЛТ-Фундації

ХРОНІКА З ЖИТТЯ ЧЛЕНІВ-ПІОНЕРІВ УЛТПА

Вісімдесятиліття дня народження святкували:

д-р **Евген Стецьків**, 8 червня 2001;

д-р **Богдан Шебунчак**, 26 грудня 2001;

д-р **Нестор Ріпецький**, 27 грудня 2001

Редакція „Лікарського вісника“ сердечно вітає соленізантів з нагоди знаменних подій у їхньому житті і бажає їм прожити ще довгі і творчі роки у щасті і здоров'ї.

НА МНОГІ І БЛАГІ ЛІТА ВАМ, ДОРОГІ ПРИЯТЕЛІ!

УВАГА!

УВАГА!

Світова федерація українських лікарських товариств (СФУЛТ) запрошує українських лікарів у США й Канаді взяти участь у IX Конгресі СФУЛТу, який відбудеться у місті Луганськ, Україна, 19–22 серпня 2002

Наукова програма IX Конгресу

1. Народне здоров'я на початку XXI століття.
2. Розвиток медичних технологій у майбутньому.
3. Біоетика як основа сучасної медицини.
4. Шляхи об'єднання сучасних медичних наук і народної медицини.
5. Діагностика, лікування і профілактика хвороб цивілізації.
6. Сучасний стан сімейної медицини і поліпшення медичної допомоги населенню України.
7. Невідкладна медична допомога у разі катастрофічних подій.
8. Завдання медичних організацій у розвитку народного здоров'я.

У справі транспортування і замовлення готелів просимо звертатися до:

Scope Travel Agency, 1605 Springfield Avenue, Maplewood, NJ 07040,

Telephones: (800) 242 7267, (973) 378 8998; Fax: (973) 378 7903.

Резюме доповідей надсилати на адресу: WFUMA, PO Box 36305 Grosse Pointe, MI 48236.

Гостям раді!

Екзекутива СФУЛТу

ATTENTION!

ATTENTION!

World Federation of Ukrainian Medical Associations (WFUMA) invites all Ukrainian physicians in the USA and Canada to participate in the IX Congress of WFUMA, which will be held in the city of Luhansk, Ukraine, 19-22 of August 2002.

Scientific Program of the IX Congress

Public health at the beginning of XXI century.

Perspective development of medical technology in modern medicine.

Bio-ethics as base of modern medicine

Paths for integration of scientific medicine and traditional medicine.

Diagnostics, treatment and prophylaxis of diseases of civilization.

Present state of family medicine in Ukraine.

Medicine of disasters at present stage of development.

Public health and public medical societies.

For transportation and hotel reservation please call:

Scope Travel Agency, 1605 Springfield Avenue, Maplewood, NJ 07040

Tel.: (800) 343 7267 or (973) 378 8998, Fax: (973) 378 7906.

Abstracts of papers please send to: WFUMA, PO Box 36305, Grosse Pointe, MI 48236.

Guests Welcome!

ВИМОГИ ДО ПОБУДОВИ СТАТЕЙ, ПОДАНИХ ДО ДРУКУ

(Пам'ятка для авторів)

Стаття загалом повинна складатись із семи чітких підрозділів, кожен з яких відповідає певній меті і містить лише відповідний матеріал. Слід якомога більше уникати повторення інформації в підрозділах, оскільки це призводить до непорозумінь, спричинених непослідовністю викладу. Цими підрозділами є: 1) Реферат; 2) Вступ; 3) Матеріали і методи; 4) Результати; 5) Обговорення; 6) Висновки і 7) Заключення.

1) *Реферат*. Обмежується одним параграфом, що починає статтю. У кількох реченнях викладається *мета* роботи, короткий опис того, як ця *мета* досягається, ключові наслідки дослідження і зроблені *висновки*. Тут не наводиться ніяких посилань і не згадується попередніх робіт (за винятком випадків, коли це є суттю статті, як при запереченні).

2) Вступ включає виклад *причин*, що спонукали виконати дослідження (неясність питання, значна відмінність між даними автора і попередніми, поступ у технології, аналізі чи результатах та ін.), *яким чином* результати автора проливають нове світло на питання (чому читач може зацікавитись тим, що написав автор), що автор намагається довести (показати, поліпшити, поширити, заперечити) і чому важливо це зробити. У цьому підрозділі наводяться висерпні посилання на інші праці. Це вказуватиме, що робота сучасна, і читач винесе переконання, що дані не застаріли. Посилання не повинні бути всеохоплюючими, як у магістерських тезах чи в докторській дисертації; подаються лише ключові роботи, кількістю, як правило, не більше 12—24.

3) *Матеріали і методи*. Більшості авторів найлегше починати писати з цього, найпростішого підрозділу. Сюди входить опис популяції, що аналізувалася, з причинами, що спонукали до її відбору, стандартизація популяції для дослідницьких та статистичних цілей, а також обґрунтування цього. Найприродніше місце для популяційних даних саме тут. Відповідно визначаються (з посиланням) одиниці вимірювання результатів. В експериментальних роботах важливо включити подробиці, що уможливили б іншим дослідникам відтворити дослідження автора (порода, вік та вага піддослідних тварин, методика операції, методи та пристосування для збирання даних і т.д.). *Наслідки* (результати) можуть бути приведені тут або в підрозділі "Результати", в залежності від типу роботи та ходу викладу, але частіше вони виносяться в окремий підрозділ.

4) *Результати*. Цей підрозділ, зрозуміло, становить осередок роботи, будучи, по суті, причиною публікації. Тим самим він повинен бути спроможним витримати випробування науковою прискіпливістю, а не бути просто описовим, як підрозділ "Матеріали і методи". Усі "n" мусять бути значущими; можливі виключення — вказані і обґрунтовані; контролі — відповідно встановлені і вивірені, а значення "р", що вирізняють їх — значущими. Слід включити відповідні таблиці, тобто такі, котрі необхідні для підтвердження положень, висунутих у тексті. Твердження, детально обговорені у тексті, не потребують додаткових таблиць. Тут також додаються експериментальні ілюстрації, що підтверджують знахідки, причому останні чітко виділяються стрілками чи підписами, з ясними і короткими поясненнями.

5) *Обговорення*. В “Обговоренні” повторно формулюється питання, поставлене у “Вступі”, пояснюється відповідність експериментального підходу, описаного в “Матеріалах і методах”, а гіпотеза, висунута у “Вступі”, описується як така, що підтримується якісно і кількісно (тобто статистично) результатами. У більшості робіт у цьому підрозділі важливо підкреслити значення виконаної праці, якщо те не очевидне. Допускається також, де це може бути відповідним, робити припущення щодо впливу знахідок автора.

6) *Висновки*. У цьому підрозділі, що рідко перевищує за обсягом параграф, наводиться те, що автор вважає за доведене чи показане. Сюди належать узагальнення та негативні дані. Відповідною частиною його є також міркування про те, яка подальша робота необхідна для повнішого вивчення питання, як і важливість цього.

7) *Заключення*. Це є найменш необхідний підрозділ, що повинен включатись лише тоді, коли потрібне вагоме кінцеве твердження, як у випадку, якщо ця робота суттєво підтримує попередні роботи в нерозробленій ділянці або недвозначно заперечує попередні загальновизнані результати.



UMANA Leadership 2001-2003

Executive Committee

President	Ihor Voveyidka, MD, Reno, NV
President-Elect	Bohdan Iwanetz, MD, Lansing, IL
Vice President	Ihor Fedoriw, OD, Allentown, PA
Secretary	Adriana Nychka-Czartorysky, MD, Astoria, NY
Treasurer	Andrew Iwach, MD, San Francisco, CA
Branch Representative	Ihor Zachary, MD, Middleburg Heights, OH
Executive Director	George Hrycelak, MD, Elmwood Park, IL

Board of Directors

Members of the Executive Committee

Immediate Past President	Roman Goy, MD, Baltimore, MD
UMANA Foundation President	Bohdan Iwanetz, MD, Lansing, IL
JUMANA Editor	Paul J. Dzul, MD, Grosse Pointe, MI
UMANA News Editor	Adrian Baranetsky, MD, New York, NY
Archivist	Maria Hrycelak, MD, Park Ridge, IL
Sponsorship Coordinator	Roman Dykun, MA, Woodstock, IL
Membership Director	Laryssa Iwanetz, Lansing, IL
Webmaster	Stephanie M. Zachary, RN, Strongsville, OH

UMANA Chapter Presidents

(Representatives to the Board of Directors)

Buffalo	Alexandra Prawak, MD	New England	Maria Dienhart, MD
California North	Ihor Voveyidka, MD	New York Metro	Alexandra Kushnir, MD
California South	To be elected	Ohio	Ihor Zachary, MD
Edmonton	Wayne Tymchak, MD	Pennsylvania	Wasył Salak, MD
Florida	Taras Kochno, MD	Saskatchewan	Taras Mycyk, MD
Illinois	Bohdan Charkewycz, MD	Central New York	Andrij Wojtowycz, MD
Michigan	Christ. Juzych-Kucyj, DDS	Toronto	Wolod. Medwidsky, MD
Minnesota	Petro Popadiuk, MD	Maryland, DC Metro	Daniel Shmorhun, MD
Montreal	Roman Gut, MD	Winnipeg Metro	Bronislaw Gorski, MD

ВІДДІЛИ УКРАЇНСЬКОГО ЛІКАРСЬКОГО ТОВАРИСТВА ПІВНІЧНОЇ АМЕРИКИ CHAPTERS OF THE UKRAINIAN MEDICAL ASSOCIATION OF NORTH AMERICA, INC

Голови відділів Presidents of Chapters

Адреси відділів Addresses of Chapters

Іллінойс

Д-р Богдан Харкевич
Bohdan Charkewycz, MD

Метрополія Нью Йорк

Д-р Олександра Кушнір
Alexandra Kushnir, MD

Середній Нью Йорк

Д-р Андрій Войтович
Andrii Wojtowycz, MD

Буффало

Д-р Александра Правак
Alexandra Prawak MD

Мічіган

Д-р Христина Юзич-Куций
Christina Juzych-Kucyj, DDS

Пенсільванія

Д-р Василь Салак
Wasył Salak, MD

Огайо

Д-р Ігор Захарій
Ihor Zachary, MD

Меріленд

Д-р Данило Шморгун
Daniel Shmorhun, MD

Нова Англія

Д-р Марія Дінгарт
Maria Dienhart, MD

Північна Каліфорнія

Д-р Ігор Воєвідка
Ihor Voyevodka

Південна Каліфорнія

Д-р Богдан Чарториський
Bohdan Chartorysky, MD

Міннесота

Д-р Петро Попадюк
Petro Popadiuk, MD

Флоріда

Д-р Тарас Кохно
Taras Kochno, MD

Торонто, Канада

Д-р Вол. Медвідський
Wol. Medwidsky, MD

Монреаль, Канада

Д-р Роман Гут
Roman Gut, MD

Едмонтон, Канада

Д-р Вейн Тимчак
Wayne Tymchak, MD

Вінніпег, Канада

Д-р Б. Горський
B. Gorski, MD

Саскатун, Канада

Д-р Тарас Мицик
Taras Mycyk MD

Illinois

Taisa Senechko, DDS
2010 S. Arlington Heights Rd
Arlington Heights, IL 60005

Metro, NY

Marta Kushnir, MD
10234 Arbor Drive.
Shrewsbury, MA 01545

Central, NY

Andrew Wojtowycz, MD
4917 McGregor Lane
Syracuse, NY 13125

Buffalo, NY

Alexandra Prawak, MD
80 Deville Circle
Buffalo, NY 14221

Michigan

Bohdan Pichurko, MD
2032 Babcock Drive
Troy, MI 48084

Pennsylvania

Wasył Salak, MD
46 Lenape Drive
New Hope, PA 18938

Ohio

Ihor Zachary, MD
7003 Pearl Rd.
Middleburg Hts., OH 44130

Washington Metro

George Turiansky, MD
1507 Sanford Road
Silver Spring, MA 20902

New England

Maria Dienhart, MD
1 Garden Lane
Cambridge, MA 02138

California North

Ihor Voyevodka, MD
815 Marsh Ave.
Reno, NV 89509

California South

Bohdan Czartoryky, MD
26504 Mazur Dr.
Rancho Palos Verde, CA 90027

Minnesota

Petro Popadiuk, MD
2831 Cavel Ave. 8
St. Louis Park, MN 55426

Florida

Taras Kochno, MD
10313 Baltusrol Place
Bradenton, FL 34202

Toronto, Canada

Wol. Medwidsky, MD
82 Wells Hill Ave.
Toronto, Ont. M5R3A8

Montreal, Canada

Roman Gut, MD
16 Cambridge Road
Kirkland, Que. H9B 3R8

Edmonton, Canada

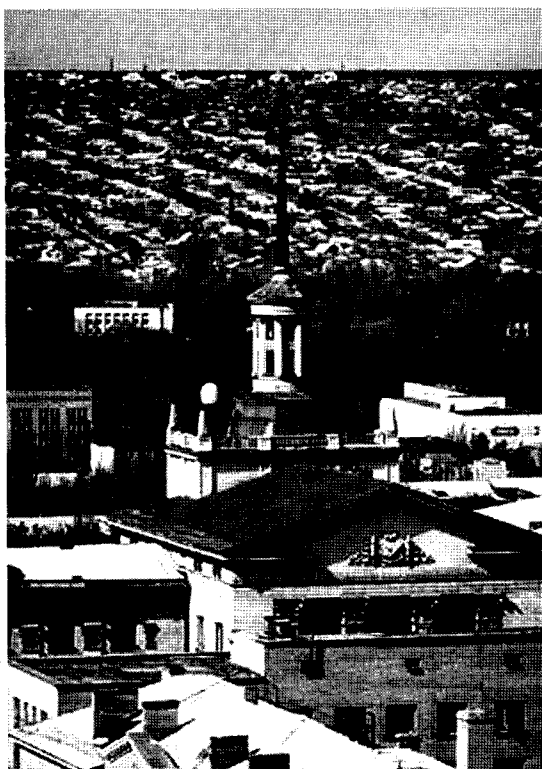
Wayne Tymchak, MD
2C2 Walter Mackenzie Ctr.
Edmonton, Alberta T6G 2R7

Winnipeg, Canada

B. A. Gorski, MD
18 Cathedral Ave.
Winnipeg, Manitoba

Saskatoon, Canada

Taras Mycyk, MD
RR5 Riverside Estate
Saskatoon, Sask. S7K 3J4



Краєвид міста Луганська.

**Ukrainian Medical Association
of North America, Inc.**

2247 West Chicago Avenue
Chicago, Illinois. 60622
(0041-607X)

PERIODICALS

Ціна \$10.00