

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ імені П. Л. ШУПИКА



**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П. Л. Шупика**

ВИПУСК 32

Київ — 2018

УДК: [616–073.916+616–056.3] (061) ISSN 2227–7404

БК: [53.6+54.1] 3-41

Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шуплика.— Київ, 2018.— 473 с.

У 32 випуску Збірника наукових праць висвітлені актуальні питання внутрішніх хвороб, акушерства та гінекології, нейрохірургії, педіатрії, урології, інфекційних хвороб, кардіології, оториноларингології, очних хвороб, анестезіології та інтенсивної терапії, шкірних та венеричних хвороб, стоматології, імунології та алергології, соціальної медицини, гігієни, епідеміології, технології ліків та організації фармацевтичної справи, фармацевтичної хімії та фармакогнозії, стандартизації та організації виробництва лікарських засобів.

Збірник розрахований на сімейних лікарів, акушер-гінекологів, педіатрів, нейрохірургів, урологів, інфекціоністів, кардіологів, оториноларингологів, офтальмологів, анестезіологів, дерматовенерологів, стоматологів, імунологів та алергологів, фахівців соціальної медицини, гігієни, епідеміологів, фахівців технології ліків і організації фармпровидання, фармацевтів, а також на науково — педагогічних працівників вищих навчальних медичних закладів.

Головний редактор: академік НАМН України, професор **Ю. В. Вороненко**

Науковий редактор: д. мед. н., професор **І. С. Зозуля**

Заступник наукового редактора: д. мед. н., професор **Н. О. Савичук**

Редакційна колегія: **Абізов Р. А.** — д. мед. н., професор; **Бекетова Г. В.** — д. мед. н., професор; **Бережний В. В.** — д. мед. н., професор; **Біда В. І.** — д. мед. н., професор; **Білоклицька Г. Ф.** — д. мед. н., професор; **Білошицький В. В.** — д. мед. н., професор; **Біляев А. В.** — д. мед. н., професор; **Бондаренко А. В.** — д. мед. н., доцент; **Бурго В. І.** — д. мед. н., доцент; **Будніков Т. М.** — д. фарм. н., професор; **Варивончик Д. В.** — д. мед. н., ст. н. сп.; **Вдовиченко Ю. П.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Вітовська О. П.** — д. мед. н., професор; **Возіанов С. О.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Возіанова С. В.** — д. мед. н., доцент; **Волюха А. П.** — д. мед. н., професор; **Вороненко Ю. В.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Гаврилenco Г. І.** — д. біол. н., професор; **Георгіянци А. М.** — д. мед. н., професор; **Гладух С. В.** — д. фарм. н., професор; **Глумчер Ф. С.** — д. мед. н., професор; **Гойда Н. Г.** — д. мед. н., професор; **Головченко Ю. І.** — д. мед. н., професор; **Голіновський О. В.** — д. мед. н., професор; **Гончарук О. М.** — д. мед. н., професор; **Горачук В. В.** — д. мед. н., професор; **Горбунова О. В.** — д. мед. н., доцент; **Горovenko Н. Г.** — д. мед. н., професор; **Горпинченко І. І.** — д. мед. н., професор; **Горюхо О. М.** — д. фарм. н., професор; **Гудзенко А. В.** — д. фарм. н., професор; **Гурженко Ю. М.** — д. мед. н., професор; **Давтян Л. Л.** — д. фарм. н., професор; **Дзюблик І. В.** — д. мед. н., професор; **Долженко М. М.** — д. мед. н., професор; **Дрогомирецька М. С.** — д. мед. н., професор; **Дуда О. К.** — д. мед. н., професор; **Жук С. І.** — д. мед. н., професор; **Жабосдов Г. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Жарінов О. Й.** — д. мед. н., професор; **Заболотний Д. І.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Загорій В. А.** — д. фарм. н., професор; **Задорожна В. І.** — д. мед. н., професор; **Згржеבלовська Л. В.** — д. мед. н., доцент; **Зозуля А. І.** — д. мед. н., професор; **Зозуля І. С.** — д. мед. н., професор; **Іванов Д. Д.** — д. мед. н., професор; **Івахно О. П.** — д. мед. н., професор; **Кабачна А. В.** — д. фарм. н., професор; **Казимирко В. К.** — д. мед. н., професор; **Калужна Л. Д.** — д. мед. н., професор; **Камінський В. В.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Каплаушенко А. Г.** — д. фарм. н., доцент; **Кирик Д. Л.** — д. мед. н., професор; **Коваленко В. М.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Коваленко О. Є.** — д. мед. н., професор; **Козьрін І. П.** — д. мед. н., професор; **Колесніков М. М.** — д. мед. н., професор; **Коновалова О. Ю.** — д. фарм. н., професор; **Коритник Р. С.** — д. фарм. н., професор; **Корольова Ж. В.** — д. мед. н., професор; **Косаковський А. Л.** — д. мед. н., професор; **Кузнєцова Л. В.** — д. мед. н., професор; **Літус В. І.** — д. мед. н., доцент; **Літус О. І.** — д. мед. н., професор; **Лоскутов О. А.** — д. мед. н., професор; **Малиш І. Р.** — д. мед. н., професор; **Маньковський Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Марієвський В. Ф.** — д. мед. н., професор; **Марушко Т. В.** — д. мед. н., професор; **Михальчук В. М.** — д. мед. н., доцент; **Могілевський С. Ю.** — д. мед. н., професор; **Моцич О. П.** — д. фарм. н., професор; **Охотнікова О. М.** — д. мед. н., професор; **Павленко О. В.** — д. мед. н., професор; **Педаченко Є. Г.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Педаченко Ю. Є.** — д. мед. н., доцент; **Петренко О. В.** — д. мед. н., професор; **Піріг Л. А.** — академік НАМН України та чл.-кор. НАН України, д. мед. н., професор; **Пишинов Г. Ю.** — д. мед. н., професор; **Пілецкий А. М.** — д. мед. н., доцент; **Поліщук М. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Пономаренко М. С.** — д. фарм. н., професор; **Риков С. О.** — д. мед. н., професор; **Рубан О. А.** — д. фарм. н., професор; **Савичук Н. О.** — д. мед. н., професор; **Сагалевич А. І.** — д. мед. н., доцент; **Салманов А. Г.** — д. мед. н., професор; **Свистунов І. В.** — д. мед. н., професор; **Сіренко Ю. М.** — д. мед. н., професор; **Слабкий Г. О.** — д. мед. н., професор; **Свободін Т. М.** — д. мед. н., професор; **Соколов М. Ю.** — д. мед. н., професор; **Соколов Ю. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Стаднюк Л. А.** — д. мед. н., професор; **Стрельников Л. С.** — д. фарм. н., професор; **Сусликова Л. В.** — д. мед. н., професор; **Сушко Ю. О.** — д. мед. н., професор; **Тимофєєв О. О.** — д. мед. н., професор; **Ткаченко О. В.** — д. мед. н., професор; **Тодуров Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Толстанов О. К.** — д. мед. н., професор; **Трициньска М. А.** — д. мед. н., доцент; **Трохимчук В. В.** — д. фарм. н., професор; **Фещенко Ю. І.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Харченко Н. В.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор; **Хоменко І. М.** — д. мед. н., професор; **Цепколенко В. О.** — д. мед. н., професор; **Цимбалюк В. І.** — академік НАМН України, д. мед. н., професор; **Чернишова Л. І.** — д. мед. н., професор; **Шаргородська І. В.** — д. мед. н., доцент; **Швец Н. І.** — д. мед. н., професор; **Шкорботун В. О.** — д. мед. н., професор; **Шматенко О. П.** — д. фарм. н., професор; **Шуба Н. М.** — д. мед. н., професор; **Шуцько Є. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., професор.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шуплика МОЗ України, Протокол № 10 від 12.12.2018 р.

АТЕСТОВАНО

Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1–05/1 медичні, фармацевтичні науки

ПЕРЕЄСТРОВАНО

Департаментом атестації кадрів вищої кваліфікації, Наказ Міністерства освіти і науки України № 528 від 12.05.2015, медичні, фармацевтичні науки

Збірник включено в наукометричні бази даних: міжнародна наукометрична база «Google Scholar», реферативна база даних «Україніка наукова».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції — серія ДК № 3617

Видається збірник з 1999 року, **засновник та видавець:** Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шуплика. Періодичність виходу — чотири рази на рік.

Відповідальний за комплектування та випуск: д. фарм. н., доц. **А. О. Дроздова**

Відповідальний за редактування та комп'ютерне упорядкування: **І. В. Дзись, О. Є. Смаглюк**

Редагування англійських анотацій: к. пед. н., доцент **Л. Ю. Лічман**

Рецензенти: д. мед. н., проф. **Руденко В. В.**

д. мед. н., проф., академік НАМН України **Сердюк А. М.**

Редакційна колегія збирає авторський текст без істотних змін, звертаючись до коректування в окремих випадках. Відповідальність за вірогідність фактів, цитат, прізвищ, імен та інших даних несуть автори.

© Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шуплика, 2018

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

**COLLECTION
OF SCIENTIFIC WORKS
of STAFF MEMBERS
of NMAPE**

EDITION 32

Kyiv — 2018

U. D. C.: [616-073.916+616-056.3] (061) ISSN 2227-7404

BBK: [53.6+54.1] c-41

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE.— Kyiv, 2018.— 473 p.

In the 32 edition of the Collection of Scientific Works covers relevant problems of internal medicine, obstetrics and gynecology, neurosurgery, pediatrics, urology, infectious diseases, cardiology, otorhinolaryngology, eye diseases, anesthesiology and intensive care, skin diseases, dentistry, immunology and allergology, social medicine, hygiene, epidemiology, industrial pharmacology and public health management.

It is intended for family doctors, obstetricians, gynecologists, pediatricians, neurosurgeons, urologists, infectious disease specialists, cardiologists, otorhinolaryngologists, ophthalmologists, anesthetists, dermatovenereologists, dentists, immunologists and allergists, specialists in social medicine, hygienists, epidemiologists, pharmacists, as well as for scientific and pedagogical workers of higher educational medical establishments.

Editors-in-chief: Academician of the NAMS of Ukraine, Professor Yu. V. Voronenko

Scientific editor: Professor I. S. Zozulia

Deputy editor: Professor N. O. Savychuk

Editorial board: R. A. Abyzov — M. D., Ph. D., Professor; G. V. Beketova — M. D., Ph. D., Professor; V. V. Bereznyy — M. D., Ph. D., Professor; V. I. Bida — M. D., Ph. D., Professor; G. F. Biloklyts'ka — M. D., Ph. D., Professor; V. V. Biloshytskiy — M. D., Ph. D., Professor; A. V. Bilyayev — M. D., Ph. D., Professor; A. V. Bondarenko — M. D., Ph. D., Associate Professor; T. M. Budnikova — M. D., Ph. D., Professor; V. I. Bugro — M. D., Ph. D., Associate Professor; L. I. Chernyshova — M. D., Ph. D., Professor; L. L. Davtian — M. D., Ph. D., Professor; M. M. Dolzhenko — M. D., Ph. D., Professor; M. O. Drohomlyrets'ka — M. D., Ph. D., Professor; O. K. Duda — M. D., Ph. D., Professor; I. V. Dzyublyk — M. D., Ph. D., Professor; Yu. I. Feshchenko — Academician of the NAMS, Professor; T. I. Gavrylenko — M. D., Ph. D., Professor; M. A. Georgiyants — M. D., Ph. D., Professor; Ye. V. Gladukh — M. D., Ph. D., Professor; F. S. Glumcher — M. D., Ph. D., Professor; N. G. Gojda — M. D., Ph. D., Professor; Yu. I. Golovchenko — M. D., Ph. D., Professor; O. V. Golyanovskiy — M. D., Ph. D., Professor; O. M. Goncharuk — M. D., Ph. D., Professor; V. V. Gorachuk — M. D., Ph. D., Professor; O. V. Gorbunova — M. D., Ph. D., Associate Professor; N. G. Gorovenko — Associate Member of the NAMS, Professor; I. I. Gorpynchenko — M. D., Ph. D., Professor; O. V. Grytsenko — M. D., Ph. D., Professor; A. V. Gudzenko — M. D., Ph. D., Professor; Yu. M. Gurzhenko — M. D., Ph. D., Professor; O. P. Ivakhno — M. D., Ph. D., Professor; D. D. Ivanov — M. D., Ph. D., Professor; A. V. Kabachna — M. D., Ph. D., Professor; L. D. Kaluyzhna — M. D., Ph. D., Professor; V. V. Kaminsky — Associate Member of the NAMS, Professor; A. G. Kaplaushenko — M. D., Ph. D., Associate Professor; V. K. Kazymyrok — M. D., Ph. D., Professor; N. V. Kharchenko — Associate Member of the NAMS, Professor; I. M. Khomenko — M. D., Ph. D., Professor; M. M. Kolesnikov — M. D., Ph. D., Professor; O. Yu. Konovalova — M. D., Ph. D., Professor; Zh. V. Korolyova — M. D., Ph. D., Professor; R. S. Korytniuk — M. D., Ph. D., Professor; A. L. Kosakovsky — M. D., Ph. D., Professor; V. M. Kovalenko — Academician of the NAMS, Professor; O. Ye. Kovalenko — M. D., Ph. D., Professor; I. P. Kozyarin — M. D., Ph. D., Professor; D. L. Kyryk — M. D., Ph. D., Professor; L. V. Kuznetsova — M. D., Ph. D., Professor; O. I. Litus — M. D., Ph. D., Professor; V. I. Litus — M. D., Ph. D., Associate Professor; O. A. Loskutov — M. D., Ph. D., Professor; I. R. Malysk — M. D., Ph. D., Professor; B. M. Man'kovskiy — Associate Member of the NAMS, Professor; V. F. Marievskiy — M. D., Ph. D., Professor; T. V. Marushko — M. D., Ph. D., Professor; S. Yu. Mozhylevskiy — M. D., Ph. D., Professor; O. P. Moshchych — M. D., Ph. D., Professor; V. M. Mykhal'chuk — M. D., Ph. D., Associate Professor; O. M. Okhotnikova — M. D., Ph. D., Professor; O. V. Pavlenko — M. D., Ph. D., Professor; Ye. G. Pedatchenko — Academician of the NAMS, Professor; Yu. Ye. Pedatchenko — M. D., Ph. D., Associate Professor; O. V. Petrenko — M. D., Ph. D., Professor; A. M. Pilets'kiy — M. D., Ph. D., Associate Professor; M. Ye. Polischuk — Associate Member of the NAMS, Professor; M. S. Ponomarenko — M. D., Ph. D., Professor; L. A. Pyrih — Associate Member of the NAMS, Academician, Professor; G. Yu. Pyshnov — M. D., Ph. D., Professor; O. A. Ruban — M. D., Ph. D., Professor; S. O. Rykov — M. D., Ph. D., Professor; A. I. Sagaleyvych — M. D., Ph. D., Associate Professor; A. G. Salimanov — M. D., Ph. D., Professor; N. O. Savychuk — M. D., Ph. D., Professor; I. V. Shargorods'ka — M. D., Ph. D., Associate Professor; V. O. Shkorbotun — M. D., Ph. D., Professor; O. P. Shmatenko — M. D., Ph. D., Professor; N. M. Shuba — M. D., Ph. D., Professor; Ye. Ye. Shun'ko — Associate Member of the NAMS, Professor; N. I. Shvets — M. D., Ph. D., Professor; Yu. M. Sirenko — M. D., Ph. D., Professor; G. O. Slabkiy — M. D., Ph. D., Professor; T. M. Slobodin — M. D., Ph. D., Professor; M. Yu. Sokolov — M. D., Ph. D., Professor; Yu. M. Sokolov — Associate Member of the NAMS, Professor; L. A. Stadnyuk — M. D., Ph. D., Professor; L. S. Strel'nykov — M. D., Ph. D., Professor; L. V. Suslikova — M. D., Ph. D., Professor; Yu. O. Sushko — M. D., Ph. D., Professor; I. V. Svystunov — M. D., Ph. D., Professor; O. V. Tkachenko — M. D., Ph. D., Professor; B. M. Todurov — Associate Member of the NAMS, Professor; O. K. Tolstanov — M. D., Ph. D., Professor; M. A. Trischins'ka — M. D., Ph. D., Associate Professor; V. V. Trokhymchuk — M. D., Ph. D., Professor; V. O. Tsepolenko — M. D., Ph. D., Professor; O. O. Tymofeyev — M. D., Ph. D., Professor; D. V. Varivonchik — M. D., Ph. D., S. R.; Yu. P. Vdovychenko — M. D., Ph. D., Professor; N. O. Vitovs'ka — M. D., Ph. D., Professor; A. P. Volokha — M. D., Ph. D., Professor; S. O. Vozianov — Associate Member of the NAMS, Professor; S. V. Vozianova — M. D., Ph. D., Associate Professor; Yu. V. Voronenko — Academician of the NAMS, Professor; D. I. Zabolotny — Academician of the NAMS, Professor; V. I. Zadorozhna — M. D., Ph. D., Professor; V. A. Zagorij — M. D., Ph. D., Professor; L. V. Zgrzhebliv'ska — M. D., Ph. D., Associate Professor; G. M. Zhaboyedov — M. D., Ph. D., Professor; S. I. Zhuk — M. D., Ph. D., Professor; A. I. Zozulia — M. D., Ph. D., Professor; I. S. Zozulia — M. D., Ph. D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 10, 12.12.2018.

IS CERTIFICATED: by Supreme Certifying Commission of Ukraine Medical, Pharmaceutical Sciences

Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, № 1-05/1

REREGISTERED by the Department of Certification of Personnel of Higher Qualification, Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine No. 528 from 12/05/2015, medical, pharmaceutical sciences

The collected paper are included to the scientometric databases: international scientometric database «Google Scholar», review database and «Ukrainka naukova». The collected paper are reviewed by the Institute for Information Recording of the National Academy of Science of Ukraine.

Is published under the certificate of subject of publishing entry in state register of publishers, manufactures and distributors of production, series DK№ 3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Frequency of publication is 4 times per year

Responsible for the compellation: Assistant Professor A. O. Drozdova

Responsible for the edition and computer ordering: I. V. Dzis', O. Ye. Smahlyuk

English abstracts managing editor Assistant Professor: L. Yu. Lichman

The reviewers: M. D., Ph. D., Professor V. V. Rudenko;

M. D., Ph. D., Professor, Academician of the NAMS A. M. Serdyuk

The editorial board has kept the author's text without essential changes, addressing to a correcting on occasion. The authors of the publications carry the responsibility for reliability of the facts, citation, surnames, names and other data.

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

О. В. Кузнєцова, О. Г. Тимченко, В. Є. Буцька, О. О. Макарчук
ГАСТРОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ
ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ГЕЛЮ «АЙВАСТЕВИН» В ЕКСПЕРИМЕНТІ 5

А. І. Яковець
КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ГЛАУКОМНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ
В ЕКСПЕРИМЕНТІ (КОРОТКОСТРОКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ) 33

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

**Г. В. Бекетова, І. П. Горячева, О. А. Голоцван, Н. В. Алексєєнко,
О. В. Солдатова, М. І. Нехаєнко**
УЧБОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ
НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ З ПИТАНЬ
ЗАПОБІГАННЯ НАСИЛЬСТВУ НАД ДІТЬМИ ТА ПІДЛІТКАМИ 41

М. В. Білоус, О. А. Рижов, О. П. Шматенко, Д. В. Дроздов
ОСОБЛИВОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛОГІСТИЧНОЇ ПІДТРИМКИ
ЗБРОЙНИХ СИЛ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ ПРОВЕДЕННЯ
ВІЙСЬКОВИХ ОПЕРАЦІЙ. 54

О. Є. Богуцька, Л. І. Вишневська, Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян
ВПЛИВ ЇЖИ НА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНУ АКТИВНІСТЬ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ. 70

Н. І. Гудзь
ОСОБЛИВОСТІ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА СКЛАДУ ЗУБНИХ ПАСТ
ДЛЯ ЩОДЕННОГО ВИКОРИСТАННЯ. 80

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ 96

Л. М. Онищик
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ
ВАГІТНИХ З ЗАТРИМКОЮ РОЗВИТКУ ПЛОДА 96

К. В. Чайка, Ю. В. Лавренюк

АНАЛІЗ СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ, ЯК ОДНІЄЇ ІЗ ВАЖЛИВИХ
СКЛАДОВИХ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК З РАННЬОЮ
МАНІФЕСТАЦІЄЮ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ. 103

КАРДІОЛОГІЯ 114

А. В. Бойко

ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ
У ХВОРИХ НА ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ У ПОРІВНЯННІ
З ХВОРИМИ НА ПСОРІАЗ 114

НЕВРОЛОГІЯ 126

І. С. Зозуля, А. І. Зозуля

ГЕМОРАГІЧНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ХВОРОБА. 126

НЕЙРОХІРУРГІЯ 144

М. В. Глоба, С. О. Литвак, Л. М. Яковенко

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ
У ГОСТРИЙ ПЕРІОД РОЗРИВУ АРТЕРІАЛЬНОЇ АНЕВРИЗМИ . . 144

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ 160

І. А. Косаківська

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРОФІЇ ПІДНЕБІННИХ
МИГДАЛИКІВ У ДІТЕЙ 160

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ 171

О. В. Петренко, М. М. Дранко

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ХАРАКТЕР І СТРУКТУРА СУЧАСНИХ ТРАВМ
ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА У СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ. 171

ПЕДІАТРІЯ 181

Г. В. Бекетова, С. Г. Гичка, М. І. Нехаєнко, Н. І. Горголь,

І. П. Горячева, О. В. Солдатова, Н. В. Алексєєнко

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ
ШЛУНКУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТАХ У ПІДЛІТКІВ
З ХРОНІЧНИМ КАНДИДОЗОМ ТРАВНОГО ТРАКТУ 181

Г. В. Бекетова, О. В. Долгополова

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ДО ФІЗИЧНИХ
ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ: АНАЛІЗ НАУКОВИХ
ДЖЕРЕЛ 195

Г. В. Бекетова, К. Б. Савінова, І. П. Почечуєва, І. П. Горячева, О. В. Солдатова, Н. В. Алексєєнко, М. І. Нехаєнко ВПЛИВ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ	205
Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, І. М. Соколенко ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АДАПТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ТА ПЕРВИННОЮ ЛАБІЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.	214
СТОМАТОЛОГІЯ	225
О. М. Дорошенко, Н. М. Юнакова СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ В ІНСТИТУТІ СТОМАТОЛОГІЇ НМАПО ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА	225
К. М. Лихота, О. В. Петриченко, Чжан Цянь ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНОМАЛІЙ І ДЕФОРМАЦІЙ ПРИКУСУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	231
І. М. Чорненький, О. В. Гаврилук МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ БАГАТОКОРЕНЕВИХ ЗУБІВ В НОРМІ.	239
ФАРМАЦІЯ	252
Д. В. Вороненко, П. В. Олійник ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ В ЗОНАХ СПОСТЕРЕЖЕННЯ АЕС	252
Н. В. Гончаренко, О. П. Шматенко, В. О. Тарасенко, Ю. В. Рум'янцев, А. А. Кожокару ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ	264
І. В. Дзюблик, С. О. Соловійов ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ	273
С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОВЕДІНКИ СПОЖИВАЧІВ НА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИВЕДЕННЯ НОВОГО ФІТОПРЕПАРАТУ НА ВІТЧИЗНЯНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК	285

Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна

СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ УКРАЇНИ
ТА ПРОБЛЕМИ СЬОГОДЕННЯ 294

І. В. Саханда

ПРОГНОЗ РЕАЛІЗАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ
ЗАСОБІВ У АПТЕКАХ МІСТА КИЄВА 307

О. П. Шматенко, О. В. Плєшкова, Д. С. Харченко, Н. М. Орлова

ABC-, VEN- ТА ЧАСТОТНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ТА ПОРАНЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ . . 316

Л. Г. Юрковська, В. В. Краснов, С. Г. Убогов

СПІВВІДНОШЕННЯ ПРАВА І МОРАЛІ ЯК СОЦІАЛЬНИХ
РЕГУЛЯТОРІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ В УКРАЇНІ 330

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

О. В. Петренко, Л. В. Натрус, К. К. Таварткиладзе

РОЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ
У ПАТОГЕНЕЗІ ТА РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) 341

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Є. Є. Глєбова, В. В. Горачук

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАРІННЯ ШКІРИ
(РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ) 353

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubova

THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PHYSICAL GROWTH
IN CHILDREN LIVING IN RAIONS AFFECTED BY
THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT. 362

А. В. Біляєв, Ю. А. Іскра

ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СТРЕСОВИХ
ВИРАЗОК ВІД ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВОТОКУ У ДІТЕЙ 376

С. О. Зубченко, О. В. Шарікадзе

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ
ТА АЛЕРГЕН-ІМУНОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВЕСНЯНИМ
ПОЛІНОЗОМ 385

О. В. Кукало, І. В. Дзюблик
МОЛЕКУЛЯРНО — ГЕНЕТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ МІСЦЕ
В ЕТІОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО
ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ 396

О. Ю. Лисянська
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНОМУ АМБУЛАТОРНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ. 409

Л. М. Савицька
СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ
У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК І–ІІІ СТАДІЇ. . 414

Е. Н. Усыченко, В. А. Гудзь, Е. М. Усыченко
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА
TNF (G308A) В ИСХОДАХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ. 427

Л. В. Черкашина
РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МЕДИЧНИХ МАРШРУТІВ
ПРИ ПСОРИАЗІ: РОЗРОБКА ПАЦІЄНТ-ОРІЄНТОВАНОЇ
СТРАТЕГІЇ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ
НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ 436

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

К. Д. Копач, Д. В. Варивончик
ОБґРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ
ВИРОБНИЧО-ЗУМОВЛЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРАЦІВНИКІВ
СТОМАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ. 444

**І. М. Хоменко, О. П. Івахно, І. П. Козярін, Н. Ф. Дубова,
Н. М. Захарова, Я. В. Першегуба**
МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ОРГАНІЗОВАНОГО ДИТИНСТВА В УМОВАХ РОЗБУДОВИ
СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ 456

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 615.454.1:615.322:[616.33:616.342]-002.44-092.9-036.8

ГАСТРОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ГЕЛЮ «АЙВАСТЕВИН» В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*О. В. Кузнєцова, О. Г. Тимченко, В. Є. Буцька,
О. О. Макарчук*

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Комплексна терапія, спрямована на захист слизової оболонки шлунка від агресивних факторів, зменшення запалення і прискорення репаративних процесів, з використанням ліків рослинного походження, є раціональною завдяки високій активності у поєднанні з низькою токсичністю.

Мета. Вивчити гостру та підгостру токсичність в експериментах, провести фармакологічний скринінг щодо гастропротекторної активності інноваційного комбінованого засобу під умовною назвою «Айвастевин» у формі гелю для перорального застосування, який містить екстракти листя айви і шроту винограду на основі поліметилсилоксану.

Матеріали і методи. Гостра та підгостра токсичність Айвастевину вивчені на щурах та мишах за загальноприйнятими методиками. В експерименті застосовували препарат в дозі 5000 мг/кг (внутрішньошлунково). Після одноразового та під час 28-денного курсового введення гелю за тваринами спостерігали відповідно 14 і 28 днів. Фармакологічне дослідження противиразкової дії та загальної гастропротекторної активності Айвастевину виконано на етанол-преднізолонівій моделі виразки у щурів у відповідності з методичними рекомендаціями Державного Фармакологічного Центру України. Оцінку інтенсивності виразкових ушкоджень та противиразкової активності проведено за відповідними змінами в слизовій оболонці шлунка, за кількістю щурів з виразками в групі у відсотковому відношенні, загальною і середньою площею пошкоджень у групі та у кожній твари-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ни, середнім ступенем тяжкості ураження, виразковим індексом та сумарним (загальним) терапевтичним індексом препарату — антидеструктивною активністю.

Результати. Препарат у максимальній дозі 5000 мг/кг не викликає загибелі тварин, не чинить токсичного ефекту на загальний стан, поведінку, споживання їжі та води, динаміку маси тіла, абсолютну і відносну масу внутрішніх органів. Це вказує на високий ступінь безпеки та на можливість його подальшого застосування. У 6 груп піддослідних щурів вивчали ефекти різних доз Айваствевину (500 мг/кг, 750 мг/кг та 1000 мг/кг у двох різних режимах). Виявлено, що максимальний противиразковий ефект Айваствевину був при дозуванні 750 мг/кг та 1000 мг/кг і перевершив протекторний ефект препарату порівняння — ранітидину (20 мг/кг).

Висновки. Отримані результати макроскопії за умов етанол-преднізолонового ураження слизової оболонки шлунка в експерименті свідчать про виражену гастропротекторну дію цього комбінованого засобу, а відсутність будь-якого токсичного ефекту дозволяє рекомендувати безпечний і потенційно ефективний гель «Айваствевин» для подальших досліджень, в т.ч. клінічних випробувань.

Ключові слова: гель Айваствевин, етанол-преднізолонова модель, захист слизової оболонки шлунка, безпека ліків, противиразкова активність.

Вступ. Проблема ефективного лікування й профілактики загострень і ускладнень патології гастродуоденальної зони у дорослих та дітей залишається актуальною у всьому світі [1, 9]. У фармакотерапії відповідних захворювань провідна роль має належати інноваційним лікарським препаратам (ЛП), які володіють багатовекторним позитивним впливом на слизову оболонку шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки (ДПК) і сприяють відновленню механізмів резистентності цих органів [8, 21]. Відомо, що терапевтичний ефект посилюється при одночасному застосуванні лікарських речовин (в т.ч. рослинного походження), які чинять протизапальну, антацидну і адсорбційну дію: внаслідок такого поєднання краще реалізується органопротекторна дія, відновлюється енергетичний стан клітин СОШ та активуються процеси репарації [9, 11].

Результати детальних досліджень регуляторних біомеханізмів підтримки структурно-функціонального гомеостазу СОШ та наяв-

ність побічної дії у ЛП, які вважаються золотим стандартом терапії кислотозалежних захворювань, спонукають до пошуку нових підходів до гастропротективної терапії [4, 7, 8, 15, 17, 21, 26]. На сьогодні під гастропротекцією розуміють профілактику хімічно індукованих геморагічних ерозій шлунка речовинами, які є відмінними від тих, що спричиняють інгібіцію кислотної секреції СОШ, при цьому збереження мікроциркуляції є ключовим елементом гастропротекції [21]. За останнє десятиріччя значно збільшилась кількість публікацій щодо пошуку гастроцитопротекторів у природних джерелах [14, 21, 26]. Принагідно відзначити, що більшість препаратів рослинного походження відрізняється комплексною фармакодинамікою та високою безпечністю [3, 5, 13, 14, 21, 26]. Імобілізація лабільних біологічно активних речовин (БАР) лікарських та харчових рослин на різноманітних матрицях (полісахаридних або інших за структурою) дозволяє удосконалювати їхні властивості — збільшувати тривалість, активність та вибірковість дії, знижувати токсичність і прояви побічних ефектів, а також покращувати стабільність при зберіганні [10, 32]. Особливо перспективною адсорбція на макромолекулах біополімерів є для рослинних поліфенольних сполук [10, 27].

В попередніх публікаціях нами з медико-біологічних (в т.ч. клініко-фармакогностичних) та фармацевтичних позицій продемонстровано перспективність використання водних екстрактів листя айви та шроту винограду для створення лікарського засобу (ЛЗ) у формі гелю на основі ентеросорбенту поліметилсилоксану з метою застосування у гастроентерологічній практиці [24], обґрунтовано розробку складу та наведено результати досліджень фізико-хімічних і структурно-механічних властивостей відповідного препарату під умовною назвою «Айвастевин», також здійснено оцінку однорідності гелю з метою оптимізації та удосконалення технології [23]. Найбільш оптимальний і остаточний склад «Айвастевину» (модельний зразок № 3, масова частка інгредієнтів,%) виявився таким: екстракт листя айви довгастої — 30,0; екстракт шроту винограду темних сортів — 2,0; поліметилсилоксан — 16,0; камідь ксантанова — 0,5; екстракт стевії — 1,0; сорбінова кислота — 0,15; вода очищена — до 100,0 [29]. Раніше в експериментах нами та іншими дослідниками вже вивчалися фармакобіологічні ефекти окремих компонентів фітогелю, зокрема їх противиразкова активність, яка для листя айви залежить від вмісту проціанідинів у складі білково-полісахаридного комплексу [3, 6, 18,

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

28]. Використання рослинних проантоціанідинів призводить на молекулярному рівні до підвищення синтезу цитопротекторних простаноідів, покращення ендотелійзалежної активності, антирадикальної дії та посилення генної експресії ензимів антиоксидантного захисту, а також мембраностабілізуючих, репаративних і білок-синтезувальних процесів в клітинах [15]. Відомо, що інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення (ВРО) є важливою ланкою ульцерогенезу, пригнічення ж ВРО корелює з гальмуванням запалення і деструктивних змін СОШ, а однією з доведених характерних властивостей рослинних флавоноідів є потужна антиоксидантна дія [3, 4, 14, 26, 30].

Метою нашого дослідження стало експериментальне вивчення безпечності препарату «Айвастевин» (АйВ), а також його гастропротекторної активності на моделі етанол-преднізолонової гастропатії у щурів.

Матеріали та методи дослідження. Усі експериментальні дослідження здійснювали з дотриманням основних біоетичних положень «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), відповідних наказів МОЗ України, настанов і рекомендацій. Експерименти проводили після 14-денного карантину на статевозрілих щурах лінії Вістар масою 180–200 г та нелінійних білих мишах масою 20–25 г (обидві статі у токсикологічних дослідженнях) і на щурах-самцях тієї ж лінії масою 190–210 г у фармакологічних дослідженнях. Щури були вирощені у віварії ДУ «Інститут фармакології і токсикології НАМН України» та стандартизовані за фізіологічними і біохімічними показниками. Тварини утримувалися з дотриманням санітарно-гігієнічних норм, на стандартному раціоні для лабораторних тварин, із вільним доступом до води та корму, згідно із правилами з упорядкування, обладнання та утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв) та GLP [20].

Визначення параметрів гострої і підгострої токсичності, дозволяє отримати необхідну інформацію для оцінки класу токсичності досліджуваного лікарського засобу (ЛЗ) в умовах короткотривалого застосування високих доз, щодо токсикодинаміки ЛЗ, а також гарантувати безпеку наступних клінічних випробувань; токсичність при повторному уведенні протягом 14 або 28 днів (підгостра токсичність) вивчається з метою виявлення потенціювання токсичності діючих речовин

або нових проявів токсичності [19]. Згідно методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України, лімітуючим показником при визначенні гострої токсичності є максимальна доза IV класу токсичності (малотоксичні речовини) з урахуванням шляху введення. Для внутрішньошлункового введення ця доза зазвичай складає 5000 мг/кг маси тварини [19, 31]. Якщо при цьому не спостерігається загибелі тварин, введення більшої дози, як правило, є недоцільним [12, 19]. Отже, ми зупинили свій вибір на вказаній дозі як на цілком прийнятній для вивчення токсичності АйВ.

Для вивчення гострої токсичності [6, 12, 19] розробленої лікарської форми (*перша серія експериментів*) щури і миші (окремо) були розподілені на такі 4 групи (у кожній по 10 тварин, з яких — 5 самців та 5 самиць): I-A група (контроль) — інтактні щури, яким вводили еквіоб'ємну кількість (мл) фізіологічного розчину інтрагастрально; I-B група щурів (дослідна), яка отримувала фітогель шляхом внутрішньошлункового введення; II-A група (контроль) — інтактні миші та II-B група мишей (дослідна), що отримували відповідно фізіологічний розчин та фітогель тим самим шляхом та у тій самій дозі на одиницю маси тіла. Тварин однієї статі розподіляли за групами випадковим чином, а потім створювали змішані групи. У якості критерію прийнятності рандомізації вважали відсутність зовнішніх ознак захворювань або аномалій розвитку, а також гомогенність груп за масою тіла ($\pm 5\%$).

Попередньо акліматизованих в умовах кімнати протягом 5 днів тварин всіх груп залишали без їжі впродовж 12 годин (вночі) з вільним доступом до води; до їжі щурів і мишей допускали тільки через 4 год після останнього введення досліджуваного ЛП. Вранці тваринам дослідних груп одноразово внутрішньошлунково з дотриманням правил асептики і антисептики за допомогою спеціального тонкого металевого зонду вводили АйВ (без розведення) в дозі 5000 мг/кг за 2 введення з інтервалом 30 хвилин [31] (тобто, щур масою 200 г у підсумку отримував 1 г фітогелю, а миша масою 20 г у 10 разів менше, без перевищення фізіологічно допустимого об'єму препарату та без досягнення MFD — технічно максимально можливої дози).

Дослідження токсичності за повторних уведень (підгострої токсичності) АйВ (*друга серія експериментів*) здійснювали тільки на щурах, за рекомендаціями Стандарту [19] за аналогічних умов та методикою, з тією різницею, що тварини отримували препарати щоденно протягом 28 днів, з таким самим дозуванням та ідентичним

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

розподілом тварин на групи, в т.ч. за статтю: III-A група (контроль, n=10) — інтактні щури; III-Б група (дослідна, n=10).

У перший день всі щури та миші перебували під постійним наглядом протягом 24 годин з моменту першого введення препарату, а надалі їх оглядали мінімум 2 рази на день впродовж 14 і 28 діб відповідно та оцінювали їх загальний стан, аналізували частоту, глибину та ритмічність дихання, температуру тіла, частоту серцевих скорочень, апетит, саливацію, особливості споживання води і кормів, процеси сечовиділення і дефекації, характер екскрементів; реакцію на звукові і світлові подразники, рефлексорну і рухову активність; стан шерсті, шкіри, слизових оболонок. Протягом всього періоду спостереження реєстрували виживання, масу тіла (перед початком введення препарату, надалі через кожні 4 доби та наприкінці експериментів; у ці ж терміни у 2 тварин з кожної групи додатково визначали добовий діурез), відслідковували можливі прояви інтоксикації та симптоми побічної дії.

В останній день експерименту проводили розтин, огляд внутрішніх органів і розраховували їх масові коефіцієнти (МК) [6, 12, 31]; вимірювання маси проводили на лабораторних вагах після їх повірки, з точністю до 5 мг. Розрахунок МК внутрішніх органів здійснювали за формулою: $МК = \left(\frac{m_{\text{органу}}}{M_{\text{тварини}}} \right) \times 100 \%$. Всіх тварин виводили з дослідження шляхом дислокації шийних хребців після попередньої легкої наркотизації діетиловим ефіром [7, 12, 26].

Фармакологічні дослідження проводили на моделі етанол-преднізолонової гастропатії (гостре ураження шлунка, ЕПГ) у щурів згідно з методичними рекомендаціями ДЕЦ МОЗ України [12], також з дотриманням всіх вимог біоетики. Спиртово-преднізолонова модель виразки (СПМВ) широко використовується для проведення скринінгових досліджень противиразкової дії ліків [4, 5, 11, 12, 13, 33]. Для цієї моделі характерними є: 1) наближення механізму виникнення експериментального виразкового процесу до етіопатогенезу клінічної форми захворювання; 2) надійна відтворюваність захворювання (100%) на доступних лабораторних тваринах; 3) прості прийоми моделювання патології та доступність відповідних речовин; 4) помірна тривалість експерименту, яка дозволяє оцінити дію досліджуваного препарату у часі [4]; 5) переважне формування дефектів тільки у шлунку та мінімальні зміни у ДПК [17]. Етанол і преднізолон метаболізуються за участі 3-ізоформи алкогольдегідрогенази, в результа-

ті синергізму ульцерогенної дії цих речовин ураження СОШ значно зростає, особливо на тлі голодування [7, 30], натомість секреторна функція шлунка частіше пригнічується [7, 13].

Етанол-преднізолонову суміш (ЕПС: преднізолон у дозі 20 мг/кг, extempore розчинений у 80 % етанолі; фактично концентрація розчину за преднізолоном становить 0,33 %) з розрахунку 0,6 мл на 100,0 г маси тіла [12, 14, 33] вводили одноразово за допомогою спеціального металевого зонду статевозірим шурам-самцям лінії Вістар масою 190–210 г після 24 годин голодування (до їжі щурів знову допускали тільки через 3 години після введення ЕПС) з вільним доступом до води (який припиняли за 3 години до введення ЕПС, щоб суттєво не змінювалась концентрація етанолу в шлунках щурів). В якості препарату порівняння було обрано «Ранітидин-Дарниця» (Р-Д, таблетки в оболонці по 150 мг, всі однієї серії випуску). Попередньо розчинений у фізіологічному розчині порошок, отриманий шляхом подрібнення таблеток референс-препарату, вводили інтрагастрально у дозі 20 мг/кг. Цю експериментальну дозу взято нами з літературних джерел [4, 5] тому, що вона найчастіше застосовувалась за ЕПГ у щурів. Препарат порівняння було обрано з урахуванням того, що ранітидин використовується при лікуванні виразкової хвороби та включений до Державного Реєстру лікарських засобів України[16].

При виборі декількох доз АйВ для апробації на щурах з метою визначення ефективної терапевтичної дози зважали на те, що противиразкова активність водного екстракту листя айви у дозі 100 мг/кг маси тіла щурів виявилась досить помірною і недостатньо переконливою (від 14,2% до 21,3% для різних сортів айви довгастої) при застосуванні в лікувально-профілактичному режимі за СГМВ у власних дослідках [18]. Також брали до уваги, що водний екстракт листя айви у складі АйВ є заздалегідь безпечним для щурів навіть при застосуванні MFD фітогелю. Додатково орієнтувались ще й на офіційно рекомендовану звичайну разову дозу ентеросгелю (15 г) для лікування дорослих людей (паста Ентеросгелю, виробник — «Креома-Фарм») містить 70 % поліметилсилоксану [16], тобто в 4,375 рази більше ніж в АйВ). Отже, для людини з масою 70 кг формально прийнятна за поліметилсилоксаном разова доза фітогелю мала б дорівнювати 65,625 г. В експерименті коефіцієнт перерахунку доз (для тварин) не застосовували через те, що частка поліметилсилоксану в АйВ становить лише 16%, а сам він паралельно виконує роль матриці і, мен-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

шою мірою, чинить власний фармакологічний ефект. Нами було вирішено провести апробацію АйВ у трьох наступних прийнятних дозах: відповідно 500 мг/кг (50 мг/100 г маси щура), 750 мг/кг (75 мг/100 г маси тварини) та 1000 мг/кг (100 мг/100 г маси тварини), тобто у перерахунку на водний екстракт листя айви: 150 мг/кг, 225 мг/кг та 300 мг/кг. При цьому разові дози фітогелю для людини з масою 70 кг становитимуть (при максимальному коефіцієнті перерахунку, що дорівнює 5,9[2]) відповідно тільки 5,932 г, 8,898 г та 11,864 г, що дозволяє їх підвищувати в декілька разів під час клінічних досліджень.

Під час I (А) серії експериментів призначали АйВ і Р-Д у профілактичному режимі: одноразово щоденно внутрішньошлунково (через зонд) протягом 5 днів; на 6-й день (через 24 години після введення препаратів) вводили ЕПС, а закінчували експеримент ще через добу (загальна тривалість дослідів 7 днів). Під час II (Б) серії препарати застосовували у лікувально-профілактичному режимі: аналогічно одноразово протягом 5 днів, але включаючи 3 дні до моделювання патології, день її відтворення (через 1 годину після введення ЕПС) та наступний день (через 21 годину після введення ЕПС); завершували експеримент в цей же день (через добу після моделювання патології). Виведення з досліду всіх тварин методом цервікальної дислокації через 24 год після введення ЕПС в обох серіях (А та Б) дозволило сформувати 1 спільну групу інтактних щурів та 1 спільну групу контрольної патології. Для проведення серій дослідів у двох режимах було сформовано 10 груп тварин, відповідно: I — інтактний контроль (ІК; n=5+5); II — контрольна патологія (КП; n=5+5; ЕПС без ЛП); III-А (n=10) та III-Б (n=10) — ЕПС + Р-Д; IV-А (n=10) та IV-Б (n=10) — ЕПС + АйВ у дозі 500 мг/кг; V-А (n=10) та V-Б (n=10) — ЕПС + АйВ у дозі 750 мг/кг, VI-А (n=10) та VI-Б (n=10) — ЕПС + АйВ у дозі 1000 мг/кг. Тварини з груп ІК та КП отримували еквівалентний об'єм фізіологічного розчину (не менше 1 мл, через зонд). Після евтаназії тварин вилучали шлунки з подальшим макроскопічним дослідженням СОШ. Для аналізу стану СОШ діставали шлунок, розрізали його по великій кривині, вивертали слизовою назовні і ретельно промивали фізіологічним розчином. Макроморфометричну оцінку стану СОШ з виявленням структурно-геморагічних ушкоджень проводили візуально з використанням оптичного мікроскопа "Axioscop" (Німеччина), площу кожного елемента ураження СОШ в мм² оцінювали за допомогою біокуляра з окулярмікрометром.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Якісні зміни СОШ [11] оцінювали у балах наступним чином: відсутність видимих змін СОШ — 0; набряк СОШ, гіперемія, порушення складчастості та наявність здуття шлунка (та/або кишечника) окремо (за вираженістю ознаки і сумарною площею її осередків) — відповідно одним значенням з п'яти можливих (0,5; 1; 1,5; 2; 2,5). За розмірами елементи деструкції (ЕД) поділяли на малі (площа понад 1 мм² до 3 мм² включно), середньої величини (площа понад 3 мм² і до 6 мм² включно), великі (площа понад 6 мм² і до 9 мм² включно) та масивні (площа понад 9 мм²). Кожний 1 ЕД оцінювали у балах: петехіальний (крапковий) крововилив — 0,1; малий крововилив — 0,25; крововилив середніх розмірів — 0,5; великий крововилив — 0,75; масивний крововилив — 1 бал; мала ерозія — 0,5; ерозія середнього розміру — 1; велика ерозія — 1,5; масивна ерозія — 2; невелика виразка — 1; виразка середніх розмірів — 2; велика виразка — 3; масивна виразка — 4; прободна (проривна) виразка — 5 балів. Крововиливи вважали окремими ЕД, якщо вони знаходились поза ерозіями та виразками. Також обчислювали: 1) відсоток тварин (%) з наявними ЕД СОШ; 2) загальний ступінь ураження — ЗСУ у балах (а для крововиливів, ерозій, виразок — окремо вибіркового ступіня ураження, ВСУ) для подальшого розрахунку індексу загального ураження (ІЗУ) СОШ за формулою: $ІЗУ = ЗСУ_{\text{середній}} \times \text{х\% тварин з деструкціями} / 100\%$; 3) загальний гастропротекторний ефект (ЗГЕ; який визначали за індексом ІЗУ,%) за формулою: $ЗГЕ = 100\% - (ІЗУ_{\text{експерим.}} \times 100\% / ІЗУ_{\text{контр. патол.}})$; 4) середню загальну площу всіх ЕД (для крововиливів, ерозій, виразок окремо та разом) на 1 щура для подальшого визначення ДІ — деструктивного (виразкового) індексу за формулою: $ДІ = S_{\text{середня}} \times \text{х\% тварин з деструкціями} / 100\%$; 5) середню площу 1 ЕД; 6) протидеструктивну (противиразкову) активність — ПДА (за середньою загальною площею ЕД на 1 щура у кожній групі тварин): $ПДА = 100\% - (ДІ_{\text{експл.}} \times 100\% / ДІ_{\text{контр. патол.}})$; 7) індекс Паулса (ІП) як інтегральний показник кількості деструкцій за середньою кількістю ($N_{\text{середнє}}$) ЕД (без петехій) на 1 тварину в групі (для крововиливів, ерозій, виразок окремо та разом) за формулою: $ІП = N_{\text{середнє}} \times \text{х\% тварин з деструкціями} / 100\%$; 8) протидеструктивну дію (ПДД) за індексом Паулса (у %) за формулою: $ПДД = 100\% - (ІП_{\text{експл.}} \times 100\% / ІП_{\text{контр. патол.}})$; 9) відношення індексу Паулса у групі КП до ІП в дослідній групі (відомо, що протидеструктивна дія вірогідно наявна при значенні цього відношення не менше 2,0 [26, 33]). Отже, гастропротекторну активність референс-препарату і АйВ в трьох різних дозах

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

оцінювали окремо за кількістю і площею дефектів, а також за інтегративним показником — загальним ступенем ураження СОШ, який характеризує всі наявні патологічні зміни, викликані ЕПС, одночасно.

Отримані цифрові дані оброблені параметричними методами статистики, значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Задля більшої демонстративності результатів в таблицях представлені абсолютні значення разом з відповідною оцінкою у балах та вибіркові середні значення з максимальним відхиленням (замість стандартної похибки).

Результати. Першим етапом нашої роботи була перевірка на відсутність токсичної дії композиції АйВ протягом 14 днів після одноразового інтрагастрального введення мишам і щурам та під час і після тривалого (упродовж 28 днів) щоденного одноразового внутрішньошлункового введення щурам дози 5000 мг/кг. При вивченні гострої і підгострої токсичності летальні дози фітогелю виявити не вдалося, оскільки препарат не викликав загибелі тварин, ознак гострого отруєння або прихованої інтоксикації в жодному випадку; всі миші та щури лишилися живими і були активними через 1, 3, 6, 12, 24 години і надалі щодня відповідно 14 діб або 4 тижні. Протягом всього періоду досліджень зовнішній вигляд, поведінка тварин всіх контрольних і дослідних груп залишались без відхилень від фізіологічної вікової норми. Тварини були охайними, рухливими і спритними, звичайно реагували на звукові і світлові подразники; рефлексорна активність, частота і глибина дихання, серцебиття, процеси сечовиділення і дефекації, консистенція фекальних мас, частота сечовипускання і забарвлення сечі без особливостей; судом і набряків не спостерігали. Споживання води та їжі щурами у всіх 4 групах не відрізнялось від нормальних величин. В обох серіях дослідів ми не виявили будь-якої побічної дії на організм лабораторних тварин, в т.ч. уповільнення перистальтики кишечника і затримки дефекації. Однакове поступове додавання у масі у тварин контрольних і дослідних груп є також свідченням відсутності негативної дії препарату на організм: у всіх щурів і мишей відбувався рівномірний приріст живої ваги без вірогідних відмінностей між групами порівняння. Температура тіла всіх без винятку піддослідних щурів і мишей протягом всього періоду експериментів не виходила за межі норми. Після завершення гострого та підгострого експериментів і евтаназії тварин, провели розтин їх тіл з макроскопічним оглядом внутрішніх органів. Під час розтину всі тварини мали незмінні слизові оболонки природних отворів. При макроскопічному дослідженні

будь-яких змін у стані, розмірах та розташуванні внутрішніх органів і головного мозку не встановлено, морфологічна картина зовнішньої поверхні і зрізів органів відповідає нормі, це саме стосується і стану СОШ щурів: вона має звичайний колір та блиск, виражений рельєф і типову анатомічну структуру, без інфільтратів, крововиливів, ерозій, виразок, порушення складчастості, набряку тощо. Середня маса внутрішніх органів у дослідних і контрольних груп тварин є порівнянню (майже співпадає), показники масових коефіцієнтів внутрішніх органів (серце, печінка, селезінка, легені, права та ліва нирки окремо, головний мозок) не виходять за межі звичайних величин [25]. Отже, проведені експерименти дозволяють встановити відсутність токсичного впливу АйВ, який ймовірно належить до класу відносно нешкідливих речовин при внутрішньошлунковому введенні ($LD_{50} > 5000$ мг/кг) [2,22].

Результати дослідження гастропротекторної активності референс-препарату (20 мг/кг), а також АйВ в дозах 500 мг/кг, 750 мг/кг і 1000 мг/кг в профілактичному та лікувально-профілактичному режимі введення на тлі СПМВ наведені в таблицях 1–3.

Щури інтактної групи (ІК) були активними, їх рефлексорна збудливість не порушена, шерстяний покрив залишався охайним і гладеньким, процеси сечовипускання і дефекації, споживання води та їжі були у нормі. При макроскопічному дослідженні шлунків групи ІК тільки у 1 щура зафіксовано наявність 1 ерозії площею $1,5 \text{ мм}^2$, у 3 інших щурів виявили від 1 до 2 петехій, ще у 3 тварин — або незначний локальний набряк, або невеликий осередок помірно вираженої гіперемії СОШ, або здуття шлунка. Ці зміни, ймовірно, відбулись при введенні тваринам металевого зонду, в т.ч. завдяки стресу. В цілому в групі ІК СОШ звичайного рожевого кольору, блискуча, без вираженої судинної сітки і подразнень, складчастість її не порушена.

ЕД відмічали у 100 % тварин всіх груп тварин за винятком групи ІК, проте інтенсивність ураження була різною. Тому і візуальна картина СОШ відповідно варіювала від практично неушкодженої у групі ІК до максимально «понівеченої», закривавленої поверхні в групі КР. У останньої групи зафіксували наявність у СОШ всіх тварин значної кількості різних за розмірами крововиливів, ерозій і виразок, які відрізнялись за формою і глибиною, на тлі дифузної гіперемії, значного набряку, порушення складчастості СОШ, а також множинні краплинні крововиливи (петехії) на великих ділянках, здуття шлунка. Тварини цієї групи мали «негативний» харчовий рефлекс, займали у клітках

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вимушену (нефізіологічну) позу у положенні лежачи, були малорухомими, мало вживали воду.

Профілактичне і лікувально-профілактичне введення АйВ, а також референс-препарату, щурам з експериментальною ЕПГ призвело до пригнічення розвитку виразкового процесу, що, насамперед, проявилось збереженням задовільного загального стану більшості тварин (від 6 до 9 особин з десяти в групах III-A, III-B, IV-A і IV-B та всіх щурів V-A, V-B, VI-A і VI-B груп), які зовні практично не відрізнялись від групи КК. Порівняння загальних якісних патологічних змін СОШ за підсумковою кількістю балів у групах (таблиця 1) свідчить про виражений профілактичний вплив (за обох режимів введення) референс-препарату і АйВ щодо набряку, гіперемії, порушення складчастості, а також здуття шлунка (та/або кишечника) у щурів з ЕПГ. Так, вираженість проявів всіх цих ознак у III-A і III-B групах (ранітидин) була вдвічі меншою, ніж в групі КК. В свою чергу, АйВ вдвічі випереджає за ефективністю Р-Д (20 мг/кг) щодо попередження розвитку набряку і порушення складчастості СОШ, починаючи з дози 750 мг/кг, а стосовно гіперемії і здуття — з дози 500 мг/кг. При цьому доза 1000 мг/кг чинить найбільш виражену протинабрякову дію. За однакових доз результати є порівнянними при введенні ЛП у профілактичному і лікувально-профілактичному режимах.

При розгляді абсолютної сумарної кількості ЕД різних розмірів у групах порівняння (також таблиця 1) звертають на себе увагу наступні факти: 1) на відміну від групи КК в усіх інших групах (ЕПС+Р-Д, ЕПС + АйВ) відсутні масивні (площею понад 9 мм²) крововиливи, ерозії та виразки; 2) тільки в групах V-A, V-B, VI-A та VI-B (доза АйВ відповідно 750 мг/кг і 1000 мг/кг) не зафіксовано ерозій та виразок великих розмірів (площею понад 6 мм² і до 9 мм² включно), а також великих крововиливів (окрім V-B групи); 3) в групах V-A та V-B кількість виразок середніх розмірів (площею понад 3 мм² і до 6 мм² включно) менша вдвічі за кількість у КК, в групі VI-A виразок таких розмірів взагалі немає, а в VI-B наявні тільки 2 виразки (це у 9 разів менше, ніж в КК та у 4,5 рази, ніж в групах V-A, V-B); профілактичний режим введення АйВ (на відміну від Р-Д) не поступається за ефективністю лікувально-профілактичному щодо скорочення кількості масивних, великих і середніх за розмірами виразок; 4) у групі КК чисельність ерозій середнього розміру (33) вірогідно перевищує кількість виразок такого ж розміру (18), проте в балах це майже рівноцінно; у III-B

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

і IV-Б групах таких ерозій у порівнянні з КП вдвічі менше, наступне подвійне зниження їх кількості було за дози АйВ 750 мг/кг (групи V-A і V-Б); 5) щодо зменшення крововиливів середнього розміру, то АйВ вже в дозі 500 мг/кг не поступається за ефективністю Р-Д; спостерігається суттєве скорочення кількості цих ЕД за профілактичного введення АйВ при збільшенні дози від 500 мг/кг до 750 мг/кг; 6) різниця у кількості малих (невеликих) за розмірами ЕД (площею до 3 мм² включно) між групою II (КП) та іншими досить істотна: якщо в групі КП наявні 33 малі виразки, 42 ерозії і 43 крововиливи, то найменшу їх кількість виявлено відповідно у групах: V-Б (17 виразок) і VI-Б (18 виразок), у III-Б (22 ерозії), VI-A та VI-Б групах (по 23 ерозії), у IV-A (21 крововилив) та VI-Б (20 крововиливів); 7) переконливим є вплив АйВ щодо скорочення загальної чисельності петехій в дозах 750 мг/кг і 1000 мг/кг у порівнянні з групами КП та референс-препаратом.

Дані щодо впливу Р-Д і АйВ на величину середньої кількості ЕД на 1 експериментальну тварину в групах порівняння та похідних показників від неї наведені в таблиці 2. Аналіз цих даних свідчить про таке: 1) у порівнянні з групою КП сумарна кількість деструкцій всіх типів вірогідно менша у всіх інших групах; найкращими результати виявились відповідно у VI-A та VI-Б групах (які достовірно відмінні від III-A групи; $p < 0,05$ також при порівнянні IV-Б і VI-Б груп); 2) середня кількість крововиливів всіх розмірів (без петехій) на 1 щура VI-A та VI-Б груп вірогідно менша ніж у щурів III-A та III-Б груп ($p < 0,05$); 3) у порівнянні з групою КП спостерігається вірогідне ($p < 0,05$) скорочення середньої кількості ерозій (всі дослідні групи) та виразок (крім IV-Б групи) з найкращим результатом відповідно у VI-A та VI-Б групах для ерозій і у V-Б та VI-Б для виразок; 4) зменшення вдвічі у порівнянні з КП кількості ерозій, виразок і всіх видів ЕД разом (з крововиливами) відбувалося у III-Б групі (а крововиливів окремо — у IV-A групі); зниження ж кількості ЕД втричі (окремо і всіх видів разом) бачимо у VI-Б групі (у VI-A групі — вірогідно тільки для ерозій); 5) загальний індекс Паулса, ПДД (розрахована за ним), відношення ІП у групі КП до ІП у дослідних групах демонструють наявність достовірної загальної протидеструктивної активності у Р-Д (20 мг/кг) тільки при застосуванні в лікувально-профілактичному режимі, а у АйВ для всіх трьох доз і за обох режимів введення; 6) за дозування 750 мг/кг і 1000 мг/кг лікувально-профілактичний режим введення АйВ більш ефективний, ніж профілактичний, що чітко демонструє вибірково ПДД щодо виразок.

Таблиця 1
Загальні патологічні зміни та локальні елементи деструкції при етанол-преднізолоновій гастропатії: вплив ранітидину і айвастевину

Оцінка ураження в балах і абсолютна кількість елементів в групах порівняння (сумарні значення)		Групи щурів (в кожній n=10)									
		I (К)	II (КП)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
Ознака або елемент	фізіол. р-н	ЕПС		ЕПС+ранітидин		ЕПС + Айвастевин					
Загальні якісні патологічні зміни СОШ, у балах за візуальною оцінкою ступеня прояву (0,5; 1; 1,5; 2; 2,5)											
Набряк СОШ	0,5 б.	21 б.	9,5 б.*	9,5 б.*	7 б.*	7 б.*	4,5 б.*#@	4,5 б.*#@	4,5 б.*#@	3,5б. *#@&^	2,5б. *#@&^
Гіперемія СОШ	0,5 б.	19,5 б.	8 б.*	8,5 б.*	4 б.*#@	5 б.*	2 б.	2 б.	1,5 б. *#@&^	1,5 б. *#@&^	1,5 б. *#@&^
Порушення складчатості	-	20 б.	9,5 б.*	8,5 б.*	5 б.*	7,5 б.*	3,5 б. *#@^	3,5 б. *#@^	4 б. *#@	3,5б. *#@^	3,5б. *#@^
Здуття ШКТ	0,5 б.	20,5 б.	7,5 б.*	8 б.*	3,5 б.*#@	5,5 б.*#@	1 б.	1 б.	1 б.	1 б.	1 б.
Крововиливи, кількість та відповідні бали											
петехіальні (крапкові) крововиливи	5 = 0,5 б.	169 = 16,9 б.	98 = 9,8 б.	93 = 9,3 б.	49 = 4,9 б. *#	83 = 8,3 б. *	19 = 1,9 б. *#@&^<	19 = 1,9 б. *#@&^<	38 = 3,8 б. *#@&^	45 = 4,5 б. *#@&^	27 = 2,7 б. *#@
малі крововиливи	-	43 = 10,75 б.	28 = 7 б.	34 = 8,5 б.	21 = 5,25 б. *	24 = 6 б.	34 = 8,5 б.	28 = 7 б.	28 = 7 б.	24 = 6 б.	20 = 5 б. *
кровоиливи середніх розмірів	-	25 = 12,5 б.	18 = 9 б.	16 = 8 б.	12 = 6 б. *	11 = 5,5 б. *	3 = 1,5 б. *#@&^	3 = 1,5 б. *#@&^	7 = 3,5 б. *#@&^	7 = 3,5 б. *#@&^	7 = 3,5 б. *#@&^

Продовження табл. 1

Оцінка ураження в балах і абсолютна кількість елементів в групах порівняння (сумарні значення)										
Групи щурів (в кожній n=10)										
Ознака або елемент	I (К)	II (КП)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
	фізіол. р-н	ЕПС	ЕПС+ранітидин	ЕПС + Айвастевин						
крововиливи великих розмірів	-	12 = 8,75 б.	2 = 1,5 б.*#	1 = 0,75 б.*#@	2 = 1,5 б.*#&	2 = 1,5 б.*#@&^	2 = 1,5 б.*#&	2 = 1,5 б.*#@&^	- *#@&^	- *#@&^
масивні крововиливи	-	1 = 1 б.	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*
Ерозії, кількість та відповідні бали										
малі ерозії	1 = 0,5 б.	42 = 21 б.	31 = 15,5 б.	22 = 11 б.	24 = 12 б.	27 = 13,5 б.	30 = 15 б.	26 = 13 б.	23 = 11,5 б.	23 = 11,5 б.
ерозії середніх розмірів	-	33 = 33 б.	18 = 18 б.	14 = 14 б.*	19 = 19 б.	16 = 16 б.*	7 = 7 б.*#@	7 = 7 б.*#@	6 = 6 б.*#@	2 = 2 б.*#@&^\$ <>
ерозії великих розмірів	-	18 = 27 б.	6 = 9 б.*	2 = 3 б.*	1 = 1,5 б.*	4 = 6 б.*	- *#@&^	- *#@&^	- *#@&^	- *#@&^
масивні ерозії	-	1 = 2 б.	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*	-*
Виразки, кількість та відповідні бали										
невеликі виразки	-	33 = 33 б.	25 = 25 б.	20 = 20 б.	24 = 24 б.	25 = 25 б.	21 = 21 б.	17 = 17 б.	27 = 27 б.	18 = 18 б.

Закінчення табл. 1

Оцінка ураження в балах і абсолютна кількість елементів в групах порівняння (сумарні значення)		Групи шурів (в кожній n=10)									
		I (ПК) фізіол. р-н	II КП)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
виразки серед- ніх розмірів	-	18 = 36 б.	14 = 28 б.	10 = 20 б.	10 = 20 б.	10 = 20 б.	9 = 18 б. *	9 = 18 б. *	9 = 18 б. *	9 = 18 б. *	2 = 4 б. *#@&^>
		15 = 45 б.	2 = 6 б. *	1 = 3 б. *@	2 = 6 б. *	2 = 6 б. *	2 = 6 б. *	- *#@&^	- *#@&^	- *#@&^	- *#@&^
масивні ви- разки	-	1 = 4 б.	- *	- *	- *	- *	- *	- *	- *	- *	- *
Загальна кіль- кість балів	2,5	331,9	164,8*	132,8*	118,9*	132,8*	83,9*	81,8*#	68*#	55,2*#@	
Зменшення балів вдвічі та більше у порівнянні з: * — КП; # — III-A; @ — III-B; & — IV-A; ^ — IV-B; \$- V-A; < — V-B; >- VI-A.											

Таблиця 2
Оцінка наявності протидеструктивної дії у ранітудину і айвастевину при експериментальній етанол-преднізолонівій гастропатії за середньою кількістю елементів деструкції СОШ

Показники ураження СОШ та протидеструктивної дії	Групи шурів(в кожній n=10)									
	I (К)	II (КП)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
	фізіол. розчин	ЕПС + Айвастевин								
Середня загальна кількість елементів деструкцій на 1 шура в групі (Nсереднє)										
кількість геморагій (без петехій)	0	8,1±3,9	5,0±2,0	5,2±1,2	3,4±1,4	3,7±1,7	3,7±1,7	3,5±1,5	3,1±1,1*	2,7±1,3*
кількість ерозій	0,1±0,9*	9,4±1,6	5,5±1,5*	3,8±2,2*	4,4±2,6*	4,7±2,3*	3,7±1,3*	3,3±1,7*	2,9±2,1*	2,5±1,5*
кількість виразок	0	6,7±1,3	4,1±1,1*	3,1±1,1*	3,6±1,6*	3,7±1,7	3,0±1,0*	2,6±0,4*	2,8±1,2*	2,0±1,0*
Загальна кількість деструкцій	0,1±0,9*	24,2±5,8	14,6±3,4*	3,1*	11,4±2,6*	12,1±2,9*	10,4±1,4*	9,4±2,7*	8,7±1,3*#	7,2±1,8*#^
Індекс Паулса (III) – за середньою кількістю елементів деструкції (без петехій) на 1 тварину в групі): III = Nсереднє х%тварин з деструкціями / 100 %		8,1	5,0	5,2	3,4	3,7	3,7	3,5	3,1	2,7
Вибірковий III щодо геморагій	-									
Вибірковий III щодо ерозій	0,1*	9,4	5,5	3,8	4,4	4,7	3,7	3,3	2,9	2,5
Вибірковий III щодо виразок	-	6,7	4,1	3,1	3,6	3,7	3,0	2,6	2,8	2,0
Загальний III	-	24,2	14,6	12,1	11,4	12,1	10,4	9,4	8,7	7,2
Протидеструктивна дія за індексом Паулса, %: ПДД= 100 %-(III _{експ.} x100 %/ III _{контроль.паулс.})										
Вибіркова ПДД щодо геморагій (без петехій)	-	-	38,3	35,8	58,0	54,3	54,3	56,8	61,7	66,7

Показники ураження СОШ та протидеструктивної дії	Групи шурів(в кожній n=10)									
	I (К)	II (КП)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
фізіол. розчин	ЕПС	ЕПС+ранігидин								
Вибіркова ПДД щодо ерозій	—	41,5	59,6	53,2	50,0	60,6	64,9	69,1	73,4	
Вибіркова ПДД щодо виразок	—	38,8	53,7	46,3	44,8	55,2	61,2	58,2	70,1	
Загальна ПДД	-	39,7	50,0	52,9	50,0	57,0	61,2	64,0	70,2	
Відношення індексу Паулса у групі КП до III в дослідній групі: ПДД= III _{вопцр.шурів} / III _{експ.} (без петехій)										
вибірково щодо геморагій (без петехій)	—	1,62	1,56	2,38	2,19	2,19	2,31	2,61	3,0	
вибірково щодо ерозій	—	1,71	2,47	2,14	2,0	2,54	2,85	3,24	3,76	
вибірково щодо виразок	—	1,63	2,16	1,86	1,81	2,23	2,58	2,39	3,35	
Загальне відношення III/III _{експерим.}	—	1,66	2,0	2,12	2,0	2,33	2,57	2,78	3,36	
Достовірність змін P<0,05 у порівнянні з: * — КП; # — III-A; @ — III-B; & — IV-A; ^-IV-B. Значення, що підтверджують вірогідність наявності протидеструктивної дії препаратів, <i>видкреслені</i> : 1) III, який вдвічі менший ніж у КП; 2) ПДД, що дорівнює або перевищує 50%; 3) відношення III _{вопцр.шурів} / III _{експ.} не менше за 2,0.										
<i>Примітка.</i> % тварин з деструктивними елементами СОШ у групах II (КП), III-A, III-B, IV-A, IV-B, V-A, V-B, VI-A, VI-B становить 100 %, як з кожного виду деструкцій окремо (крововиливи, ерозії, виразки), так і в цілому. В групі I (К) тільки 10 % тварин з ерозіями, тобто 1 шур із 10-ти.										

Таблиця 3

Оцінка гастропротекторного впливу ранітидину і айвастевину при експериментальній етанол-преднізолонівій гастропатії за ступенем ураження СОШ і середньою сумарною площею елементів деструкції.

Показники ступеня ураження (СУ) та протидеструктивної активності	Групи шурів(в кожній n=10)									
	I (К)	КП(Ш)	Ш-А	Ш-Б	IV-А	IV-Б	V-А	V-Б	VI-А	VI-Б
	Фізіол. розчин	ЕПС	ЕПС+ранітидин		ЕПС + Айвастевин					
Середній ступінь ураження (СУ) у балах для 1 шура у групі, в т.ч. загальний– ЗСУ, [для обчислювання індексу загального ураження– ІЗУ СОШ; ІЗУ = ЗСУсеред. х%тварин з дестр. / 100 %]										
Середній СУ за крововиливами (з петехіями!)	0,05± 0,15*	5,02± 1,22	2,88± 0,87*	2,73± 0,57*	1,69± 0,61*	2,13± 0,62*	1,19± 0,36**#@	1,43± 0,27**#@	1,40± 0,55**#@	1,21± 0,54**#@
Середній СУ за ерозіями	0,05± 0,5*	8,3± 1,2	4,25± 1,25*	2,8± 1,2*	3,25± 0,75*	3,55± 0,95*	2,2± 0,7**	2,0± 0,5**	1,75± 1,25*	1,35± 0,65**
Середній СУ за виразками	-	11,8± 2,2	5,9± 2,1*	4,3± 1,7*	5,0± 1,0*	5,1± 1,1*	3,9± 0,9*	3,5± 0,5*	2,7± 1,0**	2,2± 1,3**
Загальний СУ	0,25± 0,25*	33,22± 2,12	16,38± 2,07*	13,28± 1,03*	11,89± 0,99**	13,18± 1,78*	8,29± 1,29 **@&^	8,03± 1,78 **#@&^	6,80± 1,90 **#@&^	5,52± 2,17 **#@&^
Гастропротекторний ефект (ГЕ), в т.ч. загальний — ЗГЕ(за індексом ІЗУ), %:										
ЗГЕ= 100 %- (ІЗУ _{експерт.} х100 % / ІЗУ _{контроль.ліколовів})										
Вибірковий ГЕ щодо геморагій (з петехіями!)	-	-	42,63	45,62	66,33	57,57	76,29	71,51	72,11	75,89
Вибірковий ГЕ щодо ерозій	-	-	48,79	66,26	60,84	57,23	73,49	75,9	78,92	83,73

Продовження табл. 3

Показники ступеня ураження (СУ) та протидеструктивної активності	Групи шурів(в кожній n=10)									
	I (ІК)	КП(П)	III-A	III-B	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
Фізіол. розчин	ЕПС + Айвастевин									
Фізюл. розчин	ЕПС+ранітидин									
Вибірковий GE щодо виразок	-	50.0	63.56	57.63	56.78	66.95	70.34	77.12	81.36	
Загальний GE	-	50.69	60.02	64.21	60.33	75.05	75.83	79.53	83.38	
Середня загальна площа елементів деструкцій на 1 шура, мм ² [для обчислювання деструктивного (виразкового) індексу: ДІ = $S_{\text{ср}} \times \% \text{тварин} \times \text{дестр.} / 100 \%$]										
Середня загальна площа акровилів(без петехій)	-	29,6± 8,4	15,6± 3,1*	9,7± 2,3*#	11,05± 1,55*	7,6± 1,4 *#&^	8,25± 1,75 *#@	6,75± 2,25 *#&^	6,15± 1,35 *#&^	
Середня загальна площа арозій	0,15± 1,35*	36,9± 5,1	17,4± 3,6*	13,0± 1,5*	14,55± 2,55*	8,55± 2,05*#&^	7,95± 1,45 *#&^	6,77± 3,7 *#&^	5,05± 1,45 *#&^	
Середня загальна площа виразок	-	26,4± 3,4	12,05± 4,05*	10,6± 1,9*	10,75± 1,75*	7,4± 0,9*#&^	6,8± 0,8 *#&^	5,05± 1,45 *#&^	3,9± 1,6 *#&^\$ «	
Загальна середня площа деструкцій	-	92,9± 13,1	45,05± 6,95*	33,3± 4,7*#	36,4± 4,9*	23,5± 2,0 *#&^	23,0± 3,0 *#&^	18,6± 3,1 *#&^	16,1± 4,1 *#&^\$	
Протидеструктивна активність (за середньою загальною площею елементів деструкцій у групі тварин),%: ПДА = $100 \% - (ДІ_{\text{експер.}} \times 100 \% / ДІ_{\text{коотр. інгаляції}})$										
Вибіркова ПДА щодо геморагій	-	-	47,3	67,23	62,67	74,32	72,13	77,19	79,22	

Закінчення табл. 3

Показники ступеня ураження (СУ) та протидеструктивної активності	Групи шурів(в кожній n=10)									
	I (К)	КП(Ш)	Ш-А	Ш-Б	IV-A	IV-B	V-A	V-B	VI-A	VI-B
	Фізіол. розчин	ЕПС	ЕПС+ранідин							
Вибіркова ПДА щодо ерозій	-	-	<u>52,85</u>	<u>68,43</u>	<u>64,77</u>	<u>60,57</u>	<u>76,83</u>	<u>78,46</u>	<u>81,65</u>	<u>86,31</u>
Вибіркова ПДА щодо виразок (ПВА)	-	-	<u>54,36</u>	<u>66,86</u>	<u>59,85</u>	<u>59,28</u>	<u>71,97</u>	<u>74,24</u>	<u>80,87</u>	<u>85,23</u>
Загальна ПДА	-	-	<u>51,51</u>	<u>62,70</u>	<u>64,16</u>	<u>60,82</u>	<u>74,70</u>	<u>75,24</u>	<u>79,98</u>	<u>82,67</u>

Достовірність змін $P < 0,05$ у порівнянні з: * — КП; # — Ш-А; @ — Ш-Б; & — IV-A; ^ -IV-B; \$- V-A; « -V-B. Значення, що підтверджують вірогідність наявності протидеструктивної дії препаратів, *підкреслені*: GE і ПДА, що дорівнюють або перевищують 50 %.

Примітка. % тварин з деструктивними елементами СОШ у групах II (КП), Ш-А, Ш-Б, IV-A, IV-B, V-A, V-B, VI-A, VI-B становить 100 % як окремо (крововиливи, ерозії, виразки), так і разом.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При обчислюванні результатів вимірів дефектів СОШ знайдено й відповідні середні значення в кожній групі для 1 ЕД кожного типу окремо та разом. Середня площа (мм²) 1 крововиливу в групі КП дорівнює $3,69 \pm 0,69$ та вірогідно відрізняється тільки від VI-A групи ($2,2 \pm 0,63$); середня площа 1 ерозії в групі КП = $3,93 \pm 0,45$ та вірогідно менша у групах V-A ($2,37 \pm 0,8$), VI-A ($2,33 \pm 0,84$) та VI-B ($2,1 \pm 0,6$); середня площа 1 виразки в групі КП = $3,96 \pm 0,71$ та вірогідно менша у групах V-A ($2,52 \pm 0,52$) і VI-A ($1,88 \pm 0,38$); середня площа 1 ЕД (узагальненого) в групі КП = $3,85 \pm 0,35$ та вірогідно менша у групах III-B.

($2,89 \pm 0,39$), IV-A ($2,95 \pm 0,53$); V-A ($2,28 \pm 0,45$), V-B ($2,49 \pm 0,66$); VI-A ($2,14 \pm 0,45$), VI-B ($2,12 \pm 0,55$).

При розгляді цифрових даних експерименту, які відображають гастропротекторний вплив ЛП за сумарною площею ЕД і ступенем ураження СОШ у балах для 1 тварини у групі (табл. 3) було з'ясовано: 1) у порівнянні з групою КП у всіх дослідних групах вірогідно менша середня загальна площа крововиливів, ерозій та виразок окремо і разом; 2) має місце дозозалежний позитивний вплив АйВ щодо скорочення загальної площі ЕД (доза 750 мг/кг і, особливо, 1000 мг/кг ефективніші за дозу 500 мг/кг); 3) загальна ПДА обох препаратів за середньою загальною площею ЕД у групах суттєво вища, ніж загальна ПДД за ІП (в середньому на 10–15%), що, ймовірно, обумовлене більш ефективним гальмуванням подальшої експансії (зростання площі і глибини) елементів альтерації, а не попередженням їх виникнення за обох режимів застосування ЛП; цей факт можна пояснити тим, що препарати застосовували в останнє перед відтворенням СПМВ аж за 24 години, а не безпосередньо перед ним; 4) найкращими показники ПДА виявились у в VI-B групі: для крововиливів — 79,22%, для ерозій — 86,31%, для виразок — 85,23%, а загальна ПДА — 82,67%; 5) вибіркова ПДА (за площею) щодо ерозій і виразок порівнянн у кожній окремій дослідній групі; 6) інтегральний показник тяжкості пошкодження СОШ-загальний ступінь ураження (ЗСУ у балах, середній для 1 щура в групі) в усіх дослідних групах був вірогідно і значно меншим, ніж в групі КП, в IV-A групі меншим у порівнянні з III-A групою; в групах V-A, V-B, VI-A та VI-B (доза АйВ відповідно 750 мг/кг і 1000 мг/кг) зафіксовано найкращі показники; середній ступінь ураження окремо щодо крововиливів, ерозій та виразок у всіх групах, які отримували ЛП, також вірогідно був меншим, ніж у групі КП; при порівнянні груп АйВ з групами Р-Д достовірно кращі показ-

ники щодо крововиливів зареєстровані у V-A, V-B, VI-A, VI-B групах, щодо ерозій — в тих же групах (але вже тільки відносно III-A групи), щодо виразок — тільки при найвищій дозі АйВ; 7) загальний гастропротекторний ефект (ЗГЕ, який обчислювали за ІЗУ — індексом загального ураження) відображає реальний терапевтичний вплив ЛП на стан шлунка в усіх групах порівняння за ЕПГ, він відповідно становить: у групі III-A — 50,59%, в III-B — 60,02%, в IV-A — 64,21%, в IV-B — 60,33%, в V-A — 75,05%,

V-B — 75,83%, в VI-A — 79,53%, в VI-B — 83,38%. Таким чином, ЗГЕ остаточно демонструє залежність гастропротекторного ефекту «Айвастевину» від дози з найкращими показниками за дозування 750 мг/кг та 1000 мг/кг, а також переваги фітогелю над Р-Д (за дозування останнього 20 мг/кг).

Порівнянність результатів при профілактичному і лікувально-профілактичному режимах застосування АйВ пояснюється не тільки «запізненням» четвертого і малою ефективністю (за 3 години до евтаназії) п'ятого надходжень фітогелю до шлунка за останнього режиму введення. Ця порівнянність дозволяє припустити, що при курсовому призначенні, АйВ володіє пролонгованим цитопротекторним ефектом із збереженням позитивної післядії на СОШ навіть за 24-годинного пропуску прийому перед дією агресивних чинників; тобто не виключена наявність нематеріальної кумуляції. Цілкові ймовірно, що і ранітидин як блокатор гістамінових рецепторів чинить деяку профілактичну захисну дію завдяки опосередкованому впливу на мікроциркуляцію у СОШ; проте застосована нами доза виявилась недостатньо ефективною (більше за профілактичного режиму введення).

Отже, підсумковий позитивний результат щодо регресу ЗСУ при застосуванні АйВ на тлі ЕПГ у щурів можна пояснити підсиленням механізмів резистентності СОШ, а також антифлогістичним ефектом, який виявився у попередженні і зменшенні вираженості набряку, гіперемії, порушення складчастості та здуття шлунка.

Висновки. Гель з екстрактів листя айви й шроту винограду на основі поліметилсилоксану під умовною назвою «Айвастевин» за моделювання етанол-преднізолонної гастропатії у щурів володіє вираженою дозозалежною гастропротекторною дією, яка при профілактичному введенні коротким курсом перевищує ефект ранітидину (20 мг/кг) у дозі 500 мг/кг, а у лікувально-профілактичному режимі — при 750 мг/кг. Таким чином, подальші випробування гелю «Айвасте-

вин» як нетоксичного і безпечного, переважно профілактичного га-
стропротекторного засобу є доцільними.

ЛІТЕРАТУРА

1. Асонов А. О. Особливості шлункової цитопротекції та шляхи її корекції у дітей з хронічним гастродуоденітом: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.10 «Педіатрія» / А. О. Асонов; Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця.— Київ, 2014.— 25 с.
2. Березовская И. В. Прогноз безопасности лекарственных средств в доклинических токсикологических испытаниях / И. В. Березовская // Токсикол. вестник.— 2010.— № 5 (104).— С. 17–22.
3. Биологически активные вещества винограда и здоровье: монография / А. Л. Загайко, О. А. Красильникова, А. Б. Кравченко [и др.]; под ред. А. Л. Загайко.— Харьков: Форт, 2012.— 313 с.
4. Богдан Н. С. Фармакологическое исследование нового комбинированного противоязвенного препарата «Проплантмед» на основе фенольного гидрофобного экстракта прополиса / Н. С. Богдан, А. И. Тихонов // Рецепт (Беларусь).— 2016.— Т. 19, № 4.— С. 456–462.
5. Вивчення противиразкової активності фіто композиції Біофітон® «Здоровий шлунок» на моделі гострої спирто-преднізолонової виразки шлунка у щурів / О. А. Колісник, О. Г. Чистяков, С. М. Дроговоз, А. Ю. Позднякова // Клінічна фармація.— 2014.— Т. 18, № 3.— С. 42–46.
6. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препарату Ентеросгель / Н. О. Горчакова, І. С. Чекман, В. В. Бабак та ін. // Мистецтво лікування.— 2005.— № 6.— С. 76–77.
7. Гастропротекторна дія корвітину проти ушкоджень слизової оболонки шлунка щурів, індукованих 80% етанолом / Л. Я. Штанова, Т. М. Говоруха, Т. В. Вовкун та ін. // Фітотерапія. Часопис.— 2012.— № 4.— С. 17–22.
8. Гладких Ф. В. Вінборон: перший український гастропротектор — агоніст ванілоїдних рецепторів (TRPV1) / Ф. В. Гладких, Н. Г. Степанюк // Фармакол. та лікарська токсикол.— 2016.— № 4–5 (50).— С. 20–27.
9. Горячева І. П. Органопротективне лікування експериментальних деструктивних пошкоджень верхніх відділів травного каналу / І. П. Горячева // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика, вип. 23, книга 2, К., 2014.— С. 69–76.
10. Гураль Л. С. Комплексоутворення антоціанів червоних сортів винограду з біополімером гуміарабіком / Л. С. Гураль // Харчова наука і технологія.— 2015.— Т. 9, № 3.— С. 30–35.
11. Доклиническое изучение противоязвенной активности препарата гастроферон / Е. Д. Даниленко, С. Г. Гамалей, О. Н. Симакова и др. // Поликлиника.— 2014.— № 6.— С. 76–80.
12. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова.— К.: Авіцена, 2001.— 528 с.
13. Експериментальне вивчення противиразкової активності трави деяких видів роду *Salvia L.* на моделі спиртово-преднізолонової виразки шлунка в щурів / О. М. Семенченко, О. О. Цуркан, О. А. Корабльова, О. В. Бурмака // Фармакол. та лікарська токсикол.— 2014.— № 2 (38).— С. 55–58.
14. Залигіна Є. В. Скринінгове дослідження противиразкової активності густих екстрактів з незрілих плодів горіха волоського / Є. В. Залигіна, О. А. Подплетня // Фармакол. та лікарська токсикол.— 2016.— № 6 (51).— С. 47–52.
15. Заячківська О. С. Молекулярні механізми цитопротекторного впливу проантоціанідинів рослинного походження при пошкодженнях слизової оболонки шлунка / О. С. Заячківська // Фізіол. журн.— 2006.— Т. 52, № 6.— С. 71–78.

16. Компендиум 2016 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко.— К.: Морион, 2016.— 2416 с.
17. Крупнова Т. С. Исследование эффективности глутамил-триптофана и дезоксирибонуклеината натрия при эрозивно-язвенных гастродуоденопатиях в эксперименте: автореф. дис. на соискание учёной степени к. мед. н.: спец. 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология» / Т. С. Крупнова.— Саранск, 2012.— 25 с.
18. Кузнецова О. В. Дослідження противиразкової активності екстрактів листя айви (*Cydonia Mill.*) і розроблення їхніх технологічних параметрів/ О. В. Кузнецова, Т. В. Джан, С. В. Клименко // Фармац. журн.— 2014.— № 1.— С. 81–85.
19. Лікарські засоби. Доклінічні дослідження безпеки як підґрунтя клінічних випробувань за участю людини та реєстрації лікарських засобів: настанова (ICHM3 (R2)): СТ-Н МОЗУ 42–6.0:2014 — К.: МОЗ України, 2014.— 47 с.— (Національні стандарти України).
20. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика (видання офіційне): настанова СТ-НМОЗУ 42–6.0:2008. / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін.— К.: Морион, 2009.— С. 37–68.
21. Мараховский Ю. Х. Достижения в цитопротекции слизистой оболочки желудка (2016): аналитический обзор / Ю. Х. Мараховский, К. Ю. Мараховский // Лечебное дело.— 2016.— № 3 (49).— С. 47–55.
22. Осипов А. Л. Методы статистической классификации химических веществ по степени токсичности /А. Л. Осипов, В. В. Александров // Автометрия (СО РАН).— 2003.— Т. 39, № 1.— С. 114–125.
23. Оцінка однорідності гелю з екстрактів листя айви й шроту винограду на основі поліметилсилоксану з метою оптимізації та удосконалення технології / В. Є. Буцька, О. В. Кузнецова, Т. В. Джан, О. Г. Тимченко // Scientific Journal “ScienceRise: Pharmaceutical Science”.—2016.— № 3 (3).— Р. 60–64.
24. Перспективність використання екстрактів листя айви та шроту винограду для створення лікарського засобу у формі гелю на основі поліметилсилоксану / Г. В. Загорій, О. В. Кузнецова, В. Є. Буцька В. Є. та ін. // Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П. Л. Шупика, вип. 23, книга 3, К.—2014.— С. 539–554.
25. Проблема нормы в токсикологии (Современные представления и методические подходы, основные параметры и константы) / под ред. И. М. Трахтенберга.— М.: Медицина, 1991.— 204 с.
26. Семенів Д. В. Порівняльне вивчення противиразкової активності субстанцій аронії чорноплідної на різних моделях виразки шлунка у щурів / Д. В. Семенів // Укр. біофармац. журн.— 2014.— № 1 (30).— С. 39–45.
27. Тюпка А. О. Гастропротекторна дія наноемульсіїліпосом з поліфенолами виноградного насіння (гістоморфологічне дослідження) / А. О. Тюпка, Н. М. Кононенко, Ю. Б. Лар'яновська // Таврический медико-биологический вестник.—2012.— Т. 15, № 3, ч. 1 (59).— С. 349–353.
28. Фармакобіологічні властивості екстракту шроту темних сортів винограду / О. В. Кузнецова, Г. Й. Лавренчук, В. Є. Буцька, І. В. Сімонова // Фармакологія та лікарська токсикологія.— 2015.— № 3.— С. 70–75.
29. Фітогель для корекції функціонального стану шлунково-кишкового тракту «Айвасте-вин»: пат. на корисну модель № UA 118935 U Україна, МПК А61К 36/00, А61Р 1/00 (2017.01) / Буцька В. Є., Кузнецова О. В., Джан Т. В., Тимченко О. Г.; заявник та патентовласник Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.— № u2017 05822; Заявл.28.08.2017; Опубл. 28.08.2017, Бюл. № 16.— 3 с.
30. Цвях О. О. Оксидативний стрес у тканинах шлунка щурів при моделюванні гастропатій на тлі нестачі та надлишку мелатоніну /О. О. Цвях, Л. Д. Чеботар // Буковинський медичний вісник.— 2016.— Т. 20, № 3 (79).— С. 190–195.
31. Шанайда М. І. Вивчення гострої токсичності рідкого екстракту трави чаберу садового / М. І. Шанайда, О. М. Олещук // Укр. біофармац. журнал.— 2017.— № 4 (51).— С.22–26.

32. Шахмаев А. Е. Изучение фармакологической активности препарата, содержащего гидрофобные биологические активные компоненты / А. Е. Шахмаев, И. В. Волчик, Ю. М. Краснопольский // Укр. біофармац. журн.— 2013.— № 3 (26).— С. 40–43.
33. Щукіна Н. М. Гастропротекторна дія фамоброку, сухого екстракту капусти броколі, альгану і фамотидину на моделі гострої спирто-преднізолонної виразки шлунка / Н. М. Щукіна, О. М. Гладченко, Л. М. Малоштан//Sciences of Europe.— 2017.— № 20 (20) Medical Sciences.— P. 77–80.

Гастропротекторная активность и безопасность геля «Айвастевин» в эксперименте

Е. В. Кузнецова, А. Г. Тимченко, В. Е. Буцкая, А. А. Макачук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Комплексная терапия, направленная на защиту слизистой оболочки желудка от агрессивных факторов, уменьшение воспаления и ускорение репаративных процессов, с использованием лекарств растительного происхождения, является рациональной благодаря высокой активности в сочетании с низкой токсичностью.

Цель. Изучить острую и подострую токсичность в экспериментах, провести фармакологический скрининг в отношении гастропротекторной активности инновационного комбинированного средства под условным названием «Айвастевин» в форме геля для перорального применения, который содержит экстракты листьев айвы и шрота винограда на основе полиметилсилоксана.

Материалы и методы. Острая и подострая токсичность Айвастевина изучены на крысах и мышах по общепринятым методикам. В эксперименте использовали препарат в дозе 5000 мг/кг (внутрижелудочно). После одноразового и во время 28-дневного курсового введения геля за животными наблюдали соответственно 14 и 28 дней. Фармакологическое исследование противоязвенного действия и общей гастропротекторной активности Айвастевина выполнено на модели этанол-преднизолоновой язвы у крыс в соответствии с методическими рекомендациями Государственного Фармакологического Центра Украины. Оценку интенсивности язвенных повреждений и противоязвенной активности провели по соответствующим изменениям в слизистой оболочке желудка, по количеству крыс с язвами в группе в процентном отношении, общей и средней площади повреждений в группе и у каждого животного, средней сте-

пени тяж ести поражения, язвенному индексу и суммарному (общему) терапевтическому индексу препарата — антидеструктивной активности.

Результаты. Препарат в максимальной дозе 5000 мг/кг не вызывает гибели животных, не оказывает токсического эффекта на общее состояние, поведение, потребление пищи и воды, динамику массы тела, абсолютную и относительную массу внутренних органов. Это указывает на высокую степень безопасности и на возможность его дальнейшего использования. У 6 групп подопытных крыс изучали эффекты разных доз Айвастевина (500 мг/кг, 750 мг/кг и 1000 мг/кг в двухразных режимах). Обнаружено, что максимальный противоязвенный эффект Айвастевина был при дозировании 750 мг/кг и 1000 мг/кг и превосходил протекторный эффект препарата сравнения — ранитидина (20 мг/кг).

Выводы. Полученные результаты макроскопии при этанол-преднизолоновом поражении слизистой оболочки желудка в эксперименте свидетельствуют о выраженном гастропротекторном действии этого комбинированного средства, а отсутствие какого-либо токсического эффекта позволяет рекомендовать безопасный и потенциальноэффективный гель «Айвастевин» для дальнейших исследований, в т.ч. клинических испытаний.

Ключевые слова: гель Айвастевин, этанол-преднизолоновая модель, защита слизистой оболочки желудка, безопасность лекарств, противоязвенная активность.

Gastroprotective activity and safety of “Aivastevyn” gel in experiment

O. V. Kuznietsova, A. G. Timchenko, V. E. Butska, A. A. Makarchuk

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. The complex therapy oriented to the protection of the stomach mucosa from aggressive factors, the reduction in the inflammation and the acceleration of reparative processes, including herbal drugs, is useful because high activity in combination with low toxicity.

Aim. To study acute and sub-acute toxicity in experiments, to carry out the pharmacological screening of gastroprotective activity and drug safety of innovative combined drug with the conventional name of “Ai-

vastevyn” as gel for oral use, which consists of extracts of quince leaves and grape waste products based on polymethylsiloxane.

Materials and methods. Acute and sub-acute toxicity of Aivastevyn was studied in rats and mice according to generally used methods. The drug at dose of 5000 mg/kg (intra gastric administration) was used in experiment. After single-use and during 28 days-course of the gel the animals were observed daily for 14 and 28 days. Pharmacological study of antiulcer and general gastro-protective activity of Aivastevyn was carried out on the model of alcohol-prednisolone gastric ulcers in rats in accordance with the methodological recommendations of the State Pharmacological Centre of Ukraine. The assessment of intensity of ulcerative lesions and antiulcer activities was conducted in terms of the intensity of ulcers formation in the gastric mucosa, including the evaluation of percentage of animals with ulcers in the group, total and middle area of alterations in the group and in every animal, the average degree of severity of damage (injury), ulcerative index and the integral index of therapeutic effects of drug — anti-destructive activity.

Results. The drug at a maximum dose of 5000 mg/kg does not cause death of animals, has no toxic effect on overall condition, behavior, food and water consumption, body temperature, weight dynamics, absolute or relative weight of internal organs. It indicates a high degree of gel’s safety and prospects for further use. In six groups of experimental rats, we investigated the effects of different doses of Aivastevyn (500 mg/kg, 750 mg/kg and 1000 mg/kg in 2 different regimes). It was revealed that Aivastevyn at 750mg/kg and 1000 mg/kg exhibited the maximal antiulcer effect that exceeded the protective effect of comparator agent — Ranitidine (20 mg/kg).

Conclusion. The obtained macroscopic findings in conditions of alcohol-prednisolone exposure of gastric mucosa in the experiment show the expressed gastro-protective action of this combined medicine. Given the above and the absence of any toxic effect, further research with the purpose of clinical trials of safe, potentially effective Aivastevyn gel is advisable.

Key words: Aivastevyn gel, alcohol-prednisolone model, protection of gastric mucosa, toxicity, antiulcer activity

Відомості про авторів:

Кузнєцова Олена Василівна — здобувач кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Тимченко Олександр Геннадійович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Буцька Вікторія Євгенівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Макарчук Олександра Олександрівна — асистент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

УДК:617.7-007.681:616.8]-018:576.3-092.4/9

КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ГЛАУКОМНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ (КОРОТКОСТРОКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ)

А. І. Яковець

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Проблема розробки нових ефективних методів лікування глаукомної оптичної нейропатії являється однією з найбільш актуальних в сучасній офтальмології.

Мета. Дослідити ефективність клітинної терапії з використанням постнатальних мультипотентних стовбурових клітин-похідних нервового гребня (МСК-ПНГ) шляхом використання різних способів введення при експериментальній глаукомі.

Матеріали та методи. Проведено моделювання глаукоми на щурах Wistar шляхом внутрішньочеревного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі, починаючи з 10 мкг, доводячи до 15 мкг на 100 г маси. Трансплантацію МСК-ПНГ здійснено наступними

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Тимченко Олександр Геннадійович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Буцька Вікторія Євгенівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

Макарчук Олександра Олександрівна — асистент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044)-206-73-30.

УДК:617.7-007.681:616.8]-018:576.3-092.4/9

КЛІТИННА ТЕРАПІЯ ГЛАУКОМНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ (КОРОТКОСТРОКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ)

А. І. Яковець

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Проблема розробки нових ефективних методів лікування глаукомної оптичної нейропатії являється однією з найбільш актуальних в сучасній офтальмології.

Мета. Дослідити ефективність клітинної терапії з використанням постнатальних мультипотентних стовбурових клітин-похідних нервового гребня (МСК-ПНГ) шляхом використання різних способів введення при експериментальній глаукомі.

Матеріали та методи. Проведено моделювання глаукоми на щурах Wistar шляхом внутрішньочеревного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі, починаючи з 10 мкг, доводячи до 15 мкг на 100 г маси. Трансплантацію МСК-ПНГ здійснено наступними

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

способами: внутрішньовенно введено 5 млн клітин; ретро- і парабульбарно — по 0,5 млн клітин. Гістоморфометричний аналіз сітківки проводили на забарвлених гематоксилін-еозином зрізах товщиною 5 мкм, через місяць після введення МСК-ПНГ.

Результати. Трансплантація МСК-ПНГ викликала позитивні морфологічні зміни різного ступеня при всіх способах доставки. Так, внутрішньовенне введення зменшувало набряк всіх шарів сітківки, але мало сприяло відновленню цитоархітекτονіки шарів сітківки. Парабульбарне введення МСК-ПНГ приводило до зменшення набряку і відновлення цитоархітекτονіки шарів, яке було найбільш виражене в шарі гангліозних клітин і у внутрішньому шарі сітківки. При ретробульбарному введенні МСК-ПНГ зменшення набряку і відновлення цитоархітекτονіки шарів було найбільш виражено. У порівнянні з моделлю, статистично достовірно збільшувалася кількість ядер у внутрішньому і зовнішньому ядерних шарах, хоча їх кількість залишалася нижче, ніж у інтактних тварин.

Висновки. За результатами дослідження позитивний ефект трансплантації МСК-ПНГ при адреналіновій моделі глаукоми був найбільш виражений при ретробульбарному введенні клітин. Необхідні подальші дослідження механізмів впливу трансплантованих МСК-ПНГ на відновлення структури сітківки.

Ключові слова: глаукомна оптична нейропатія; мультипотентні стовбурові клітини, модель глаукоми.

Вступ. Глаукома — хронічне, мультифакторне нейродегенеративне захворювання, в процесі якого виникає загибель гангліозних клітин сітківки та розвивається прогресуюча оптична нейропатія — одне з найбільш інвалідизуючих захворювань серед головних причин слабкозорості та сліпоти [4].

В останні роки наукові знання про глаукому, які мають прикладне значення, суттєво розширились. Отримані нові дані про закономірності гідродинаміки та біомеханіки, механізми виникнення та прогресування глаукоми, її патоморфологічні та клінічні форми. На цій основі розроблені ефективні методи діагностики та лікування [1]. Однак на даний час залишається багато неясних і суперечливих положень, особливо важлива проблема лікування розвинутих та поширених стадій захворювання, коли компенсаторні можливості практично повністю вичерпані і зростає ймовірність незворотних порушень зорових функцій.

Сучасною наукою активно проводиться чимало експериментальних досліджень та показано позитивний ефект при використанні мультипотентних стовбурових клітин в офтальмології [2;7]. Досягнення в області регенеративної медицини і клітинної терапії ґрунтуються на унікальних властивостях стовбурових клітин, включаючи здатність до самооновлення і можливість диференціювання в специфічні види клітин, що служить підставою їх застосування для регенерації пошкоджених тканин [8;9]. Перспективи клінічного застосування стовбурових клітин практично безмежні. Завдяки унікальним біологічним особливостям цього типу клітин, вони застосовуються при лікуванні різних дегенеративних захворювань. [5; 10].

Враховуючи неухильне зростання захворюваності, прогресуюче погіршення та втрату зорових функцій, що призводить до втрати працездатності та інвалідності, глаукому відносять до соціально-значущих захворювань. За результатами епідеміологічних досліджень, глаукома практично у всіх регіонах світу серед причин сліпоти посідає друге місце, що підкреслює її соціальну значущість як одного з найбільш інвалідизуючих захворювань. За результатами досліджень, ймовірність настання сліпоти на одне око через 20 років після виникнення захворювання і початку лікування становить 27 %, а на обидва ока — 9 % [6]. Саме тому проблема розробки нових ефективних методів лікування глаукоми являється однією з найбільш актуальних в сучасній офтальмології. Перспективним напрямком в лікуванні глаукоми являється клітинна терапія з використанням стовбурових клітин, але важливим аспектом є правильний і адекватний вибір клітинного типу. У нашому дослідженні ми зупинилися на мультипотентних стовбурових клітинах-похідних нервового гребня (МСК-ПНГ). Нервовий гребінь (НГ) — транзиторна структура в ході ембріонального розвитку хребетних, яка в дорослому організмі дає широке розмаїття різних диференційованих клітинних типів — нейрони і глія периферичної нервової системи, меланоцити шкіри, сполучна, хрящова і кісткова тканина в області голови та шиї, деякі ендокринні клітини і т.д. Крім того, в ряді робіт показано, що як *in vitro*, так і після трансплантації *in vivo* МСК-ПНГ здатні трансдиференціювати в клітинні типи, характерні для ЦНС. В останні роки постнатальні МСК-ПНГ були ідентифіковані в цілому ряді тканин і органів дорослих ссавців, включаючи людину. При цьому МСК-ПНГ демонструє 2 основні властивості стовбурових клітин (СК)– здатність до самовідновлення і мультилінійної

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

диференціації [3]. Тому, метою нашого дослідження було дослідити ефективність застосування мультипотентних стовбурових клітин в лікуванні експериментальної глаукоми при різних способах введення.

Мета дослідження. Дослідити ефективність клітинної терапії з використанням постнатальних МСК-ПНГ в лікуванні індукованої адреналіновим стресом глаукоми при різних способах доставки.

Матеріали і методи. Моделювання глаукоми проводили на щурах Wistar (10–12 міс., самці) шляхом внутрішньочеревинного введення 0,18 % розчину адреналіну гідротартрату в дозі, починаючи з 10 мкг, доводячи до 15 мкг на 100 г маси. Було проведено 20 ін'єкцій за 6 тижнів, в середньому по 3 ін'єкції в тиждень. Через кожні 5 ін'єкцій доза введеного адреналіну збільшувалась. Вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ) проводили аппланаційним тонометром Topolab. МСК-ПНГ отримували з волосяного фолікула вібрис і культивували за оригінальною методикою. МСК-ПНГ були охарактеризовані за допомогою імуноцитохімії, проточної цитометрії та за здатністю до спрямованої диференціації. Трансплантацію МСК-ПНГ здійснювали наступними способами: внутрішньовенно вводили 5 млн клітин; ретро- і парабульбарно — по 0,5 млн клітин. Гістоморфометричний аналіз сітківки та зорового нерва проводили на забарвлених гематоксилін-еозином зрізах товщиною 5 мкм.

Результати. МСК-ПНГ мали фенотип $nestin^{+}p75^{+} Sox10^{+}cyto-keratin$. ВОТ у щурів до початку моделювання глаукоми становив 7–8 мм. рт. ст. Після моделювання глаукоми — 20–22 мм. рт. ст. Через місяць після моделювання глаукоми спостерігали характерні для глаукомної оптичної нейропатії дегенеративно-дистрофічні зміни: набряк зорового нерва і всіх шарів сітківки, дегенерацію аксонів в шарі нервових волокон і його часткове відшарування від шару гангліозних клітин; апоптоз і некроз клітин в шарі гангліозних клітин; розпушення і збільшення товщини внутрішнього сітчастого шару, поява в ньому ядер клітин; витончення, розриви і поява ядер клітин в зовнішньому сітчастому шарі; порушення цитоархітекτονіки внутрішнього і зовнішнього ядерних шарів; зменшення кількості та поява пікнотичних ядер в цих шарах; збільшення товщини фоторецепторного шару. Ці зміни були стабільні і спостерігалися при дослідженні через 3 місяці.

Трансплантація МСК-ПНГ викликала позитивні морфологічні зміни різного ступеня при всіх способах доставки. Так, внутріш-

ньовенне введення зменшувало набряк зорового нерва і всіх шарів сітківки, але мало сприяло відновленню цитоархітекτονіки шарів сітківки. Парабульбарне введення МСК-ПНГ приводило до зменшення набряку і відновлення цитоархітекτονіки шарів, найбільш виражене в шарі гангліозних клітин і у внутрішньому шарі сітківки. У зовнішньому ядерному і фоторецепторних шарах зберігався значний набряк.

При ретробульбарному введенні МСК-ПНГ зменшення набряку і відновлення цитоархітекτονіки шарів було найбільш виражено.

У порівнянні з моделлю, статистично достовірно збільшувалася кількість ядер у внутрішньому і зовнішньому ядерних шарах, хоча їх кількість залишалася нижче, ніж у інтактних тварин.

Висновки. При проведенні експерименту спостерігався позитивний ефект трансплантації МСК-ПНГ при адреналіновій моделі глаукоми, який був найбільш виражений при ретробульбарному введенні клітин. Необхідні подальші дослідження механізмів впливу трансплантованих МСК-ПНГ на відновлення сітківки та зорового нерва.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абизгильдина Г. Ш. Опыт комбинированного лечения глаукомной оптической нейропатии/ Г. Ш. Абизгильдина // Медицинский вестник Башкортостана.— 2014.— Том 9, № 2.— С. 15–18.
2. Борзенко С. А. Клеточная нейропротекция как современный подход к лечению оптических нейропатий / С. А. Борзенко, М. Х. Хубецова, И. Н. Сабурина [и др.] // Регенеративная медицина и клеточные технологии.— 2017.— Т. 19, № 1.— С. 63–73.
3. Васильев Р. Г. Мультипотентные стволовые клетки из бульбарного региона волосяного фолликула со свойствами производных нервного гребня / Р. Г. Васильев // Проблемы криобиологии.— 2012.— Т. 22, № 2.— С. 165–168.
4. Еричев В. П. Глаукома и нейродегенеративные заболевания/ В. П. Еричев, В. П. Туманов, Л. А. Панюшкина // Национальный журнал глаукома.— 2012.— № 1.— С. 62–68.
5. Кузьменко В. В. Возможности клинического применения стволовых клеток в офтальмологии / В. В. Кузьменко, Т. В. Ступникова, Ю. Б. Хейфец, Л. М. Вавилова // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке».— 2016.— Т. 18, № 1.— С. 34–43.
6. Риков С. О. Сучасний стан та динаміка поширеності глаукоми серед дорослого населення України / С. О. Риков, Н. В. Медведовська, Д. П. Троянов // Україна. Здоров'я нації.— 2012.— № 2 (22).— С. 119–121.
7. Elisseeff J. Future Perspectives for Regenerative Medicine in Ophthalmology / J. Elisseeff, M. Madrid, Q. Lu Qiaozhi // Middle East African J. Ophthalmology.— 2013.— Vol. 20.— P. 38–45.
8. Manuguerra-Gagne R. Transplantation of mesenchymal stem cells promotes tissue regeneration in a glaucoma model through laser-induced paracrine factor secretion and progenitor cell recruitment / R. Manuguerra-Gagne, P. R. Boulous, A. Ammar [et al.] // Stem Cells.— 2013.— Vol. 31.— P. 1136–1148.
9. Roubeix C. Intraocular pressure reduction and neuroprotection conferred by bone marrow-derived mesenchymal stem cells in an animal model of glaucoma/ C. Roubeix,

- D. Godefroy, A. Sapienza [et al.] // Stem Cell Research and Therapy.— 2015.— Vol. 6, № 1.— P. 177.
10. Vasyliov R. G. In vitro Properties of neural crest-derived multipotent stem cells from a bulge region of whisker follicle/R. G. Vasyliov, A. E. Rodnichenko, D. A. Zubov [et al.] // Biotechnologia Acta.— 2014.— Vol. 7, № 4.— P. 73–79.

Клеточная терапия глаукомной оптической нейропатии в эксперименте (краткосрочные результаты)

А. И. Яковец

**Национальная медицинская академия последиplomного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Проблема разработки новых эффективных методов лечения глаукомной оптической нейропатии является одной из наиболее актуальных в современной офтальмологии.

Цель. Исследовать эффективность клеточной терапии с использованием постнатальных мультипотентных стволовых клеток производных нервного гребня (МСК-ПНГ) путем использования различных способов введения при экспериментальной глаукоме.

Материалы и методы. Проведено моделирование глаукомы на крысах Wistar путем внутрибрюшинного введения 0,18 % раствора адреналина гидротартрата в дозе, начиная с 10 мкг, доводя до 15 мкг на 100 г массы. Трансплантацию МСК-ПНГ осуществлено следующими способами: внутривенно вводили 5 млн клеток; ретро- и парабульбарно— по 0,5 млн клеток. Гистоморфометрический анализ сетчатки проводили на окрашенных гематоксилин-эозином срезах толщиной 5 мкм, через месяц после введения МСК-ПНГ.

Результаты. Трансплантация МСК-ПНГ вызвала положительные морфологические изменения различной степени при всех способах доставки. Так, внутривенное введение уменьшало отек всех слоев сетчатки, но мало способствовало восстановлению citoархитектоники слоев сетчатки. Парабульбарное введение МСК-ПНГ приводило к уменьшению отека и восстановлению citoархитектоники слоев, наиболее выраженное в слое ганглиозных клеток и во внутреннем слое сетчатки. При ретробульбарном введении МСК-ПНГ уменьшение отека и восстановление citoархитектоники слоев было наиболее выражено. По сравнению с моделью, статистически достоверно увеличивалось количество ядер во внутреннем и наружном ядерных слоях, хотя их количество оставалась ниже, чем у интактных животных.

Выводы. По результатам исследования положительный эффект трансплантации МСК-ПНГ при адреналиновой модели глаукомы был наиболее выражен при ретробульбарном введении клеток. Необходимы дальнейшие исследования механизмов воздействия трансплантированных МСК-ПНГ на восстановление структуры сетчатки.

Ключевые слова: глаукомная оптическая нейропатия, мультипотентные стволовые клетки, модель глаукомы.

Cell therapy of glaucomatous optic neuropathy in experiment (short-term results)

A. I. Yakovets

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Development of new effective treatments for glaucomatous optic neuropathy is one of the most pressing issues of modern ophthalmology.

Purpose. To investigate the efficacy of cell therapy using cultured adult neural crest-derived multipotent stem cells (NC–MSCs) by various cell administration modes in experimental glaucoma.

Materials and methods. Modeling of glaucoma was performed on *Wistar* rats via intraperitoneal administration of 0.18% solution of adrenaline hydrotartrate in a dose range of 10–15 μg per 100 g. NC–MSCs administration modes: *i/v* 5×10^6 cells per animal; retro- and parabulbar injections of 0.5×10^6 cells per animal. Retina histomorphometric analysis was done on H&E stained sections, a month after the introduction of NC–MSCs.

Results. The transplantation of NC–MSCs induced positive morphological changes of varying degrees with all delivery methods. *I/v* administration reduced the swelling all the retina layers, but did not restore the retina structure. Parabulbar administration of NC–MSCs resulted in a reduction of swelling and restoration of layers' structure, most pronounced in the ganglionic and inner layer. Retrobulbar administration of NC–MSCs decreased swelling and layers' structure restoration was most pronounced. Compared with a model, the number of nuclei in the inner and outer nuclear layers was statistically increased, however, it was lower than in intact animals.

Conclusion. According to the results of the study, the positive effect of transplantation of MSC-PNG in the adrenaline model of glaucoma was most pronounced in retrobulbary administration of cells. Further studies of mechanisms involved in retina recovery should be done.

Key words: glaucomatous optic neuropathy, multipotent stem cells, model of glaucoma.

Відомості про авторів:

Яковець Антоніна Іванівна — аспірант кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

УДК 614.2:616–053.5/.6:378.2:34

УЧБОВО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОГО НАВЧАННЯ З ПИТАНЬ ЗАПОБІГАННЯ НАСИЛЬСТВУ НАД ДІТЬМИ ТА ПІДЛІТКАМИ

*Г. В. Бекетова, І. П. Горячева, О. А. Голоцван,
Н. В. Алексєєнко, О. В. Солдатова, М. І. Нехаєнко*

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Насильство щодо дітей становить серйозну загрозу для глобального розвитку і перспектив досягнення Цілей Розвитку Тисячоліття, тому запобігання насильства над дітьми в Україні є одним з пріоритетних напрямків держави.

Мета — поширення та удосконалення знань і умінь лікарів на етапі післядипломної освіти з питань виявлення медичних та психофізіологічних ознак жорстокого поводження з дітьми та підлітками для запобігання в країні випадкам насильства над дітьми та їх наслідків.

Матеріали та методи. Використані роздаткові матеріали та ситуаційні задачі, ексклюзивні матеріали міжнародного центру розвитку і лідерства, нормативно-правові документи, застосовані інтерактивні методи засвоєння знань.

Результати. В роботі наведена актуальність проблеми жорстокого поводження з дітьми, обґрунтована необхідність включення означених тем в навчальні програми для лікарів різних спеціальностей на післядипломному етапі. Розкрито поняття «насилля», розглянуті основні види насильства над дітьми, характерні ознаки кожного з них, особливості поведінки батьків та дорослих при скоєнні злочину, зроблені акценти на медичній складовій при оцінці стану дитини для лікарів, які стикаються з випадками жорстокого поводження з дітьми.

Висновки. Обґрунтована необхідність підготовки широкого загалу лікарів різних фахів з питань запобігання насиллю над дітьми та

підлітками. Доведена доцільність запровадження відповідних матеріалів в план післядипломної професійної підготовки лікарів.

Ключові слова: діти, підлітки, насильство, види насильства, ознаки жорстокого поведіння.

Вступ. В останні роки в усьому світі проблема насильства над дітьми все більше привертає увагу фахівців. У суспільстві намітилась тенденція до усвідомлення проблеми насильства над дітьми як серйозної й надзвичайно масштабної. Адже, діти є самою незахищеною та вразливою соціальною групою. Саме діти найчастіше стають жертвами фізичного, сексуального та психоемоційного насильства. За даними ООН, від свавілля батьків кожний рік страждають близько 2 млн дітей у віці від 0 до 14 років [1]. Насильство щодо дітей становить серйозну загрозу для глобального розвитку і перспектив досягнення Цілей Розвитку Тисячоліття [6].

Жорстока поведінка з дітьми, нехтування їхніми інтересами можуть мати різні види й форми, але їх наслідки завжди завдають серйозної шкоди фізичному й психічному здоров'ю, розвитку й соціалізації дитини, нерідко становлять загрозу її життю чи навіть спричиняють смерть [1].

У США та Західній Європі перші роботи, присвячені цій проблемі, стали з'являтися починаючи з 70-х років. Пізніше були розроблені різні соціальні програми для профілактики наслідків насильства над дітьми. Україна потрапила в десятку найбільш небезпечних країн світу (VIII місце) і зайняла 156 місце в загальному рейтингу мирних країн та держав із найбільшими проявами насильства за 2016 рік [5].

Проблема насильства над дитиною в Україні тривалий час не була предметом спеціальних досліджень, а займалися нею здебільшого криміналісти при вивченні злочинів, що здійснювалися в сімейно-побутовій сфері[10]. Згідно зі статистикою, 2017 року в Україні було скоєно близько 5 тис. злочинів проти дітей, 40 % з яких пов'язані з насильством [3]. За даними досліджень експертів з Ради Європи, 21 % українських дітей, тобто кожна п'ята дитина зазнає різних форм сексуального насильства: від розбещення до зґвалтування. Кожна третя дитина стає жертвою фізичного насильства, а кожна друга — психологічного [3, 7]. Означена проблема лише стає предметом широкого громадського та наукового обговорення в Україні.

Діти, які пережили насильство, травмуються на все життя, воно спричиняє значні проблеми у розвитку мозку малюків та їх нерво-во-психічного статусу [3]. Насильство викликає соціальні, емоційні та поведінкові проблеми, а крім того ще й фізичні травми, порушення психічного стану, розлади репродуктивної системи [10]. Такі діти більш схильні до паління, вживання алкоголю та наркотиків, захворювання психосоматичну патологію — цукровий діабет, інсульт, а також рак, ВІЛ тощо[7]. Вони знаходяться в зоні ризику виникнення ранніх вагітностей, депресій, неконтрольованої агресії та суїциду. У 2016 році Всесвітня організація з охорони здоров'я розробила Глобальний план дій щодо посилення ролі медпрацівників у подоланні насильства над дітьми [3].

Отже, існує нагальна необхідність залучення медичних працівників до системи виявлення і запобігання випадкам насильства. Лікарі мають розпізнати ознаки насильства незалежно від приводу звернення пацієнта і знати, кому передати цю інформацію. Вважаємо необхідним включати в програми означені питання для вивчення на етапах підвищення кваліфікації лікарів всіх спеціальностей (педіатрів, підліткових терапевтів, сімейних лікарів, урологів, гінекологів, наркологів, медичних психологів та ін.), що займаються проблемами дітей та підлітків.

З огляду на багатовекторність проблеми слід визначити першочергові теми для розгляду на заняттях:

1. Актуальність проблеми насильства над дітьми. Обґрунтування необхідності розгляду проблеми, статистичні дані, законодавча база. Медичні працівники, за даними опитування, мають поверхневе уявлення на рівні громадянина суспільства, хоча саме вони професійно мають запобігати та здійснювати первинну профілактику насильства щодо дітей та підлітків.

2. Що таке жорстоке поводження з дітьми? Розглядаються чотири основні форми жорстокого поводження з дітьми: фізичне, сексуальне, психічне насильство, нехтування основними потребами дитини (моральна жорстокість). Саме ця тема викликає у слухачів найбільше питань як практичних, так і особистісно спрямованих. Фахівці вкрай потребують детальну інформацію, причому не тільки в психологічних та соціальних аспектах, а також і в питаннях, пов'язаних зі статевою ідентифікацією, медичними особливостями та багатьох інших.

3. Види насильства. Ознаки (симптоми) насильства щодо дитини (підлітка) та агресивної поведінки. *Фізичне насильство* — це навмис-

не нанесення фізичної шкоди дитині батьками або особами, що їх заміщають, яке може призвести до смерті дитини, а також до серйозних (що потребують медичної і психологічної допомоги) порушень здоров'я (фізичного та/або психічного), або до відставання в психофізичному та емоційному розвитку.

Необхідно детально характеризувати ознаки фізичного насильства у дитини: множинні специфічні ушкодження (відбитки пальців, ременя, сигаретний опік, ретинальні крововиливи (у сітківку ока), ділянки облісіння на голові, вибиті або розхитані зуби, розриви і порізи у роті, пошкодження кінцівок і внутрішніх органів, рани й синці у різних фазах загоснення та/або у різних частинах тіла, зміщення суглобів (вивихи), переломи кісток, гематоми, подряпини, синці на тих частинах тіла, на яких вони не повинні з'являтися, коли дитина грається); затримка фізичного розвитку; ознаки поганого догляду (гігієнічна занедбаність, неохайний зовнішній вигляд, висип); пасивне реагування на біль, прагнення приховати причину ушкоджень і травм; відсутність друзів, небажання спілкуватися з однолітками, дорослими; лякливе ставлення до зауважень, критики, негативізм, агресивність; надмірна поступливість; жорстоке поводження з тваринами; суїцидальні спроби [12].

Увага приділяється особливостям поведінки батьків або опікунів, які застосовують фізичне насильство по відношенню до дитини, на які слід звертати увагу. Це суперечливі, плутані пояснення причин травм у дитини чи відмова дати пояснення; пізні звернення за медичною допомогою (іноді ініціативу звернутися за допомогою виявляють сторонні особи); перекидання відповідальності за травму на саму дитину; неадекватна реакція батьків на тяжкість пошкоджень; неухважність, холодність до дитини; байдужість до долі дитини; занепокоєння, головним чином, власними проблемами; розповіді про те, як їх карали у дитинстві [7, 13].

Сексуальне насильство — залучення дитини з її згоди або без неї в сексуальні дії з дорослими для отримання останніми задоволення, або вигоди. Згода дитини на сексуальний контакт не дає підстав вважати його ненасильницьким, оскільки дитина не володіє свободою волі та не може передбачити всі негативні для себе наслідки.

Сексуальним насильством над дитиною вважаються пропозиція статевого відносин, сексуальні пестощі, демонстрація статевих органів, оральний секс, вагінальне або анальне проникнення, використання дитини для порнографічних зйомок та ін. [12].

Лікар має бути ретельно ознайомленим та коректним при стиканні з можливими ознаками сексуального насильства. Перш за все, це характерні пошкодження (генітальної, анальної або оральної області, пошкодження шкіри грудей або стегон); захворювання, що передаються статевим шляхом; вагітність; повторні або хронічні інфекції сечостатевої системи, вагінальні або анальні кровотечі; різкі зміни ваги (втрата або збільшення); замкнутість, прагнення уникати будь-яких фізичних контактів; невластива за віком, сексуально забарвлена поведінка; знання термінології та жаргону, зазвичай не властивих дітям відповідного віку; прагнення повністю закрити тіло одягом, навіть якщо в цьому немає необхідності; скарги на болі в животі; нічні кошмари; синдром «брудного тіла» (постійне настирливе перебування у ванній, під душем); «безпричинні» нервово-психічні розлади, депресії, низька самооцінка, суїцидальні спроби або висловлювання, вживання алкоголю або наркотиків, безладні статеві зв'язки [7, 10].

Психічне (емоційне) насильство — періодичний, тривалий чи постійний психічний вплив на дитину, гальмує розвиток особистості і призводить до формування патологічних рис характеру. Форми психологічного насильства: відкрите неприйняття і постійна критика дитини; погрози на адресу дитини, які проявляються в словесній формі; образливі зауваження, що принижують гідність дитини; навмисна фізична або соціальна ізоляція дитини; брехня і невиконання обіцянок з боку дорослих; грубий психічний вплив, що викликає у дитини психічну травму, образи, лайки, крик, порівняння, ігнорування, навішування ярликів [7, 12].

За даними ВООЗ, у 2016 році Україна посіла 9 місце із 42 досліджуваних країн за кількістю дітей, які постраждали від булінгу (цькування), не тільки в родині, а й школі [8]. Експерти міжнародного дитячого фонду ЮНІСЕФ періодично моніторує негативні аспекти поведінки школярів, що впливають на їх здоров'я (булінг). Виявлено, що в Україні регулярного знущання в школах зазнають: 21 % дівчаток і 22 % хлопчиків 11 років; 20 % дівчаток і 19 % хлопчиків 13 років; 12 % дівчаток і 13 % хлопчиків 15 років; самі регулярно ображають інших 20–24 % школярів і 10–14 % школярів. Дані ЮНІСЕФ щодо Глобального опитування школярів України про булінг (2016) представлені на рис. 1.

Зважаючи на те, що країна з 2014 року знаходиться в стані збройного конфлікту, станом на 01.06.18 р. Мінсоцполітики України зареєстровано 2 млн внутрішньо переміщених осіб. Ще близько 600 тисяч

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

біженців рятується від конфлікту на території сусідніх країн, з них більш як 220 тис. дітей, які є більш вразливими до різних форм насильства, пов'язаного з конфліктом. Вказане впливає на їх поведінку, підвищує ризики булінгу та загрожує соціальній інтеграції і потребує своєчасного виявлення і корекції.

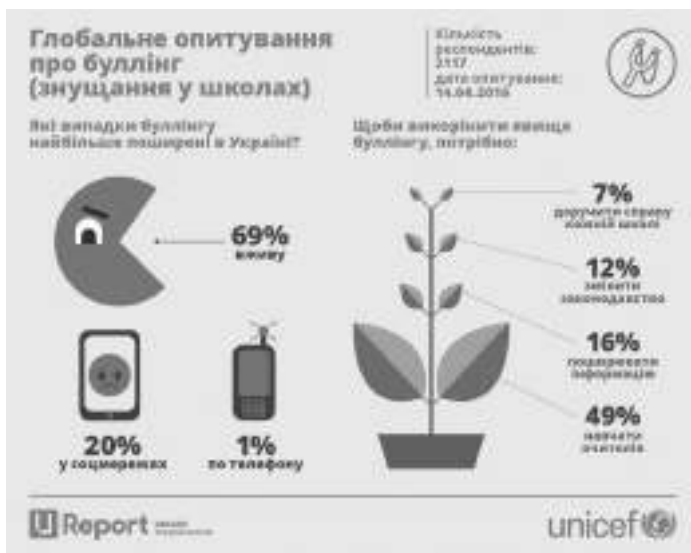


Рис. 1. Результати Глобального опитування школярів щодо булінгу у школах.

Важливо розуміти та зважено трактувати ознаки психічного (емоційного) насильства, такі як затримка фізичного і розумового розвитку; наявність різних соматичних захворювань (різка втрата маси тіла, ожиріння, виразка шлунку, шкірні захворювання, алергічні реакції); нервові тики, енурез, порушення апетиту; занепокоєння або тривожність, порушення сну, тривалий пригнічений стан; замкненість та схильність до самоти, труднощі у встановленні контактів з дорослими, однолітками, низька самооцінка, схильність до «мандрів», бродяжництва; агресивність або надмірна поступливість, напади люті, схильність до руйнування, нищення та насильства; низька успішність; насильство по відношенню до слабших: тварин чи інших живих істот. [5, 8, 11]

Розглядаються особливості поведінки оточуючих дорослих, що дозволяють запідозрити наявність психологічного насильства по від-

ношенню до дитини: публічні образи, звинувачення або приниження дитини; відсутність спроб втіхи, коли вона перелякана або пригнічена; критичне ставлення до дитини; негативна характеристика дитини; ототожнення дитини з нелюбом або ненависним членом родини; перекладання на дитину відповідальності за власні невдачі; відкрите визнання нелюбові до дитини [7].

Нехтування потребами дитини (моральна жорстокість) — відсутність з боку батьків або осіб, які їх замінюють, елементарної турботи про дитину, в результаті чого порушується її емоційний стан і з'являється загроза її здоров'ю або розвитку.

Лікар повинен розцінити що саме належить до нехтування елементарними потребами дитини. Перш за все, це порушення адекватного харчування дитини, відповідно віку і потребам; відсутність одягу, житла, освіти, медичної допомоги (включаючи відмову від лікування дитини); відсутність належної уваги і турботи, внаслідок чого дитина може стати жертвою насильства, нещасного випадку, залученим до вчинення злочинних дій.

До медичних ознак можливої зневаги потребами дитини відносяться низький зріст або відставання у фізичному розвитку; недостатня для віку дитини маса тіла, яка швидко збільшується при налагодженні регулярного, достатнього харчування (наприклад, під час перебування дитини у лікарні); затримка мовного та моторного розвитку, яка усувається при відновленні турботи; часті інфекційні захворювання; гігієнічна занедбаність, неліковані зуби; нестача необхідного медичного лікування (дитину не водять до лікаря); втомлений, сонний вигляд дитини, нігті не стрижені і брудні; постійний голод і/або спрага, крадіжка їжі; прагнення будь-якими засобами привернути до себе увагу дорослих; пригнічений настрій, апатія, низька самооцінка; агресивна та/або імпульсивна поведінка; прояви девіантної поведінки; порушення соціальних контактів; не відповідна віку поведінка, труднощі в навчанні [5, 7, 12].

Під час занять важливо, щоб кожен із видів насильства був як можна більше деталізований. Для цього ефективною є інтерактивна робота в мінігрупах із запропонованими ситуаційними прикладами.

Фахівці мають розуміти, що найчастіше діти, які зазнають жорстокого поводження, ні з ким не діляться своїми переживаннями [11]. Проте дорослий (вихователь, учитель, соціальний педагог, будь-яка людина з оточення дитини) за переліченими ознаками може припу-

стити, що дитина піддається насильству. В цьому ланцюгу вагоме місце займає лікар, який стикається з такою дитиною та має можливість детального опитування і ретельного огляду.

4. Вплив насильства на формування фізичного та психологічного стану дитини. Слухачам пропонується на прикладах розглянути вірогідні варіанти насильства відносно дитини та визначити його вид, форми, та фактори, що впливають на формування особистості дитини. Кожній групі пропонується ситуація, де описується будь-який випадок насильства та пропонується в групах визначити його вплив на дитину. Учасники обговорюють ситуацію, визначають ключові риси та описують, що саме допомагає встановити можливий факт чинення насильства над дитиною і які є ризики впливів на її фізичний та психологічний стан.

5. З наслідками яких видів насильства слухачі стикалися в своїй роботі? Подібний обмін власним досвідом під час розгляду тем та спілкування зі слухачами дозволяє викладачу зробити акценти на тих питаннях, що найбільше цікавлять слухачів на даному етапі.

6. Причини виникнення насильства. Метою теми стає розгляд в групах на запропонованих прикладах всіх вірогідних специфічних факторів виникнення кожної форми жорстокого поведіння по відношенню до дитини та визначення загальних факторів виникнення насильства в цілому.

До загальних причин виникнення насильства відносяться ієрархічна структура стосунків в родині, непогодженість з наявністю прав у кожної дитини, особистісна незрілість батьків, невміння спілкуватися й вирішувати проблеми зважаючи на потреби всіх членів родини, родинні економічні проблеми, багаточисельність родини, проблема залежностей в родині (алкоголізм, наркозалежність тощо), замовчування проблеми домашнього насильства в суспільстві, правова неознаність [9].

Специфічні причини *фізичного насильства* — невміння розв'язувати конфлікти мирними шляхами, звичка використовувати силу для досягнення результату, невизнання тілесної недоторканності дитини; *економічного* — бажання підкреслити повну залежність дитини від батьків, прагнення апелювати до фізичних потреб дитини, щоб сформувати страх до себе; *психологічного* — компенсація свого комплексу неповноцінності шляхом приниження слабшого, неприйняття іншої точки зору, підсвідоме бажання створити психологічну

залежність від себе; *сексуального* — низькі моральні засади, сексуальні порушення [13].

7. Правові аспекти. До діяльності щодо припинення насильства повинні залучатися працівники правоохоронної системи, органів опіки та піклування, представники соціальної та педагогічної спільнот, співробітники медичної і психологічної служб. Лікарі взаємодіють з іншими суб'єктами, що здійснюють заходи у сфері запобігання та протидії домашньому насильству, відповідно до чинного законодавства. У положеннях Закону України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» викладено перелік повноважень державних органів та інших структур щодо надання допомоги постраждалим від домашнього насильства та притягненню зловмисників до відповідальності [4].

Головним документом сучасності, що регулює законодавство щодо жорстокого поводження з дітьми на міжнародному рівні, є Конвенція ООН про права дитини, що була прийнята в 1989 р. Україна ратифікувала її в 1991 р. й внесла відповідні зміни в національне законодавство згідно тим міжнародним стандартам, які зазначені в цьому документі. Українська держава гарантує захист прав дітей забезпечуючи їх за допомогою нормативних документів. Право дітей на захист від всіх форм жорстокого поводження гарантується ст. 28, 25 Конституції України.

Отже, знання проблеми насильства над дітьми як в родині, так і в школі є необхідною професійною навичкою для лікаря, зокрема, першого контакту.

Підбиваючи підсумки щодо змісту занять на циклах в вищих медичних учбових закладах, необхідно ще раз зробити наголос на широкому розповсюдженні факту насильства над дітьми, його впливі на здоров'я — фізичне й психічне та подальше формування особистості, а також на необхідності вирішувати цю проблему не лише для конкретної дитини, але й для суспільства в цілому [9].

Важливим моментом є усвідомлення спеціалістами різних фахів, що з жорстокою поведінкою вони стикаються надзвичайно часто, оскільки саме наслідки насильства як правило визначають поведінку жертви і її оточення[13]. Одним із основних підсумків потрібно вважати розуміння медичними фахівцями, що нашкодити дитині, яка зазнала насильства, поглибити тягар її психологічної травми набагато легше, аніж допомогти. Тому володіти лікарю знаннями з цього питання дуже важливо.

Всі заняття мають проводитись у вигляді інтерактивного спілкування. Учасникам пропонуються ситуаційні завдання, вони залучаються до дискусій, аналізують відеоматеріали та презентації. Жваві диспути та обговорення питань під час розгляду кожної теми дозволять підвищити якість засвоєння знань слухачами, вдосконалити уміння ведення дискусії, покращити навички комунікації [2]. На кафедрі дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П. Л. Шупика на кожному циклі навчання для лікарів-інтернів та педіатрів викладачем, що має відповідну спеціалізацію, проводяться заняття з питань запобігання насиллю над дітьми і підлітками.

Висновки.

1. В Україні існує необхідність підготовки широкого загалу лікарів різних фахів з питань запобігання насиллю над дітьми та підлітками.

2. З метою привернення уваги лікарів до проблем жорсткого поводження з дітьми, формування практичних навичок лікаря у виявленні ознак насильства, доцільно включення цієї теми заняття на всіх етапах післядипломної освіти.

3. Доцільно навчання медичних працівників та запровадження відповідних матеріалів у програми всіх видів циклів підвищення кваліфікації лікарів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буров С., Дубиніна І., Онишко Ю., Смилова Л., Ясиновська М. Виявлення, попередження і розгляд випадків насильства та жорсткого поводження з дітьми: метод. матеріали для працівників освіти.— К.: Видав. дім «КАЛІТА», 2017.— 36 с.
2. Голоцван Е.А. Пособие для тренера по проведению двухэтапного семинара-тренинга «Развитие дружественных к молодежи служб здравоохранения». — ЮНИСЕФ.— 2007.— 183 с.
3. Гузій О. В. Як зупинити насильство над дітьми та підлітками: системна роль лікарів // Український медичний часопис.— 2018.— Режим доступу: <https://www.umj.com.ua/article/121688/yak-zupiniti-nasilstvo-nad-ditmi-ta-pidlitkami-sistemna-rol-likariv>.
4. Закон України «Про запобігання та протидію домашньому насильству» від 7 грудня 2017 року № 2229–19.— Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/2229-19>.
5. Запобігання та протидія насильству /Метод. рекомендації. Додаток до листа МОН України від 18.05.2018 № 1/11–5480.— Київ.— 2018.— 86 с.
6. Кофі Аннан Генеральний секретар Організації Об'єднаних Націй. Council of Europe (2006). Building a Europe for and with children. Council of Europe. Режим доступу: <http://www.coe.int/t/transversalprojects/children/>.
7. Крылова Т. А., Струкова М. Л. Работа социального педагога с семьей группы риска / Т. Крылова, М. Струкова // Социальная педагогика.— 2009.— № 4.— С. 23–29.
8. Мирний М. Як булінг впливає на всіх дітей у класі /Центр інформації про права людини//“Нова українська школа”.— Режим доступу: <http://nus.org.ua/articles/yak-buling-vplyvaye-na-vsih-ditej-u-klasi/>.

9. Паулу Сержію Пінейру. Доповідь. Незалежний експерт, автор Дослідження Генерального Секретаря Організації Об'єднаних Націй з питань насильства щодо дітей. [Електронний ресурс].— Режим доступу: https://www.unicef.org/ukraine/ukr/world-report_Ukr.indd.pdf.
10. Стромило А. П. Діагностика та корекція насильства над неповнолітніми /Стромило А. П. // Науковий часопис НПУ імені М. П. Драгоманова. Серія 12: Психологічні науки.— 2012.— Вип. 36.— С. 233–238.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nchnpu_012_2012_36_44.
11. Стромило А. П. Насильство над дітьми та його наслідки. /Стромило А. П., Мукомел С. А. // Вісник Черкаського університету. Науковий журнал.— 2010.— № 121.— С. 140–143.
12. Юрків Я. І. Насильство у сім'ї як соціально-педагогічна проблема // Наук. вісник Ужгородського нац. університету. Серія «Педагогіка, соціальна робота».— 2013.— Вип. 28.— С. 185–189.
13. Як реагувати на випадки насильства в сім'ї. Для адвокатів, юристів та фахівців центрів/бюро безоплатної правової допомоги// ГО «Ла Страда Україна», Київський регіональний центр безоплатної правової допомоги, Програма Агентства США з міжнародного розвитку (USAID).— Київ, 2015.— 24с.

Учебно-методические аспекты подготовки врачей на этапе последипломного обучения по вопросам предотвращения насилия над детьми и подростками

***Г. В. Бекетова, И. П. Горячева, Е. А. Голоцван,
Н. В. Алексеенко, О. В. Солдатова, М. И. Нехаенко***

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Насилие в отношении детей представляет серьезную угрозу для глобального развития и перспектив достижения Целей Развития Тысячелетия, поэтому предотвращение насилия над детьми в Украине является одним из приоритетных направлений.

Цель — распространение и усовершенствование знаний и умений врачей на этапе последипломного образования по вопросам выявления медицинских и психофизиологических признаков жестокого обращения с детьми и подростками для предотвращения в стране случаев насилия над детьми и их последствий.

Материалы и методы. Используются раздаточные материалы и ситуационные задачи, эксклюзивные материалы украинского международного центра развития и лидерства, нормативно-правовые документы, применены интерактивные методы усвоения знаний.

Результаты. В работе рассмотрена актуальность проблемы жестокого обращения с детьми, обоснована необходимость включения ключевых вопросов в учебные программы для врачей различ-

ных специальностей на последипломном этапе. Раскрыто понятие «насилие», рассмотрены основные виды насилия над детьми (физическое, сексуальное, психическое (эмоциональное) насилие, пренебрежение потребностями ребенка), изложены характерные признаки каждого из них, особенности поведения родителей и взрослых по отношению к ребенку во время совершения насилия, совершенные акценты на медицинской составляющей при оценке состояния ребенка для врачей, которые сталкиваются со случаями жестокого обращения с детьми. В статье также приводятся основные нормативные документы, которые гарантируют защиту прав ребенка от различных форм насилия.

Выводы. Обоснована необходимость подготовки широкого круга врачей различных специальностей по вопросам предотвращения насилия над детьми и подростками. Доказана целесообразность введения соответствующих материалов в учебные планы программ последипломной профессиональной подготовки врачей.

Ключевые слова: дети, подростки, насилие, виды насилия, признаки жестокого обращения.

Educational and methodical aspects of doctors' postgraduate training on the prevention of violence against children and adolescents

*G. Beketova, I. Horiacheva, O. Holotsvan, N. Alekseienko,
O. Soldatova, M. Nekhaienko*

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Violence against children poses a serious threat to global development as well as to the prospects for achieving the Millennium Development Goals. The prevention of violence against children in Ukraine is one of the main priorities.

Aim. To spread and improve the knowledge and skills of doctors at the stage of postgraduate education on identifying medical and psychophysiological signs of ill-treatment of the children and adolescents in order to prevent the violence against children and its consequences in the country.

Results. The article highlights the relevance of the problem of child abuse and justifies the need to include the indicated themes in the curriculum for physicians at the postgraduate education stage. The concept

of violence has been defined; the main types of violence against children (physical, sexual, emotional violence, child neglect) and peculiarities of parents and adults' behavior when committing a crime have been outlined; the medical component in assessment of the child's condition has been described for doctors who deal with ill-treated children. The article also provides the main regulatory documents that guarantee the protection of the rights of the child from various forms of violence.

Conclusions. The necessity of training the number of physicians on the prevention of violence against children and adolescents has been substantiated. The expediency of relevant materials to be included into curricula for doctors' postgraduate professional training has been proven.

Key words: children, adolescents, violence, types of violence, signs of ill-treatment.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горячева Ірина Павлівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Голоцван Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Солдатова Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Нехаснко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОСОБЛИВОСТІ РЕАЛІЗАЦІЇ ЛОГІСТИЧНОЇ ПІДТРИМКИ ЗБРОЙНИХ СИЛ В ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ ПРОВЕДЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ОПЕРАЦІЙ

М. В. Білоус¹, О. А. Рижов², О. П. Шматенко¹, Д. В. Дроздов¹

*Українська військово-медична академія, м. Київ,¹
Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя²*

Вступ. Станом на сьогодні в нашій країні створюється єдина ефективна система логістичного забезпечення Збройних Сил України, інших військових формувань та правоохоронних органів, як у мирний, так і у воєнний час, яка повинна функціонувати відповідно до стандартів НАТО і здатна якісно співпрацювати зі збройними силами інших держав-членів НАТО та Євросоюзу. Тому питання військової логістики, як одного з важливіших та основних компонентів військових операцій, є актуальними та потребують ретельного вивчення.

Мета роботи полягає у концептуальному аналізі еволюційного розвитку військової логістики, з визначенням особливостей реалізації логістичної підтримки збройних сил в історичному аспекті проведення військових операцій.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення мети дослідження проведено аналіз закордонної і вітчизняної наукової літератури та чинної нормативно-правової бази України. Методами дослідження є інформаційний пошук, порівняння, систематизації, аналізу, синтезу та моделювання.

Результати. Концептуальний аналіз еволюційного розвитку військової логістики показав, що в процесі історичного розвитку наукових підходів ведення війн, інтенсивного науково-технічного прогресу формувалася і військова логістика, виникали нові логістичні системи, інноваційні методи та інструменти управління логістичною підтримкою військ. На підставі вивчення світового досвіду еволюційного розвитку військової логістики, встановлено три рівні декомпозиції або основних принципів (способів) реалізації логістичної підтримки військ, які схематично зображені для наочного сприйняття особливостей реалізації логістичної підтримки збройних сил в історичному аспекті проведення військових операцій. Результати дослідження свідчать, що реалізація логістичної підтримки військ, яка базується

на цих принципах, проходить більш ефективно, коли враховуються невід'ємні наслідки (ризики) цього процесу.

Висновки. Розглянуто три основні принципи реалізації логістичного забезпечення збройних сил. Для асоціативного сприйняття, запропоновано їх схематичне зображення, що в подальшому дозволить використання даної схеми в процесі навчання майбутніх спеціалістів з військової логістики. Встановлено характерні ризики при виконанні завдань військової логістики та показано їх прямий вплив на зниження ефективності військових операції. Запропоновано використання можливостей трьох основних способів матеріально-технічного забезпечення військ (сил), як одного з напрямків формування сучасної української військової логістики. Зазначено, що підвищеної уваги наразі вимагають питання медичного забезпечення Збройних Сил України, а також науково-практичне обґрунтування, розробка прикладних положень та конкретних рекомендацій для оптимізації логістичного управління медичним постачанням Збройних Сил України.

Ключові слова: управління, військова логістика, реалізація логістичної підтримки, збройні сили, військові операції.

Постановка проблеми в загальному вигляді. Історичний досвід військових дій підтверджує, що логістика є важливою та невід'ємною частиною бойових дій і вагомою складовою бойового успіху. Військова логістика полегшує рух, захист та підтримку життєздатності збройних сил в часі і в просторі. Вважаємо за доцільне, посилатися на вислів генерала Роберта Берроу, командувача корпусом морської піхоти США, який підкреслив центральну роль логістики у веденні війни «Стратегія визначає характер і динаміку наших сил, але без логістики стратегічна концепція — це просто паперовий план» [1, VI]. Саме тому військова логістика була та залишається предметом численних досліджень, як зарубіжних, так і вітчизняних вчених. Особливої уваги питання військової логістики набули із запровадженням Міністерством оборони України єдиної системи логістики з метою забезпечення ресурсних потреб Збройних сил та інших складових сил оборони. Головне управління логістики (J4) наразі формується у Генеральному штабі Збройних сил України та наступним етапом має стати формування Командування сил логістики на базі Озброєння, Тилу і підрозділів медичного постачання [2].

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Узагальнення великої кількості зарубіжної літератури дало змогу виокремити три категорії літературних джерел з військової логістики. Перша категорія включає історичні звіти про війни та військові операції, розглянуті з точки зору логістики. Одна з перших книг цієї категорії — Ван Кривелда (Van Creveld) [1, VII], науковий інтерес також викликає робота Роберта Керлі (Robert Curley) [3]. Цей клас історичних монографій надає характеристику етапів історичного розвитку військової логістики від її зародження, детальні описи логістичних процесів та подій у минулих війнах, а також деякі аналізи цих явищ. Друга категорія літератури з військової логістики включає доктринальні публікації та посібники — опубліковані в основному військовими організаціями. «NATO Logistics Handbook» та «US Field Manuals» [1, VII] є типовими прикладами цієї категорії. Ці публікації включають доктринальні принципи, правила та інструкції, призначені переважно для командирів та логістів практиків. Третя категорія публікацій включає в себе дослідження з теорії та практики військової логістики. Ці дослідження стосуються суті та структури військової логістики, висвітлюються внутрішні властивості, процеси та загальні правила, які регулюють логістику. Останні наукові досягнення та майбутні тенденції у військовій логістиці розкривають ряд грецьких вчених: Василеос Зеймпекис, Джордж Каймакаміс, Ніколас Дж. Дарас та ін. (Vasileios Zeimpekis, George Kaimakamis, Nicholas J. Daras) [4], а також надзвичайно цікавим є дослідження Моше Кресс (Moshe Kress) [1].

Привертають увагу дослідження з військової логістики і вітчизняних вчених, таких як: Р. І. Сапіга [5], В. М. Серватюк, О. І. Угринович [6], О. М. Маслій [7], Н. В. Чернописька, О. В. Брень, О. І. Дангильців [8], О. І. Ступницький [9], В. С. Кивлюк, М. Я. Клонцак, В. М. Лоза, В. В. Шевченко [10], О. М. Нестеренко, Ю. Є. Чирва [11] та інші. Значний вклад у розвиток теоретичних та практичних засад фармацевтичної логістики України зробили вітчизняні вчені: О. В. Посилкіна, Б. П. Громовик, Р. В. Сагайдак-Нікітук [12], Є. В. Крикавський [13], Л. М. Унгурян [14], А. Г. Хромих [15] та інші. Варто зазначити, що засновниками української військово-фармацевтичної логістики є ведучі науковці військової фармації України: В. В. Трохимчук, П. С. Сирота та О. П. Шматенко [16].

Проте, не зважаючи на наявний чималий науковий доробок, недостатньо опрацьованими залишаються питання вивчення динаміки

змін військової логістики з огляду на принципи організації логістичної підтримки збройних сил у військових операціях різних часів. У науковій літературі бракує узгоджених формулювань напрямків формування сучасної української військової логістики, належне їх теоретичне обґрунтування та практичне вирішення.

Мета роботи полягає у концептуальному аналізі еволюційного розвитку військової логістики, з визначенням особливостей реалізації логістичної підтримки збройних сил в історичному аспекті проведення військових операцій. Для досягнення мети дослідження проведено аналіз закордонної і вітчизняної наукової літератури та чинної нормативно-правової бази України. Методами дослідження є інформаційний пошук, порівняння, систематизації, аналізу, синтезу та моделювання.

Основний матеріал. В даний час в нашій країні створюється єдина ефективна система логістичного забезпечення Збройних Сил (ЗС) України, інших військових формувань та правоохоронних органів, як у мирний, так і у воєнний час, яка повинна функціонувати відповідно до стандартів НАТО і здатна якісно співпрацювати зі збройними силами інших держав-членів НАТО та Євросоюзу [17, с. 2]. Тому питання військової логістики, як одного з важливіших та основних компонентів військових операцій, є актуальними та потребують ретельного вивчення. Оскільки ефективність управління поточковими процесами залежить від якісного функціонування логістичної системи, постає необхідність у поглибленому вивченні її внутрішньої структури та способів реалізації цієї структури в театрі воєнних дій (ТВД) (THEATRE) — географічній території проведення військових операцій (AAP-6 — NATO Glossary of Terms and Definitions) [18, B-9].

Наразі термінологія військової логістики знаходиться в постійному розвитку. Різноманіття її визначень обумовлено використанням різних термінів в описі однакової суті або явища з цієї області. Що пов'язано перш за все з приналежністю дослідника до різних логістичних шкіл або виділення їм окремих сторін логістичного процесу чи системи в цілому [19, с. 87]. Незважаючи на різноманіття її тлумачень, головна мета військової логістики — підтримка військових операцій та збройних сил (військ), які в них беруть участь.

Згідно з твердженнями військових вчених, основними завданнями військової логістики є: підтримка військової потужності та сприяння руху військ; постачання продовольства та інших матеріаль-

но-технічних засобів у військо; організація медичного забезпечення (евакуація та лікування поранених); розгортання сил і засобів. Варто зазначити, що на думку деяких вчених, військова логістика також має прямий вплив на зміцнення психологічного, бойового духу військ та об'єднання військових сил (зберігає їх мотивацію та зміцнює моральний авторитет командира) [1, с. 2].

Проте мету та завдання військової логістики нелегко досягати у невизначеній реальності, яка притаманна в ТВД. За даними досліджень військових вчених, які характеризували бойову обстановку, відмічається можливість виникнення хаосу через наявність декількох факторів, які активно перешкоджають реалізації будь-якого перш чітко структурованого процесу. Певні труднощі в підтримці військових операцій з'являються, коли логістичні активи, які для цього необхідні, пошкоджені або знищені диверсійними діями противника. Також особливий негативний вплив відмічається при наявності неповної інформації або плутанини в поєднанні зі швидкою зміною темпів, обсягів споживання та виснаження ресурсів (військового майна). Це вкрай ускладнює адекватне реагування на вимоги та потреби в ТВД [1, с. 3] та підтримку постійної боєздатності особового складу.

Отже, хоча мета та завдання військової логістики достатньо окреслені, її реалізація стикається з деякими ризиками, які мають прямий вплив на зниження ефективності військових операцій. Слід відмітити, що потенційна ефективність військової сили складається з трьох складових, яка з цих складових є пріоритетною, залежить від цілей і стратегії командира, але всі вони потребують доступну логістичну (матеріально-технічну) підтримку: бойова потужність, мобільність та дальність пересування [1, с. 3]. При цьому, зазначимо, що медична служба здійснює вагомий внесок в забезпеченні бойової потужності та високої боєздатності збройних сил.

На підставі вивчення світового досвіду еволюційного розвитку військової логістики, встановлено три рівні декомпозиції або основних принципів (способів) реалізації логістичної підтримки військ (рис. 1).

Крім того, отримання загального уявлення про логістичне забезпечення збройних сил протягом розвитку цивілізації з позиції системного аналізу і забезпечують наведені нижче рівні декомпозиції. Разом з тим, вони відповідають загальноприйнятій сучасній класифікації варіантів реалізації логістичної підтримки збройних сил у польових умовах [1, с. 9; 3].



Рис. 1. Основні принципи реалізації логістичної підтримки військ (авторська розробка).

Світова теорія військової науки стверджує, що до ХХ століття армії зазвичай жили за межами їх країни — на території супротивника за рахунок захоплених ресурсів. В стародавні часи вода і їжа були по суті всіма ресурсами, необхідними для битв. Ці ресурси військо отримувало на шляху до ТВД (грабіж цивільних осіб) або в разі бойового успіху, шляхом захоплення джерел води і продуктів харчування. Отже, підтримувати армію було легше тоді, коли вона перебувала в русі, якщо ж військо зупинилося в певній точці протягом тривалого періоду часу, воно могла б вичерпати місцеві ресурси. Такий логістичний варіант підтримки військ — отримання на полі бою (місцеве постачання) і як наслідок, велика залежність від матеріальних ресурсів в ТВД, був у різні часи однією з основних причин поразки Наполеона та Гітлера [1, с. 10; 3; 20].

Згідно досліджень військових вчених, ідея повної незалежності від зовнішніх джерел постачання ймовірно належала Олександрю Македонському. Він був одним з перших, хто практикував цей варіант військової логістики — перенесення матеріальних ресурсів з собою (автономність), використовуючи кораблі як плавучі склади. Керуючи своєю армією по ретельно відібраним маршрутам, ніколи не відда-

ляючись від берега моря, Олександр Македонський міг використувати «плавучі склади» безперервно в якості джерела постачання, в тому числі і медичного майна. Історики свідчать, що в армії Олександра Македонського існувала досить розвинена військово-медична організація, що спрямовувала свої зусилля не тільки на лікування хворих і поранених воїнів, а й займалась запобіганням виникнення та поширення хвороб у військах [21].

До заслуг військових лікарів періоду розквіту Римської імперії необхідно віднести і їх винахід — створення індивідуального перев'язувального пакету, який, зазнавши багатьох модифікацій, використовується й нині. Цікавим є й те, що саме в римській армії були запроваджені основи само- та взаємодопомоги: при легких пораненнях легіонери повинні були перев'язувати себе самі або повинні були надавати допомогу іншим воїнам, саме для цього вони і забезпечувались індивідуальними перев'язувальними пакетами [21, с. 10].

Узагальнення літературних джерел показало, що використання боєприпасів до вісімнадцятого століття було відносно скромним, в більшості випадків армія в польових умовах могла розмістити всі боєприпаси, які їй будуть потрібні, в свої наявні транспортні засоби. Таким чином, ресурси, які вже не були легко доступні в ТВД перевозилися разом з військом і за потреби могли бути їм оперативно передані [1, с. 11; 3].

Разом з тим, цей спосіб логістичної реалізації накладає важкий тягар на військо, оскільки він створює значний «логістичний хвіст» [1, с. 12], який може перешкоджати швидкості просування військ (сил). Так, коли Ганнібал перетнув Альпи в північній Італії в 218 році до нашої ери, він обійшов римську армію, яка охороняла легший прибережний маршрут; але його рух через гірські перевали був дуже повільним, і він втратив майже половину своєї сили через холоди, хвороби і ворожі дії місцевих племен на цьому шляху [3].

На підставі огляду літературних джерел можна зробити висновок, що перші два варіанти реалізації військової логістики були основними методами логістичної підтримки збройних сил до середини дев'ятнадцятого століття. Промислова революція створила передумови для появи третього варіанту — доставка матеріальних ресурсів у військо (постачання з тилу). Зокрема, один із значущих результатів

цієї революції — потяг, який стали використовувати у військових цілях, вплинув на способи реалізації військової логістики. І як результат, матеріальні ресурси тепер можуть бути відправлені з тилу на фронт на відстані і на швидкостях, які ніколи досі не були можливі. Нові технологічні розробки сприяли відповідним змінам в логістичних потребах у військах. Так, поява нової автоматичної зброї в ТВД і разом з тим, збільшення ваги і кількості боєприпасів, викликали необхідність у більшому просторі для їх зберігання та відповідних засобах для транспортування. А впровадження нової технічної розробки — механізованого бойового засобу (танка) змінило потребу у кількості палива та супутніх йому засобах доставки і розподілу. І як наслідок технологічного прогресу, виникла вимога у професійній технічній підтримці вищевказаних засобів. Необхідність у своєчасному забезпеченні військ (сил) матеріально-технічними засобами неминуче стикалася з їх обмеженістю. Ці ресурси обслуговування не могли бути надані кожному механізованому пристрою. Тому головною особливістю військової логістики ХХ століття і став якісний розподіл (або виділення) обмежених матеріальних ресурсів серед декількох замовників [1, с. 12; 3].

Таким чином, транспортні засоби стали основою для логістичного зв'язку між тилом та театром військових дій. Ця основа була доповнена новим наслідком технологічного прогресу — довгостроковими та надійними системами зв'язку та сучасними комп'ютеризованими засобами інформації для підтримки прийняття рішень. Це поліпшило здатність регулярно та безперервно забезпечувати збройні сили матеріально-технічними засобами та медичним майном, що сприяло на їх здатність підтримувати битву протягом тривалого часу [1, с. 13; 4, с. 105].

Отже, поточним та основним принципом реалізації логістичної підтримки військ на сьогодні став третій варіант військової логістики — постачання матеріально-технічних ресурсів з баз (supply from bases), на який орієнтована в основному і сучасна українська військова логістика.

На рис. 2 представлені варіанти логістичного забезпечення військ згідно концептуального аналізу еволюційного розвитку військової логістики для наочного сприйняття особливостей реалізації логістичної підтримки збройних сил в історичному аспекті проведення військових операцій.

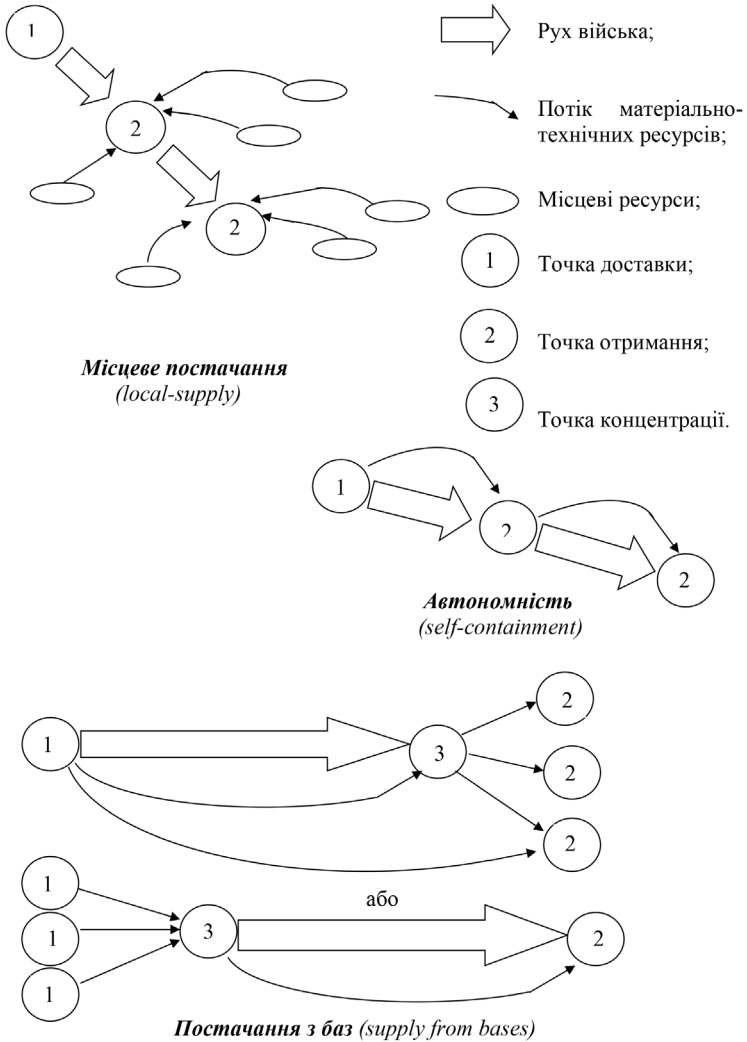


Рис. 2. Основні варіанти логістичного забезпечення військ (авторська розробка на основі [22]).

Реалізація логістичної підтримки військ, що базується на принципі постачання матеріально-технічних ресурсів з баз проходить більш ефективно, коли враховуються невід’ємні наслідки (ризики) цього процесу. Так, правильна організація матеріально-технічного за-

безпечення збройних сил вимагає підтримувати на належному рівні безперервну, ефективну та безпечну лінію зв'язку між логістичними (матеріально-технічними) базами в тилу і замовниками (споживачами) в ТВД [1, с. 14; 3]. Лінії зв'язку (ЛЗ) — маршрути, які з'єднують військові сили в передній частині театру операцій (військових дій) з логістичними базами в зоні зв'язку і тилової зоні. Уздовж ЛЗ поставки, обладнання та військові сили просуваються вперед, а евакуйований особовий склад і техніка переміщуються назад [1, с. 25].

Ефективність організації логістичного процесу залежить від наявності транспортних засобів та кількості їх одиниць в обслуговуванні та від раціонального розподілу і планування цих ресурсів на маршрутах між ТВД і тилом, а також всередині ТВД.

Чим більш динамічною стає бойова позиція, тим більш складнішим є здійснення цих заходів. Коли війська знаходяться в русі, логістичні підрозділи повинні розділяти ємність (можливості) ЛЗ з бойовими одиницями. В результаті, через перевантаженість ЛЗ, логістичний потенціал, доступний в тилу, не може бути реалізованим в повному обсязі. Крім того, динамічність та постійна мінливість ТВД призводить до відсутності повної та достовірної інформації.

Таким чином, подальша координація точок зустрічі між логістичними конвоями і одиницями підтримки бойової служби в ТВД може стати надзвичайно складною [1, с. 20].

Також необхідно мати на увазі, що величезна кількість ресурсів, потрібних для підтримки військових дій (боєприпаси, паливо, запасні частини, медичне майно і т.п.) формує безперервний потік поставок, які відправляються з тилу. Цей потік створює величезний «логістичний хвіст» на рівні ТВД, що стає перешкодою для просування бойових одиниць. Разом з тим, транспортні одиниці також потребують технічного обслуговування і, як наслідок, споживають зайві логістичні активи. Адмірал Еклс у своїх працях дає визначення явищу неконтрольованого збільшення «логістичного хвоста» як «логістичний сніжний ком». Він ідентифікує його як одну з основних причин грубих стратегічних помилок у реалізації логістичної підтримки військ [1, с. 12].

Підсумовуючи вищевикладене, слід підкреслити пряму залежність оперативних можливостей та готовності будь-якої бойової одиниці від своєчасної та повної матеріально-технічної підтримки. Отже, з'явилися нові обмеження під час проведення тривалих військових операцій. У такому контексті напрямки формування сучасної єди-

ної української військової логістики мають містити комплекс заходів, спрямованих на мінімізацію таких ризиків та удосконалення шляхів реалізації логістичної підтримки ЗС України. Саме тому має сенс розглядати третій варіант логістичної підтримки військ, як основний, але з використанням додаткових можливостей, які надаються двома попередніми варіантами.

Україна прагне підтримувати дружні відносини з усіма державами світу на основі міжнародних договорів, укладених на принципах рівноправності, невтручання у внутрішні справи, взаємоповаги до незалежності, суверенітету та територіальної цілісності [23, с. 8]. Але наразі, в Україні триває збройний конфлікт, який став найдовшим європейським конфліктом після закінчення Другої світової війни, в якому Україна дотримується оборонної стратегії.

Питання удосконалення системи медичного постачання ЗС України є нагальним викликом сьогодення та привертають особливу увагу у зв'язку з проведенням в Україні оборонної реформи, серед завдань якої є створення єдиної ефективної системи логістики ЗС України, інших силових структур, як у мирний, так і у воєнний час [23, с. 16]. Вона має функціонувати відповідно до стандартів НАТО і бути гармонізованою зі збройними силами інших держав-членів НАТО та Євросоюзу. При проведенні спільних (багатонаціональних) завдань, фахівці з логістичного забезпечення військ повинні використовувати не тільки єдину систему кодифікації військового майна сил оборони, сумісну із системою кодифікації НАТО, але й єдину спільну термінологію у сфері логістики та спільну інформаційну і комунікаційну системи, згідно євроатлантичних норм та стандартів.

Тому, виникає необхідність у дослідженні інформаційної підтримки логістичної мережі у системі медичного постачання ЗС України та інших військових формувань, впровадженні новітніх інформаційних технологій у практику військової охорони здоров'я України та єдиної програмно-інформаційної і комунікаційної системи військової логістики, інфраструктури збору інформації до рівня, прийнятого для членства в ЄС і НАТО.

Висновки та напрямки подальших досліджень. На підставі теоретичного узагальнення даних наукової літератури, здійснено концептуальний аналіз еволюційного розвитку військової логістики, з визначенням основних принципів реалізації логістичної підтримки військ. Для асоціативного сприйняття основних варіантів логістично-

го забезпечення військ, запропоновано їх схематичне зображення, що в подальшому дозволить використання даної схеми в процесі навчання майбутніх спеціалістів з військової логістики. Встановлено характерні ризики при виконанні завдань військової логістики та показано їх прямиий вплив на зниження ефективності проведення військових операцій. Запропоновано використання можливостей трьох основних способів матеріально-технічного забезпечення військ (сил), як найбільш ефективних принципів логістичної підтримки Збройних Сил України. Зазначено, що на сьогодні підвищеної уваги вимагають питання медичного забезпечення Збройних Сил України, а також науково-практичне обґрунтування, розробка прикладних положень та конкретних рекомендацій для оптимізації логістичного управління медичним постачанням Збройних Сил України. Отже, процес створення науково обґрунтованих підходів до методології оптимізації системи логістичного управління у військово-медичній службі Збройних Сил України й надалі продовжується.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kress M. Operational Logistics. The Art and Science of Sustaining Military Operations. Second Edition / Moshe Kress.— Springer International Publishing Switzerland, 2016 [Електронний ресурс].— Режим доступу: e-Book
2. При Генштабі формується управління логістики для забезпечення потреб ЗСУ [Електронний ресурс].— Режим доступу: https://zik.ua/news/2017/07/15/pry_genshtabi_formuietsya_upravlinnya_logistyky_dlya_zabezpechennya_potreb_1132831
3. Curley R. (ed) The science of War, Strategies, Tactics, and Logistics / Edited by Robert Curley, 2011 [Електронний ресурс].— Режим доступу: 1615306633SW. epub.
4. Zeimpekis V. Military Logistics / Vasileios Zeimpekis, George Kaimakamis, Nicholas J. Daras, 2015 [Електронний ресурс].— Режим доступу: e-Book
5. Canira P. I. Структуризація системи логістичного забезпечення Збройних Сил України / P. I. Canira // Вісн. Нац. ун-ту «Львів. Політехніка».— 2009.— № 649.— С. 335–342.
6. Серватюк В. М. Перспективні напрямки реформування системи тилового забезпечення Збройних сил України / В. М. Серватюк, О. І. Угринович // Наука і техніка Повітряних Сил Збройних Сил України.— 2013.— № 2(11).— С. 14–18.
7. Маслій О. М. Суть, принципи та функції військово-економічної логістики / О. М. Маслій. // Вісник Національної академії Державної прикордонної служби України.— 2010.— Вип. 2.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Vnads_2010_2_16
8. Чорнописька Н. В. Зародження військової логістики в Україні / Н. В. Чорнописька, О. В. Брень, О. І. Данильців // Вісн. Нац. ун-ту «Львів. Політехніка», 2015.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/VNULPL_2015_833_18
9. Ступницький О. І. Формування логістики кризових ситуацій у контексті військового конфлікту Росія — Україна / О. І. Ступницький // Актуальні проблеми міжнародних відносин. Вип. 121 (Ч. I), 2014.— Режим доступу: <http://journals.iir.kiev.ua/index.php/apmv/article/viewFile/2392/2125>

10. Кивлюк В. С. Вироблення єдиних поглядів щодо створення сучасної державної системи логістики Збройних Сил України / В. С. Кивлюк, М. Я. Клонцак, В. М. Лоза, В. В. Шевченко // Збірник наукових праць Військового інституту Київського національного університету імені Т. Шевченка.— 2016.— Вип. 51.— с. 100–109.— Режим доступу: <http://miljournals.knu.ua/index.php/zbirnik/article/view/137>
11. Нестеренко О. М. Основи принципи та особливості організації логістики у військових частинах Національної гвардії України / О. М. Нестеренко, Ю. Є. Чирва // Молодий вчений.— 2016.— № 5(32).— С. 119–122.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/molv_2016_5_33
12. Фармацевтична логістика: монографія / О. В. Посилкіна, Р. В. Сагайдак, Б. П. Громовик.— Харків: Вид-во НФаУ «Золоті сторінки», 2004.— 320 с.
13. Крикавський Є. В. Інноваційні рішення у фармацевтичній логістиці / Є. В. Крикавський, І. С. Рикована, Л. А. Янковська, 2011 р.— Режим доступу: http://ena.lp.edu.ua:8080/bitstream/ntb/12335/1/032_%D0%86nnovac%D1%96jn%D1%96%20r%D1%96shennja%20u%20f_222_231_706.pdf
14. Громовик Б. П. Фармацевтична логістика: фокус на допомозі пацієнту: монографія / Б. П. Громовик, Л. М. Унгурян.— Львів: нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького.— Львів: Растр-7, 2013.— 210 с.
15. Посилкіна О. В. Інноваційна парадигма розвитку логістичної діяльності суб'єктів фармацевтичного ринку / О. В. Посилкіна, А. Г. Хромих // Управління інноваційним процесом в Україні: налагодження взаємодії між учасниками: тези доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції, МІПУ-2014, 22–23 травня 2014 р.— Режим доступу: <http://ena.lp.edu.ua:8080/handle/ntb/29371>.
16. Історія військово-фармацевтичної логістики: навч. посібник / Трохимчук В. В., Шматенко О. П., Убогов С. Г.— К.: УВМА, 2007.— 116 с.
17. Указ Президента України від 22.03.2017 р. № 73/2017 «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 29 грудня 2016 року «Про Державну програму розвитку Збройних Сил України на період до 2020 року» [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/documents/732017-21498>.
18. Allied Joint Doctrine for Medical Support 2015 [Електронний ресурс].— Режим доступу: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/457142/20150824AJP_4_10_med_spt_uk.pdf.
19. Логистика. Полный курс MBA / В. В. Дыбская, Е. И. Зайцев, В. И. Сергеев, А. Н. Стерлигова; под ред. В. И. Сергеева.— М.: Эксмо, 2013.— 944 с.
20. Military Logistics: A Brief History [Електронний ресурс].— Режим доступу: http://www.historyofwar.org/articles/concepts_logistics.html
21. Організація медичного забезпечення військ: підручник / М. І. Бадюк та ін.; за ред. В. В. Паська — К.: МП Леся, 2005.— 430 с.
22. Pfohl H.-C. Logistiksysteme Betriebswirtschaftliche Grundlagen 9, neubearbeiteteundaktualisierte Auflage / Hans-Christian Pfohl, 2018 [Електронний ресурс].— Режим доступу: e-Book
23. Указ Президента України «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 2 вересня 2015 року «Про нову редакцію Военної доктрини України» від 24.09.2015 р. № 555 [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.president.gov.ua/documents/5552015-19443>.

Особенности реализации логистической поддержки вооружённых сил в историческом аспекте проведения военных операций

М. В. Белоус, А. А. Рыжов, А. П. Шматенко, Д. В. Дроздов

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев,
Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье

Резюме. Концептуальный анализ эволюционного развития военной логистики показал, что в процессе исторического развития научных подходов ведения войн, интенсивного научно-технического прогресса формировалась и военная логистика, возникали новые логистические системы, инновационные методы и инструменты управления логистической поддержкой войск. В статье рассмотрены три основных принципа реализации логистического обеспечения вооружённых сил. Для ассоциативного восприятия, предложено их схематическое изображение, что в дальнейшем позволит использовать данную схему в процессе обучения будущих специалистов военной логистики. Установлены характерные риски при выполнении задач военной логистики и показано их прямое влияние на снижение эффективности военных операций. Предложено использование возможностей трёх основных способов логистической поддержки вооружённых сил, как одно из направлений формирования современной украинской военной логистики.

Ключевые слова: управление, военная логистика, реализация логистической поддержки, вооружённые силы, военные операции.

Features of implementation logistic support for armed forces in the historical aspects of military operations

M. V. Bilous, O. A. Ryzhov, O. P. Shmatenko, D. V. Drozdov

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv,
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

Introduction. Historical experience of military operations confirms that logistics is an important and integral element of military operations and a strengthen component of military success. Nowadays, the integrated system of logistic support of the Armed Forces of Ukraine, other military formations and law enforcement bodies, both in peaceful and military time,

which should operate in accordance with NATO standards and cooperate qualitatively with the armed forces of other states members of NATO and the European Union is being built. That is why the military logistic matters, as one of the major and key components of military operations, are urgent and require more research.

The aim of the work –conceptual analysis of the evolutionary development of military logistics, implementation of specific definitions of the logistic support of the armed forces from the historical aspect of conducting military operations.

Materials and methods of research. The analysis of foreign and domestic scientific literature and the current normative and legislative base of Ukraine was conducted. Research methods included literature searches, comparison, systematization, analysis, synthesis and modeling.

Results. Nowadays, the military logistics terminology is constantly developing. The main goal of military logistics is to support military operations and forces (troops). The study is based on the world experience of the evolutionary development of military logistics. There are three levels of decomposition or basic principles (methods) for implementing logistic support of troops which are established and schematically depicted for visual perception of peculiarities of the armed forces logistic support from the historical aspect of military operations. The results of the research show that the implementation of logistic troops support which is based on these principles are more effective if the integral consequences (risks) of this process are taken into account. The functioning of the Ukrainian single effective logistic system, which is aimed at strengthening the military efficiency of the Armed Forces of Ukraine, should comply the principles and standards adopted by NATO member states and conform to the logistics of the armed forces of other Allies. In carrying out common (multinational) tasks, logistic support personnel should use not only a single system of codification of military assets of defense forces compatible with the NATO codification system, but also a common terminology in the field of logistics and a common information and communication system in accordance with the Euro-Atlantic norms and standards.

Conclusions. Conceptual analysis of the evolutionary development of military logistics has shown us that during the process of historical development of scientific approaches to war making, intensive scientific and technological progress, the military logistics was taken shape. The new logistic systems, innovative methods and tools of managing logistic

support of troops have been developed. The three basic principles of implementation of logistic support of armed forces and for associative perception have been considered, their schematic representation and further use of this scheme in the process of training of specialists in military logistics have been suggested. The typical risks for performing military logistics tasks have been determined and their direct impact on reducing the effectiveness of military operations has been shown. The use of three main methods of logistic support of troops (forces) as possible directions in the formation of modern Ukrainian military logistics have been suggested. It is pointed out that the issue of medical support of the Armed Forces of Ukraine, research and practice grounding, exploitation application programs and specific recommendations for optimization of logistic management of medical supplies of the Armed Forces of Ukraine requires great attention. To sum it up, the process of creating scientifically grounded approaches to the methodology of optimizing the system of logistic management in the military medical service of the Armed Forces of Ukraine still continues.

Key words: management, military logistics, implementation of logistic support, armed forces, military operations.

Відомості про авторів:

Білоус Марія Вікторівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

Рижов Олексій Анатолійович — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри медичної та фармацевтичної інформатики і новітніх технологій Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26.

Шматенко Олександр Петрович — доктор фармацевтичних наук, професор, полковник медичної служби, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

Дроздов Дмитро Вікторович — старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

ВПЛИВ ЇЖИ НА ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНУ АКТИВНІСТЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

О. Є. Богуцька¹, Л. І. Вишневська¹, Р. С. Коритнюк²,
Л. Л. Давтян²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Фармакокінетика і фармакодинаміка лікарських засобів (ЛЗ) трансформується під впливом складу їжі. Наслідки впливу харчових продуктів на терапевтичну дію лікарських препаратів (ЛП) не завжди вивчені, передбачувані і можуть змінювати якість фармакотерапії.

Метою даної роботи є вивчення впливу складу їжі на біодоступність ЛЗ, встановлення взаємозв'язку між змінами терапевтичної активності ЛП залежно від складу харчових продуктів.

Матеріали та методи. Фармацевтична опіка лікаря та провізора під час фармакотерапії хворих залежно від їжі. Бібліосемантичний, аналітичний, логічний, узагальнювальний.

Результати. Біодоступність лікарських засобів може суттєво змінюватись залежно від їжі. На фармакокінетику ЛП впливають такі чинники, як склад харчових продуктів, кількість, об'єм, калорійність, час прийому їжі, температура, а також стан шлунково-кишкового тракту (ферменти, наявність патологічних процесів) та інші чинники. На ступінь всмоктування активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) впливають білки, вуглеводи, жири, мінеральні добавки, вітаміни та інші складові їжі. Терапевтична дія лікарських препаратів залежить також від біоритмів пацієнта і від часу прийому ЛЗ (до, після, під час їжі, зранку, ввечері, на ніч та ін.). Продукти харчування можуть підвищувати або зменшувати біодоступність і побічну дію деяких АФІ, що входять до складу ЛП.

Висновки. Вивчено вплив часу прийому, якісного складу їжі на терапевтичну дію лікарських засобів різних фармакологічних груп. Доведена необхідність розширення наукових досліджень з цього питання. Надані рекомендації лікарям і провізорам про інформування хворого щодо часу прийому лікарських засобів залежно від їжі та її складу.

Ключові слова: продукти харчування, біодоступність, фармацевтична опіка, прийом лікарських препаратів, терапевтична активність, фармакокінетика.

Вступ. Склад харчових продуктів є одним із вагомих чинників, що впливають на процеси розпадання, всмоктування, розподілення та виділення з організму ЛЗ. Особливо це стосується ЛП для перорального вживання, які потрапляють у шлунково-кишковий тракт (ШКТ), оскільки при застосуванні їжі змінюється його секреторна функція і моторика.

Складові частини їжі (цукри, незамінні жирні кислоти, амінокислоти, білки, фітостерини, мінерали, вітаміни та ін.) вступають у взаємозв'язок з лікарськими засобами і змінюють їх фармакотерапевтичну дію [1–4, 6].

Мета даної роботи є дослідження впливу їжі на процеси вивільнення активних фармацевтичних інгредієнтів та їх всмоктування, а також терапевтичну ефективність лікарських препаратів.

Матеріали та методи. Аналіз вітчизняних і закордонних джерел наукової літератури щодо впливу різноманітних харчових продуктів на всмоктування лікарських засобів та змін їх терапевтичної дії. Узагальнення отриманої інформації.

Результати. Аналіз даних літературних джерел свідчить, що різноманітні поживні речовини, що потрапляють в організм людини з їжею можуть суттєво змінювати всмоктування ЛЗ. Важливе значення має час прийому їжі та біоритми хворого [4, 5, 8].

На біодоступність ЛЗ впливає склад, калорійність їжі, її кількість та об'єм, температура та інші фактори. Прийом їжі приводить до змін у ШКТ: тривалості присутності в ньому активних фармацевтичних інгредієнтів, розпадання, розчинення та абсорбцію їх у кров. Найбільш виражені зміни спостерігаються, якщо ЛП приймаються відразу після їжі.

На фармакокінетику ЛЗ впливають не тільки їжа, а й ферменти та інші речовини, що виділяються під час прийому. Дія їжі на ЛП при оральному застосуванні може відбуватися при взаємодії з муцином у ротовій порожнині. З муцином утворюють комплексні сполуки ЛЗ, що містять алкалоїди (платифіліну гідротартрат, екстракт беладонни, атропіну сульфат, скополаміну гідробромід), метацин, спазмолітин, апрофен. Після утворення комплексів з полісахарида-

ми погіршується абсорбція лікарських засобів з ШКТ [1, 2, 9–12]. Неабсорбовані антибіотики (наприклад, стрептоміцину сульфат), негативно впливають на мікрофлору ШКТ, що сприяє виникненню дисбактеріозу та діареї [7].

Їжа із вмістом грубих волокон прискорює перистальтику в кишківнику, що призводить до зменшення адсорбції деяких ЛП (тетрациклін, дігосин, ампіцилін, ізоніазид, кальцію хлорид, ізосорбїду динітрат, ацетамінофен, фуросемід, фенобарбітал, цефалексин, ріфампіцин, каптоприл) [1–4, 6, 12, 13].

Вуглеводи, навпаки, уповільнюють виведення перетравленої їжі зі ШКТ, в тому числі й адсорбцію сульфадиметоксину, сульфаметоксипіридазину, але підвищують вивільнення тетрацикліну, дігосину, ампіциліну, ізоніазиду, кальцію хлориду, ізосорбїду динітрату, ацетамінофену, фуросемїду, фенобарбіталу, цефалексину, ріфампіцину, каптоприлу [1–4, 6, 12, 13]. Тому, при призначенні ЛЗ, що повільно адсорбуються у ШКТ, лікар має застерегти хворого від споживання мучних блюд і десертів, а також кураги, слив, винограду та інших харчових продуктів, яким притаманна послаблювальна дія.

При вживанні харчових продуктів, багатих на білки, відбувається збільшення їх кількості у крові. Багато ЛП зв'язуються з білками їжі. Цей зв'язок призводить до уповільнення біодоступності комплексів АФІ, що утворюються з альбумінами і глобулінами, та призводить до зменшення їх фармакологічної дії. Наприклад, вживання їжі, яка багата білком (яйця, сир, молоко, горох, квасоля), знижує терапевтичну дію серцевих глікозидів (дигітоксину), хінідину, кофеїну, теофіліну, тетрацикліну, пеніциліну, антикоагулянтів, нестероїдних протизапальних засобів, сульфаніламідів, тощо [1, 9, 10].

При прийомі ацетилсаліцилової кислоти небажано вживати їжу, багату не лише білками, але і жирами і вуглеводами, оскільки всмоктування субстанції зменшується, що призводить до зниження терапевтичної дії ЛП.

Насичені м'ясні бульйони, амінокислоти стимулюють виділення хлористоводневої кислоти в шлунку, тому не слід вживати цю їжу при застосуванні ЛЗ із властивостями слабких кислот (бутадіон, ацетилсаліцилова кислота, індометацин та ін.). Це призводить до посилення всмоктування нестероїдних протизапальних ЛЗ та виникнення їх побічних дії. Особливо такі сполучення їжі та ЛП небезпечні для хворих на виразку, анемію, гастрит, жовтяницю. Однак, і дефіцит жиру

в організмі знижує дію мікросомальних ферментів у печінці. Це призводить до того, що зменшується метаболізм етилморфіну, аніліну і може виникнути отруєння організму [4, 6, 7, 10].

Жирна їжа також суттєво впливає на фармакокінетику лікарських засобів. Вона підсилює всмоктування багатьох ЛЗ, особливо жиророзчинних, що може бути корисним в деяких випадках або привести до ускладнень в інших. Наприклад, антигельмінтні засоби повинні діяти у кишківнику, а при розчиненні у жирній їжі, вони швидко всмоктуються в системний кровотік, здійснюючи токсичну дію на весь організм. Тому антигельмінтні препарати рекомендується приймати натщесерце, їжа повинна містити мало жирів, а в якості проносного засобу не слід вживати рицинову олію.

Їжа збільшує всмоктування ліпофільних ЛЗ через утворення міцел у ШКТ. Харчові продукти, що містять жири, підвищують абсорбцію жиророзчинних АФІ, таких як антикоагулянти, сульфаніламідні, гризеофульвін, анаприлін, дифенін, жиророзчинні вітаміни А, Д, Е, седуксен, метронідазол, метаксалон, метронідазол, гідрохлортіазид, карбамазепін, метопролол, спіронолактон, анаприлін, седуксен, препарати літію, солі бромю, тощо. Жирна їжа впливає також на всмоктування цефподоксиму проксетилю [12].

Слід обмежити вживання жирної їжі при застосуванні серцевих глікозидів (дигоксин), так як вона сприяє більшому викиду жовчі, а дигоксин частково виділяється із жовчю. Тобто збільшується його елімінація і знижується кількість в крові. Жирна їжа викликає перерозподіл ліпофільних і гідрофільних ЛП у ШКТ між просвітом кишківника та хімумом, що змінює швидкість і ступінь абсорбції. Наприклад, ступінь абсорбції гризеофульвіну, інтраконазолу підвищується під дією жирної їжі, а диданозину, зидовудіну уповільнюється [3, 4, 11].

Жири сприяють зменшенню виділення шлункового соку, уповільнюють перистальтику, тому знаходяться у ШКТ тривалий час. Лікарські засоби для пригнічення секреції шлунку треба приймати перед їжею, під час виділення кислоти [10]. Фамотидин (пепсид) приймають перед їжею, щоб зменшити надмірне вироблення кислоти.

У деяких випадках жирна їжа значно знижує абсорбцію АФІ, що призводить до зміни їх фармакокінетики та фармакотерапевтичної ефективності, наприклад, у таких ЛЗ, як саліцилати, сульфаніламідні препарати, антибіотики (пеніцилін, тетрациклін) і деяких гідрофільних препаратів [1–4, 13]. Оскільки жирні продукти можуть затримати

час випорожнення ШКТ до 2-х годин, деякі ЛП рекомендується приймати після їжі через 3 години або більше.

Наявність їжі в просвіті ШКТ стимулює виділення жовчі. Жовч містить жовчні кислоти, які є поверхнево-активними речовинами, що беруть участь у процесі травлення та солюбілізації жирів, а також підвищують розчинність жиророзчинних ЛЗ шляхом утворення міцел.

Для деяких ЛП з обмеженою розчинністю у воді (наприклад, цинаризин) наявність їжі в шлунку стимулює секрецію хлористоводневої кислоти, що знижує рН, викликаючи більш швидке розчинення ЛЗ і кращу абсорбцію [13].

Гістамін і гістамінолібератори, речовини, що сприяють виділенню гістаміну із тучних клітин, є небезпечними при одночасному прийомі їжі з інгібіторами монооксидази (MAO, індопан, сиднофен, ніаламід), тобто продуктами, багатими на тирамін. Продукти, що містять гістамін та його аналоги: арахіс, банани, виноград, вино (деякі сорти), какао, квашена капуста, курка, перець, полуниця, помідори, молоко, горіхи, молюски, ревінь, риба (макрель, тунець, оселедець, тріска), сир, соя, спеції, цитрусові, шоколад, шпинат, яйця. Тому, при застосуванні ЛЗ, інгібіторів MAO, треба виключити ці продукти з їжі [1–4, 11].

На адсорбцію лікарських засобів впливають мінеральні сполуки (сірка, іони металів). Мінеральні речовини уповільнюють всмоктування деяких АФІ, наприклад, левоміцетину, ацетилсаліцилової кислоти, тетрацикліну та ін. Похідні монофторхинолону утворюють нерозчинні комплекси з солями двовалентних і тривалентних металів і металоїдів (кальцій, залізо, вісмут, цинк, алюміній та ін.). У зв'язку з цим, їх небажано застосовувати з яблуками та молочними продуктами [1–4, 9, 11]. Ці харчові продукти знижують їх всмоктування та ефективність. Препарати кальцію (кальцій хлористий, кальцію глюконат, гліцерофосфат, тощо) утворюють малорозчинні комплекси з щавелевою, лимонною, яблучною і жирними кислотами. Біодоступність алкалоїдів зменшується при сполученні їх з рослинними продуктами, що містять танін, каву, тощо [9, 10].

Коли застосування ЛП «per os» є ускладненим чи неможливим (нудота, блювота, спазм стравоходу), використовують ректальне введення у вигляді супозиторіїв або розчинів (мікроклізм), що дозволяє попередити побічну дію ЛЗ на шлунок. Але відомо, що різні патологічні стани прямої кишки (геморої, тріщини, запалення) також змінюють всмоктування ЛП.

Відомо, що еритроміцин, солі заліза, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати та інші лікарські засоби викликають подразнення слизової оболонки шлунка та кишківника [9, 10], тому при їх призначенні лікар повинен попередити хворого про побічні ефекти ЛП і рекомендувати їх прийом разом з їжею, що зменшить небажану дію. Для таких ЛЗ швидкість абсорбції може бути зменшена в присутності їжі, але її ступінь не змінюється та зберігається ефективність ЛП.

Їжа впливає на розпадання лікарської форми, що призводить до зміни фармакокінетики АФІ. Наприклад, всмоктування лінкоміцину зі ШКТ зменшується до 60 % при його прийомі за годину до сніданку та до 20 % — при пероральному введенні після сніданку у порівнянні із уведенням лікарського засобу натщесерце [1, 7]. Біодоступність теофіліну з таблеток відбувається швидше, якщо препарат приймається після прийому їжі, аніж натщесерце; абсорбція алендронату натрію уповільнюється в присутності їжі, тому його раціонально використовувати за півтори години до їжі, запиваючи водою [13].

Деякі продукти харчування зменшують побічну дію лікарських препаратів на ШКТ. Наприклад, антитромбоцитарний засіб «Тіклід» бажано застосовувати після їжі, так як при його прийомі натщесерце кількість випадків побічної дії на ШКТ збільшується [13].

Деякі ЛП (ітраконазол, метаксалон) рекомендується приймати після їжі або з їжею, яка сприяє їх всмоктуванню. Для зменшення побічної дії ібупрофен приймають після їжі, що зменшує подразнення шлунку [1, 9].

Таким чином час прийому ЛЗ залежно від їжі є важливим чинником, що може впливати на їх терапевтичну дію. Якщо немає спеціальних вказівок в інструкціях зі застосування ЛП, лікарі, провізори і фармацевти повинні довести до пацієнта інформацію, що приймати ЛЗ необхідно за годину до або через 2 години після їжі.

Біотрансформація лікарських препаратів у формі таблеток, які покриті кишковорозчинною оболонкою, також залежить від режиму харчування хворого. Час перебування таких пігулок у ШКТ, вивільнення з них АФІ та їх всмоктування залежить від кількості та якості харчових продуктів та часу їх прийому. Такі таблетки під впливом їжі можуть перебувати у шлунку упродовж тривалого часу, тому що їжа гальмує спорожнення шлунка та їх проникнення до дванадцятипалої кишки, де відбувається адсорбція і десорбція АФІ. Якщо ЛП має

ентеросолюбільну оболонку, то він спочатку розпадається у шлунку на гранули. На їх перехід зі шлунка у кишківник наявність їжі впливає менше, та препарат добре абсорбується з дванадцятипалої кишки. Всмоктування із гранул розміром менше 1–2 мм також незначно залежить від їжі у шлунку.

Деякі ЛП після застосування натщесерце під впливом їжі, мінливості спорожнення шлунка, кишкової рухливості та інших факторів мають подвійні піки концентрації в крові. До них відносяться такі препарати для перорального застосування, як ранітидин, дипіридамомол та ін. [13]. Це подвійне пікове явище зазвичай спостерігається після введення однієї дози препарату пацієнтам.

У більшості ЛЗ всмоктування у шлунку відбувається мало. Проте водорозчинні АФІ розчиняються в шлунку, тому спостерігається високий ступінь їх всмоктування. Затримка вивільнення їжі зі шлунку призводить до другого піку абсорбції лікарського засобу, оскільки частково відбувається й в дванадцятипалій кишці. У ранітидину спостерігається подвійний пік як після перорального, так і парентерального введення [13]. Ранітидин накопичується в жовчі з загальною циркуляцією після внутрішньовенного введення. Потім під впливом їжі він разом з жовчю виділяється у тонкий кишківник, де знов абсорбується.

Особливості розпадання таблеток також можуть сприяти появі подвійних піків концентрації препаратів. Ще Mellinger і Bohorfoush в експерименті порівнювали цільну і подрібнену таблетки дипіридамомолу [13]. Таблетка, що не розпадається або не повністю розкладається, може гальмувати перехід їжі зі шлунка у кишківник, де продовжується абсорбція лікарського засобу з появою другого піку концентрації.

Таким чином, на біодоступність АФІ мають вплив різноманітні чинники і, значну роль при цьому відіграє вміст ШКТ (об'єм і склад всієї маси їжі, об'єм рідини, рН), режим харчування, бактеріальна мікрофлора, а також одночасне застосування декількох ЛЗ. Терапевтична дія лікарських препаратів залежить також від біоритмів пацієнта і від часу прийому ЛЗ (до, після, під час їжі, натщесерце, зранку, ввечері, на ніч та ін.).

Висновки. Проведено аналіз літературних джерел відносно прийому лікарських засобів залежно від їжі. Доведена необхідність проведення наукових досліджень із виявлення раціонального застосування лікарських препаратів щодо часу прийому їжі та складу харчових продуктів. Лікарі при проведенні фармакотерапії, а фарма-

цвітничні працівники при видачі ЛП повинні довести інформацію до пацієнта щодо часу прийому конкретного ЛЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Базисная и клиническая фармакология / Под ред. Бертрама Г. Катцунга; Пер. с англ. под ред. докт. мед. наук, проф. Э. Э. Звартау: В 2-х т.— М.— СПб.: Бином — Невский диалект, 1998.— Т. 1.— 648 с.
2. Базисная и клиническая фармакология / Под ред. Бертрама Г. Катцунга; Пер. с англ. под ред. докт. мед. наук, проф. Э. Э. Звартау: В 2-х т.— М.— СПб.: Бином — Невский диалект, 1998.— Т. 2.— 672 с.
3. Біофармація: підруч. для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. навч. закл. IV рівня акредитації / О. І. Тихонов [та ін.]; за ред. О. І. Тихонова.— Х.: НФАУ: «Золоті сторінки», 2010.— 240 с.
4. Биофармация: учебник для фармацевтических вузов и факультетов / В. В. Гладышев [и др.]; под ред. В. В. Гладышева.— Днепропетровск: ЧМП «Экономика», 2015.— 124 с.
5. Богуцкая Е. Е. Использование методов хронотерапии для повышения эффективности лечения / Е. Е. Богуцкая, Л. І. Вишневська // Наука инновация.— 2018.— № 1.— С. 121–125.
6. Викторов А. П. Взаимодействие лекарств и пищи / А. П. Викторов, В. Г. Передерий, А. Г. Щербак.— К.: Здоровье, 1991.— 240 с.
7. Кириллюк А. А. Особенности влияния пищевых продуктов и их компонентов на фармакологическую активность лекарственных средств / А. А. Кириллюк, Т. Л. Петрище // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.— М.: ООО «БелМедИнвест».— 2017.— № 17.— С. 51–54.■
8. Коритнюк Р. С. Прийом лікарських засобів в залежності від біоритмів / Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян, Л. І. Вишневська, Н. І. Гудзь, Г. В. Загорій // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика, 2017.— Вип. 27.— С. 68–80.
9. Матвеева О. В. До питання класифікації побічних реакцій лікарських засобів та підходів до їх диференціації (бібліографічний огляд) / О. В. Матвеева [та ін.] // Укр. мед. часопис.— 2011.— № 2 (82)— С. 78–84.
10. Ушкалова Е. А. Время приема лекарственных препаратов/ Е. А. Ушкалова // Новая аптека.— 2002.— № 7.— С. 71–74.
11. Щекина Е. Г. Взаимодействие лекарств и пищи / Е. Г. Щекина, С. М. Дроговоз // Провизор.— 2008.— № 19.
12. Borin. Effect of Timing of Food on Absorption of Cefpodoxime Proxetil. Режим доступу: <https://onlinelibrary.wiley.com/.../j.1552-4604.1995.tb0409>.
13. Shargel Leon. Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics, 7-e / Leon Shargel, Andrew B. C. Yu. Режим доступу: <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookid=1592>.

Влияние пищи на фармакотерапевтическую активность лекарственных средств

Е. Е. Богуцкая, Л. И. Вишневецкая, Р. С. Коритнюк, Л. Л. Даевян

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных средств (ЛС) трансформируется под воздействием состава пищи. Последствия влияния пищевых продуктов на терапевтическое действие лекарственных препаратов (ЛП) не всегда изучены, предсказуемы и могут изменять качество фармакотерапии.

Целью данной работы является изучение влияния состава пищи на биодоступность лекарственных средств, выявление взаимосвязи между изменениями терапевтической активности ЛП в зависимости от состава пищевых продуктов.

Материалы и методы. Фармацевтическая опека врача и провизора во время фармакотерапии больных в зависимости от пищи. Библиосемантический, аналитический, логический, обобщающий.

Результаты. Биодоступность лекарственных средств может существенно изменяться в зависимости от пищи. На фармакокинетику ЛП влияют такие факторы, как состав пищевых продуктов, количество, объем, калорийность, время приема пищи, температура, а также состояние желудочно-кишечного тракта (ферменты, наличие патологических процессов) и другие факторы. На степень всасывания активных фармацевтических ингредиентов (АФИ) влияют белки, углеводы, жиры, минеральные добавки, витамины и другие составляющие пищи. Терапевтическое действие лекарственных препаратов зависит также от биоритмов пациента и от времени приема ЛС (до, после, во время еды, утром, вечером, на ночь и др.). Продукты питания могут повышать или уменьшать биодоступность и побочное действие АФИ, которые входят в состав ЛП.

Выводы. Изучено влияние времени приема, качественного состава пищи на терапевтическое действие лекарственных средств разных фармакологических групп. Доказана необходимость расширения научных исследований по этому вопросу. Даны рекомендации врачам и провизорам про информирование больного относительно времени приема лекарственных средств в зависимости от пищи и ее состава.

Ключевые слова: продукты питания, биодоступность, фармацевтическая опека, прием лекарственных препаратов, терапевтическая активность, фармакокинетика.

Food influence on the pharmacotherapeutic activity of drugs

O. Ye. Bogutska, L. I. Vyshnevskya, R. S. Korytniuk, L. L. Davtian

**National University of Pharmacy, Kharkiv,
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of medicinal products are transformed under the influence of food composition. The effects of food products on therapeutic effects of drugs are not always studied, predictable and may change the quality of pharmacotherapy.

Aim. The aim of this work is to study the effect of food composition on the bioavailability of drugs, to establish the relationship between changes in the therapeutic activity of drugs depending on the composition of food products.

Materials and methods. Pharmaceutical care of a doctor and pharmacist during pharmacotherapy of patients depending on food has been analyzed. Biblio-semantic, analytical, logical, generalization methods have been used.

Results. Food can significantly change the bioavailability of drugs. The pharmacokinetics of drugs are influenced by such factors as the composition of food products, the quantity, volume, caloric content of food, temperature, state of the gastrointestinal tract (enzymes, the presence of pathological processes) and other factors. The degree of active substances absorption is influenced by proteins, carbohydrates, fats, mineral supplements, vitamins and other components of food. The therapeutic effect of drugs also depends on the time of meal (before, after, during). Foods can increase or, conversely, reduce the side effects of some drugs.

Conclusions. The influence of administration time and qualitative composition of food on the therapeutic effect of medicinal products of various pharmacological groups has been studied. The necessity of expanding scientific research on this issue has been proven. The recommendations for doctors and pharmacists to inform patients about the time of drugs administration, depending on the food and its structure, have been given.

Key words: food products, bioavailability, pharmaceutical care, drug administration, therapeutic activity, pharmacokinetics.

Відомості про авторів:

Богущька Олена Євгенівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Вишневська Лілія Іванівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Коритнюк Раїса Сергіївна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Давтян Лена Левонівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

УДК 616.31–083:615.454.1–026.752

ОСОБЛИВОСТІ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА СКЛАДУ ЗУБНИХ ПАСТ ДЛЯ ЩОДЕННОГО ВИКОРИСТАННЯ

Н. І. Гудзь

**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів**

Вступ. В Україні захворюваність на карієс в осіб молодого віку (15–30 років) становить 92–95%, а захворювання тканин пародонта відмічені в 75% осіб цієї вікової категорії. Догляд за порожниною рота є одним з основних методів профілактики усіх захворювань ротової порожнини. Зубні пасти — це найпоширеніші косметичні засоби, що є багатокомпонентними, найчастіше суспензійними системами, та складаються з абразивних і зв'язувальних речовин, зволожувачів, коригентів смаку, запаху і кольору, а також біологічно активних речовин

Key words: food products, bioavailability, pharmaceutical care, drug administration, therapeutic activity, pharmacokinetics.

Відомості про авторів:

Богущька Олена Євгенівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Вишневська Лілія Іванівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Коритнюк Раїса Сергіївна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Давтян Лена Левонівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармацевтичної технології і біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

УДК 616.31–083:615.454.1–026.752

ОСОБЛИВОСТІ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА СКЛАДУ ЗУБНИХ ПАСТ ДЛЯ ЩОДЕННОГО ВИКОРИСТАННЯ

Н. І. Гудзь

**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів**

Вступ. В Україні захворюваність на карієс в осіб молодого віку (15–30 років) становить 92–95%, а захворювання тканин пародонта відмічені в 75% осіб цієї вікової категорії. Догляд за порожниною рота є одним з основних методів профілактики усіх захворювань ротової порожнини. Зубні пасти — це найпоширеніші косметичні засоби, що є багатокомпонентними, найчастіше суспензійними системами, та складаються з абразивних і зв'язувальних речовин, зволожувачів, коригентів смаку, запаху і кольору, а також біологічно активних речовин

(БАР) або комплексів БАР (вітаміни, настойки, екстракти, настої лікарських рослин, продуктів бджільництва, різні солі, мікроелементи, ферменти тощо), антисептиків (хлоргексидин, триклозан або цетилпіридину хлорид), поверхнево-активних речовин (ПАР), консервантів та інших речовин у різних комбінаціях і концентраціях. Введення до їх складу певних компонентів сприяє спрямованій профілактиці та лікуванню карієсу, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота, а також надає певних фізико-хімічних та органолептичних властивостей зубним пастам.

Метою роботи є узагальнення класифікацій та аналіз компонентного складу зубних паст для щоденного використання.

Матеріали і методи. У роботі використовувалися методи систематизації літературних джерел і власних експериментальних даних з розробки зубних паст.

Результати та висновки. Різні нормативні документи та наукові джерела подають різні класифікації зубних паст, які доповнюють одна одну. Зубні пасти для щоденного використання класифікують за призначенням на *гігієнічні* і *лікувально-профілактичні*. За формою випуску і консистенцією зубні пасти поділяються на *рідкі, пастоподібні, гелеподібні та кремоподібні*; за наявністю у складі ПАР: пасти, що *піняться і не піняться*; за наявністю абразиву — *високоабразивні, абразивні, низькоабразивні*; за дією — багаточільові (комбіновані і комплексні) та спеціальні. Запропоновано додаткову класифікацію зубних паст за показником рН 25 % суспензії пасти. За цим показником зубні пасти можна класифікувати як кислі (4,50–5,50), слабокислі (5,51–6,80), нейтральні (6,81–7,20), слаболужні (7,21–8,30), лужні (8,31–10,3), сильно лужні (10,31–10,50).

Результати проведених досліджень можуть використовуватися як основа для фармацевтичної розробки комплексних лікувально-профілактичних зубних паст, а також з метою характеристики нових складів і, відповідно, маркування зубних паст, які розробляються.

Ключові слова: зубна паста, класифікація, склад.

Вступ. В Україні захворюваність на карієс в осіб молодого віку (15–30 років) становить 92–95 %, а захворювання тканин пародонта відмічені в 75 % осіб цієї вікової категорії. Рациональний догляд за порожниною рота є одним з основних методів профілактики захворювань порожнини рота [1, 2, 6, 7, 8, 16].

Зубні пасти — це найпоширеніші косметичні засоби для профілактики і лікування карієсу й захворювань пародонта. Введення до їх складу певних компонентів сприяє профілактиці карієсу, захворювань пародонта та захворювань слизової оболонки ротової порожнини [5, 15–17]. Зубні пасти є багатокомпонентні, найчастіше суспензійні, системи, що складаються з абразивних і зв'язувальних речовин, зволожувачів (гліцерин, пропіленгліколь), коригентів смаку, запаху і кольору, а також лікувально-профілактичних речовин (БАР) або комплексів БАР (вітаміни, екстракти лікарських рослин, прополісу, різні солі, мікроелементи, ферменти тощо), антисептиків (хлоргексидин біглюконат, триклозан, цетилпіридину хлорид), поверхнево-активних речовин (ПАР), консервантів та інших речовин у різних комбінаціях і концентраціях [3, 5, 8–10, 11, 17, 18]. Відповідно до ДСТУ 2472:2006, зубні пасти відносять до косметичних засобів [8].

Метою роботи є узагальнення класифікацій та аналіз компонентного складу зубних паст для щоденного використання з метою характеристики складів і відповідно маркування зубних паст, які розроблятимуться.

Матеріали і методи. У роботі використовувалися методи систематизації літературних джерел і власних експериментальних даних.

Результати дослідження та їх обговорення. Доведено, що гігієнічний стан ротової порожнини відіграє значну роль у профілактиці та лікуванні захворювань пародонта. При цьому має значення механічне очищення зубів від м'якого зубного нальоту, місцевий вплив біологічноактивних речовин (БАР), що входять до складу косметичних засобів для догляду за порожниною рота, а також власне склад косметичного засобу [2, 18]. Для догляду за порожниною рота призначені косметичні засоби, які використовуються як самостійно (ополіскувачі), так і за допомогою зубної щітки. Косметичні засоби, які використовують за допомогою зубної щітки, залежно від складу класифікують на зубні порошки (сухі і вологі) і пасти (власне зубні пасти і рідкі зубні пасти) [11, 18]. Саме вміст компонентів зубної пасти визначає її профілактично-лікувальні, фізико-хімічні та органолептичні властивості.

Зубні пасти мають ряд переваг над порошками. Перші мають м'якші абразивні властивості та більш зручні у використанні. Пасто-

подібна консистенція зубних паст дозволяє вводити до їх складу велику кількість необхідних БАР та допоміжних речовин як у рідкому, так і порошкоподібному стані [11, 18].

За типом використання зубні пасти поділяються на зубні пасти побутового (щоденного) і професійного використання. *Професійні пасти*, як правило, пасти із завищеним показником абразивності, використовуються тільки стоматологами, наприклад, при професійному чищенні або поліруванні зубів [16].

На сьогоднішній день існує декілька класифікацій зубних паст. В основу класифікації покладені різні чинники: консистенція, вміст і властивості БАР, рН суспензії зубної пасти, наявність і концентрація поверхнево-активних речовин (ПАР), абразивів, розчинників тощо.

Відповідно до ГОСТ 7983–99 і ДСТУ 2472:2006, зубні пасти за консистенцією поділяються на креми, гелі й пасти [3, 8]. Відповідна консистенція забезпечується вибором адгезивних і гелеутворювальних речовин, їх концентрацією та вмістом рідкої фази.

Відповідно до ГОСТ 7983–99, рН 25 % суспензій зубних паст має знаходитися в межах від 5,5 до 10,5. За погодженням з Міністерством охорони здоров'я лікувально-профілактичні пасти спеціального призначення можуть мати рН в межах від 4,5 до 5,5 після досліджень на демінералізацію емалі [3].

Запропоновано класифікацію зубних паст за рН 25 % суспензії зубної пасти. За основу класифікації зубних паст за показником рН взято класифікацію мінеральних вод за рН [13]. За показником рН 25 % суспензії, зубні пасти можна класифікувати як кислі (4,50–5,50), слабокислі (рН=5,51–6,80), нейтральні (6,81–7,20), слаболужні (7,21–8,30), лужні (8,31–10,3), сильно лужні (10,31–10,50). рН зубних паст зумовлюється як природою та вмістом абразивів, так і природою допоміжних речовин і БАР. Як показали власні дослідження, 25 % суспензії зубних паст з вмістом 11,5 % і 15 % кальцію карбонату мали рН у діапазоні 7,0–8,6. Введення карбополу як гелеутворювача дещо зменшувало рН, що пояснюється кислим значенням гелевих основ карбополу [19].

Різні нормативні документи подають дещо різні класифікації зубних паст за призначенням. За ГОСТ 7983–99 зубні пасти поділяють на гігієнічні та лікувально-профілактичні [3]. Однак, ГОСТ 7983–99 не подає визначень.

ДСТУ 2472–2006 подає визначення для зубної пасти, гігієнічних, лікувально-профілактичних та дитячих паст [8].

Зубна паста — це косметичний засіб для догляду за зубами і ротовою порожниною, яка є суспензією абразивно-полірувальних речовин у водно-гліцериновому розчині з додаванням ароматичних, біологічно активних, смакових, поверхнево-активних, спеціальних лікувальних та профілактичних складників тощо [3, 8].

Залежно від вмісту спеціальних компонентів сучасні зубні пасти класифікують на: гігієнічні, лікувально-профілактичні, для дітей, курців, чутливої емалі, комбінованої дії, відбілювальні, протизапальні, протикарієсні, фтористі, хвойні, антисептичні, антимікробні тощо, спеціальні (курсіві, професійні та медичні) [11, 12].

Зубна гігієнічна паста — це паста без спеціальних лікувальних і профілактичних складників[8].

Гігієнічні пасти добре освіжають ротову порожнину і очищують та полірують зуби, надають їм блиск та білизну, тобто виконують виключно очищувальну і освіжальну дії [10, 11]. Деякі автори умовно розділяють гігієнічні пасти на очищувальні і дезодоруючі [10].

Лікувально-профілактична зубна — зубна паста із умістом спеціальних лікувальних і профілактичних складників [8].

Лікувально-профілактичні пасти призначені не тільки для щоденного догляду за ротовою порожниною для видалення зубних відкладень, дезодорації, а й для лікування та профілактики захворювань ротової порожнини. Ці пасти мають всі властивості гігієнічних паст і, крім того, підтримують у доброму стані м'які тканини пародонта, емаль та дентин зубів внаслідок введення до їхнього складу спеціальних додаткових компонентів. Залежно від властивостей БАР, цю групу зубних паст поділяють на протикарієсні, протизапальні та комплексної дії [2, 11, 12].

Зубні пасти протизапальної дії містять антисептики (хлоргексидину біглюконат, триклозан, цетилпіридину хлорид) і/або БАР, які мають дублячі, тонізуючі та протизапальні властивості. Ці пасти використовують для лікування та профілактики захворювань тканин пародонту [2, 11]. Наприклад, зубна паста «Blend-a-med Complete 7 pH-balance + Кора дуба» завдяки екстракту кори дуба має протизапальний вплив на тканини пародонта [2]. Зубна паста «Parodontoltriclosan» також належить до протизапальних паст завдяки вмісту натрію фториду, триклозану, екстракту подорожника і кропиви [17].

Протикарієсні зубні пасти вміщують компоненти з протикарієсними і протимікробними властивостями (натрію фторид, екстракт прополісу, ксиліт, акарбоза та інші) [4].

Деякі автори в окрему групу виділяють спеціальні зубні пасти. *Спеціальні зубні пасти* поділяються на відбілювальні та пасти для курців. *Відбілювальні пасти* вміщують високі концентрації хлору та гідропіриту і поступово руйнують емаль. Темні плями з емалі видаляють відбілювальні пасти без хлору та гідропіриту із соком ревеню, щавелю та кислих яблук. *Спеціальні пасти для курців* пригнічують бажання палити. Така зубна паста містить срібла нітрат, який при очищенні зубів залишається в ротовій порожнині і при контакті з тютюновим димом спричинює фізіологічні ефекти втрати смаку тютюну. Найменування пасти «Дента-Клін» — спеціально для курців. Вона видаляє наліт, утворений ніотином [11].

ПАР вводять до складу зубних паст для кращого усунення зубних бляшок з поверхні зубів [1, 4, 11]. За наявності піни зубні пасти поділяються на пасти, які утворюють піну (пінні) і не утворюють піну (безпінні) [8]. Однак, присутність піноутворювачів пригнічує розвиток бактеріофагів ротової порожнини, які знищують патогенну анаеробну мікрофлору порожнини рота і кишківника [4, 5]. Відтак це призводить до десквамації слизової оболонки та провокує виникнення афт у порожнині рота [1].

Залежно від концентрації абразиву, зубні пасти поділяються на абразивні та низькоабразивні пасти. Низькоабразивні пасти в якості абразивних речовин вміщують переважно похідні кремнію та не містять кальцію [8]. За природою абразиву зубні пасти поділяються на зубні пасти на основі кальцію карбонату, натрію гідрокарбонату, кремнію оксиду, кальцію фосфату, гідроксиapatиту тощо [1, 4, 5, 9–11, 15]. Дуже часто у складі зубної пасти представлена комбінація двох та більше абразивів [11].

Залежно від вікової категорії осіб, які використовують зубні пасти, останні поділяються на зубні пасти для дітей і зубні пасти для дорослих. Вік осіб визначає вміст фторидів у ній [3, 8, 11].

Зубна дитяча паста — це зубна паста низькоабразивна зі знизеним умістом активних складників (фторидів) [8]. Це пов'язано з тим, що діти інколи ковтають смачну пасту з приємним запахом. Діти віком до трьох років ковтають до 30 % пасти, що може призвести до появи темних плям на вторинних зубах [11]. Відповідно до ГОСТ

7389–99, у зубних пастах, призначених для дітей віком від 1 до 6 років, рекомендується вміст фторидів зменшувати до 0,02–0,05%. У той же час у зубних пастах для дорослих фторид-іон може знаходитися в межах 0,05%–0,15% [3]. У Німеччині за рецептом лікаря відпускають зубні пасти з вмістом хлору більше 0,15% [14].

За Улітовським С. Б., залежно від кількості та ефекту компонентів з лікувально-профілактичною дією, всі зубні пасти поділяються на гігієнічні (1 покоління) та лікувально-профілактичні. Останні поділяються на прості (2 покоління) та складні (3–5 покоління). Складні поділяються на комбіновані (3–4 покоління) і комплексні (5 покоління) [16].

В основу цієї класифікації С. Б. Улітовський вклав принцип зміни поколінь, який зумовлений зміною властивостей зубної пасти та характером її дії за рахунок природи, числа, кількості та біологічної дії лікувально-профілактичних компонентів, можливостей виробництва. Кожне наступне покоління включає властивості попереднього покоління, але за рахунок додавання спеціальних компонентів властивості зубної пасти розширюються [16].

Гігієнічні пасти представляють найбільш прості структури, які використовуються для очищення зубів від нальоту та дезодорування ротової порожнини, причому остання властивість виражена слабо [8, 10, 16].

Прості лікувально-профілактичні пасти 2 покоління є складнішими за своїм складом порівняно з гігієнічними пастами, оскільки вміщують один або два лікувально-профілактичних компоненти. Тому поряд з властивостями гігієнічних зубних паст, ці пасти уже наділені протикарієсними, протизапальними, десенсибілізуючими властивостями залежно від властивостей лікувально-профілактичних компонентів [16].

До комбінованих зубних паст 3–4 покоління відносяться пасти, до складу яких входять два і більше лікувально-профілактичних компонентів, спрямованих на профілактику та лікування однієї і тієї ж патології. Наприклад, комбінація натрію фториду, екстракту прополісу й ксиліту спрямована на підсилення протикарієсної дії зубної пасти [4, 16].

Комплексні зубні пасти — це пасти, до складу яких входить один або декілька лікувально-профілактичних компонентів, які діють на різні види патології. Наприклад, олова фторид має виражену протизапальну й протикарієсну дію, звикання та адаптації мікрофлори не відбувається. Комбінація натрію фториду і калію нітрату забезпечує протикарієсний

та антисенситивний ефект зубної пасти. Уведення натрію монофторфосфату та триклозану до складу зубної пасти створює протикарієсну, протизапальну, протимікробну та антиплакову дію [16, 17].

Фармацевтична енциклопедія України подає наступну класифікацію зубних паст. За призначенням зубні пасти класифікують на *гігієнічні* (очищувальні, відбілювальні, дезодоруючі та ін.), *лікувально-профілактичні* (перешкоджають виникненню запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини і карієсу) і *лікувальні*. Однак, не подається визначення для лікувальних паст. За формою випуску зубні пасти поділяються на *пастоподібні* і *гелеподібні*. За наявністю у складі ПАР пасти поділяються на ті, що *піняться, і не піняться*; за наявністю абразиву — *високоабразивні, абразивні, низькоабразивні*; за дією — багатоголівові (ті, що поєднують антикарієсні властивості, перешкоджають утворенню зубного каменю та ін.) і спеціальні (призначені, наприклад, лише для відбілювання) [18].

Гелеподібні прозорі зубні пасти отримують на основі гелеутворювачів та кремнію діоксиду, обробленого спеціальним способом. Ці пасти мають високу піноутворюючу здатність, приємний смак і гарний зовнішній вигляд (забарвлені в яскраві кольори: синій, зелений, жовтий, червоний), дають можливість вводити будь-які компоненти з лікувально-профілактичною дією. Однак очищувальна дія таких паст є нижчою порівняно з пастами, які вміщують абразиви [12]. Представником гелеподібної пасти синього кольору є зубна паста-гель «Sanino тривала свіжість» виробництва Туреччини наступного складу: сорбітол, вода, гідратований силікагель, гліцерин, натрію лаурилсульфат, арома (ментол), целюлозна камедь, натрію фторид, натрію парабен, натрію пропілпарабен, СІ 42090. Масова частка фториду 1450 ppm. Ця паста допомагає забезпечити тривалу свіжість та захистити зуби завдяки спеціальній формулі з ментолом та фтором. Ще одним прикладом низькоабразивної пасти є зубна паста «Аквафреш, яка вміщує абразив гідратований діоксидкремнію, гелеутворювач ксантанова камедь, гідрофільні розчинники: вода і гліцерин, сорбітол як коригент смаку і речовина, яка наділена протикарієсними властивостями, ПАР (лаурилсульфатнатрію), а також ПЕГ-8, ароматизатор, кокамідопропілбетаїн, коригент кольору титану діоксид, некалорійний синтетичний підсолоджувач натрію сахарин, а також оксид заліза, натрію фторид (0,15% фторид-іон).

На основі даних літературних джерел [4, 8–12, 16, 18], у таблиці 1 представлена узагальнена класифікація зубних паст за різними ознаками.

Таблиця 1
Класифікація зубних паст за різними характерними ознаками.

Значення рН	За здатністю пінитися	Призначення	Вікова ознака	Наявність абразиву
1. Кислі 2. Слабокислі 2. Нейтральні 3. Слабоколужні 4. Лужні 5. Сильнолужні	1. Ті, що не піняться. 2. Ті, що піняться. 3. Ті, що сильно піняться.	1. Гігієнічні. 2. Лікувально-профілактичні (протизапальні, протикарієсні, комплексної дії)	1. Дитячі. 2. Підліткові (від 9 до 14 років). 3. Для дорослих.	1. Гелеподібні (безабразивні або низькоабразивні). 2. Абразивно-містні.
За консистенцією				
рідкі кремоподібні пастоподібні гелеподібні				

Зубні пасти містять різні за фізико-хімічними властивостями БАР та допоміжні речовини. Виготовлення зубних паст в умовах аптек та косметичних або фармацевтичних фабрик потребує застосування особливих технологічних прийомів, пов'язаних з високим вмістом сухих речовин, виготовленням гелевих композицій, рослинних препаратів (настойки, екстракти, ефірні олії) тощо [9, 11].

На основі даних літератури узагальнено компонентний склад зубних паст для щоденного використання. Цей склад представлений у таблиці 2.

Деякі речовини, які використовуються у виробництві зубних паст, мають багатофункціональне призначення. Наприклад, ксилітол пригнічує продукцію позаклітинних полісахаридів, які сприяють адгезії мікроорганізмів до емалі зубів, підвищує активність аспартатамінотрансферази, яка забезпечує виділення аміаку. Останній сприяє підвищенню рН середовища, частковій нейтралізації органічних кислот, що продукуються карієсогенними бактеріями. Ксилітол є некарієсогенний підсолоджувач і посилює бактерицидні властивості зубної пасти [4, 18].

**Компонентний склад зубних паст
для щоденного використання.**

№	Компонент	Масова частка, %	Джерело зі списку літератури
1	<i>Абразивні речовини</i>	20–50	4, 9, 11, 18
	Кальцію карбонат і магнію карбонат	25–43	11
	Кальцію карбонат	35,5–50,0	9
	Кальцію фосфат двозаміщений	26,6–42,5	9
	Кремнію диоксид	7,5–25,0	4, 9
2	<i>Гелеутворювачі</i>	0,4–2	4, 9, 12
	Камедь (ксантанова, гуарова, трагакантова)	0,4–1,4	4, 9
	Натрію карбоксиметилцелюлоза	0,5–2	4
3	<i>Розчинники, співрозчинники</i>	3–20	9, 11, 12
	Вода очищена	20–30 14,4–32,5	11 9
4	<i>Співрозчинники (вологодотримувальні компоненти)</i>	6–68	4,9
	Гліцерин	6–33	4, 9
	Ксиліт	12,5–36	4
	Сорбітол	20,0–67,82	9
4	<i>ПАР</i> (натрію лаурилсульфат, кокамідопропілбетаїн)	0,5–2	4, 11
5	<i>БАР</i>	до 5	12
6	Консерванти (натрію бензоат, метилпарабен)	0,1–2,2	9, 12
7	Коригенти смаку	0,1–2	12
8	Ароматизатори	1–2	12
9	Фториди	0,05–0,15; для дітей 1–6 років – 0,02–0,05	9, 11

Як свідчать дані таблиці 2, різні документи та літературні джерела подають дещо різні діапазони вмісту тих чи інших компонентів зубних паст. Основними компонентами зубних паст є абразиви, що забезпечують усунування нальоту, гелеутворювачі і розчинники, які формують консистенцію зубної пасти, коригенти смаку, запаху і кольору, які надають відповідні органолептичні властивості; консерванти, які забезпечують мікробіологічну чистоту зубних паст протягом зберігання та використання; ПАР; фториди, БАР, що наділені протизапальною, антисептичною, антибактерійною, десенсибілізуючою, регенеративною, імуномодельючою, сорбційною та антиоксидантною дією, а також засоби, що нормалізують мікроциркуляцію і тканинний обмін [1, 3, 4, 5, 9–11, 18, 19].

Останнім часом спостерігається тенденція розробки і виробництва комплексних зубних паст без натрію лаурилсульфату і фтору. Як ПАВ використовується кокамідопропілбетаїн [5, 20–22].

Висновки.

1. Нормативні документи та наукові джерела надають різні класифікації зубних паст, які доповнюють одна одну. Зубні пасти для щоденного використання класифікують за призначенням на *гігієнічні* і *лікувально-профілактичні*. За формою випуску зубні пасти поділяються на *рідкі, пастоподібні, гелеподібні та кремopodobні*; за наявністю у складі ПАР: пасти, що *піняться, сильно піняться і не піняться*; за наявністю абразиву — *високоабразивні, абразивні, низькоабразивні*; за дією — *багатоцільові і спеціальні*. Залежно від кількості та біологічної дії компонентів з лікувально-профілактичним ефектом, всі зубні пасти поділяються на гігієнічні (1-го покоління) та лікувально-профілактичні. Лікувально-профілактичні поділяються на прості (2-го покоління) та складні (3–5-го покоління). Складні поділяються на комбіновані (3–4-го покоління) і комплексні (5 покоління).

2. Встановлено, що основними компонентами зубних паст є абразиви, що забезпечують усунування зубного нальоту; гелеутворювачі і розчинники, які забезпечують відповідну консистенцію зубної пасти; коригенти смаку, запаху і кольору, які забезпечують органолептичні властивості зубної пасти; консерванти, які забезпечують мікробіологічну чистоту зубних паст упродовж зберігання і використання; ПАР, які сприяють більш ефективному видаленню зубного нальоту та залишків їжі; фториди і БАР, що наділені протизапальною, антисептичною, антибактеріальною, десенсибілізуючою, регенеративною,

імуномодельюючою, сорбційною та антиоксидантною дією, а також засоби, що нормалізують мікроциркуляцію і тканинний обмін.

Результати проведених досліджень можуть використовуватися як основа для розробки складу комплексних лікувально-профілактичних зубних паст, а також з метою характеристики нових складів і, відповідно, маркування зубних паст, які розробляються.

Подяка: Ці дослідження були підтримані стипендією Словацького академічного інформаційного агентства (SAIA) (відбірковий комітет SAIA призначив стипендію 13.06.2017 р).

ЛІТЕРАТУРА

1. Борисенко А.В. Ефективність застосування лікувально-профілактичних зубних паст на основі натуральних екстрактів у хворих на генералізований пародонтит / А.В. Борисенко, Ю.В. Філімонов, Н.М. Ісакова, О.П. Дудік // *Новини стоматології*.— 2012.— № 4.— С. 11–14.
2. Гараніна Т.С. Клінічна ефективність зубної пасти «blend-a-medcomplete 7 ph-balance + кора дуба» та зубної щітки «oral — Vexseed» у профілактиці та лікуванні запальних захворювань тканин пародонта / Т.С. Гараніна, О.М. Кравчук, І.П. Краснюк, В.І. Рожко // *Буковинський медичний вісник*.— 2013.— № 1(65), том 17.— С. 27–30.
3. ГОСТ 7983–99. Пасты зубные. Общие технические требования.— М.: Ордена «Знак почета». Издательство стандартов, 1999.— 30 с. Режим доступу: http://standartgost.ru/g/%D0%93%D0%9E%D0%A1%D0%A2_7983-99.
4. Декларційний патент на винахід № 49654 України. Лікувально-профілактична паста / В.Г. Помойницький, Р.А. Котелевський / 2002020882; Заяв. 04.02.2002; опубл. 16.09.2002; бюл. № 9. Режим доступу: <http://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=64097&chapter=description>.
5. Декларційний патент на винахід № 78593 України. Лікувально-профілактична паста / Ю.С. Височанська / a200502517; Заяв. 21.03.2005; опубл. 10.04.2007, бюл. № 4. Режим доступу: <http://base.uipv.org/searchINV/search.php?action=viewdetails&IdClaim=13626&chapter=biblio>.
6. Димитрова А.Г. Распространенность и интенсивность заболеваний пародонта у студентов НМУ / А.Г. Димитрова // *Современная стоматология*.— 2015. -№ 3. -С.23–25.
7. Димитрова А.Г. Контролируемая индивидуальная гигиена полости рта — важный этап противовоспалительной терапии генерализованного пародонтита у лиц молодого возраста / А.Г. Димитрова // *Современная стоматология*.— 2015.-№ 1.-С.23–26.
8. ДСТУ2472:2006. Продукція парфумерно-косметична. Терміни та визначення понять.— Київ, Держспоживстандарт України, 2008.-66 с.
9. Екстемпоральна рецептура зубних паст / О.В. Кривов'яз, Ю.О. Томашевська // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики*.— 2013.— № 1(11). — С. 73–75.
10. Опорний конспект лекцій із дисципліни для студентів денної та заочної форм навчання спеціальності 7.03051002, 8.03051002 «Товарознавство та експертиза в митній справі» / укладачі М.П. Головка, Н.М. Пенкіна, В.В. Колесник.— Х.: ХДУ-ХТ, 2015.— 152 с.
11. Пешук Л. В. Технологія парфумерно-косметичних продуктів / Л. В. Пешук, Л. І. Бавіка, І. М. Демідов.— К.: Центр учбової літератури, 2007.-376 с.

12. Практикум з технології лікарських косметичних засобів / Т. Г. Калинюк, Є. В. Бокшан, С. Б. Білоус та ін.— К.: Медицина, 2008.-184 с.
13. Посохов Е. В., Толстихин Н. И. Минеральные воды (лечебные, промышленные, энергетические).— Л., «Недра», 1977. 240 с.
14. Хельвиг Э. Терапевтическая стоматология / Э. Хельвиг, Й. Климек, Т. Аттин; под ред. проф. А. М. Политун, проф. Н. И. Смоляр. пер. с нем.— Львов: ГалДент, 1999.— 409 с.
15. Хміль О. В. Вивчення впливу кальцієвмісних зубних паст на активацію вторинної мінералізації емалі постійних зубів у дітей в ранні терміни після їх прорізування / О. В. Хміль, Л. Ф. Каськова, І. Ю. Ващенко // Вісник проблем біології і медицини.— 2017.— Вип.3, том 2(138).— С. 215–217.
16. Улитовский С. Б. Индивидуальная гигиена полости рта: Учебное пособие / С. Б. Улитовский.— М.: Медпресс-информ, 2005.-192 с.
17. Фармакотерапія в стоматології: навч. посібник / В. М. Богарьов, Т. А. Петрова, Г. Ю. Островська, М. М. Рябушко.— Вінниця: Нова книга, 2014.—368 с. Режим доступу: https://pidruchniki.com/68117/meditsina/farmakoterapiya_zahvoryuvan_parodonta
18. Фармацевтична енциклопедія. Режим доступу: <http://www.pharmencyclopedia.com.ua/>
19. Hudz N., Marij Kh., Korzenoiwska K., Wiczorek P. P. Development of toothpastes with herbal preparations (tincture and etheroil of *Salviasclarea*) // Materiały Konferencji Naukowej z okazji 25-lecia reaktywacji Polskiego Komitetu Zielarskiegooraz 20-lecia utworzenia przez Polski Komitet Zielarski Sekcji Fitoterapii Polskiego Towarzystwa Lekarskiego «17 Sejmik zielarski „ZioŁal ich praktyczne zastosowanie”. 15–16 czerwca 2018. Steszew.— P. 72.
20. Електронний ресурс. Режим доступу: https://www.watsons.ua/wtcua/doglyad/zubnagigiyena/zubni-pasti/zubna-pasta-president-clinical-slassic/p/BP_285486.
21. Електронний ресурс. Режим доступу: <https://27.ua/ua/shop/zubnaya-pasta-bisheffect-na-osnove-bishofita-75-ml.html>
22. Патент на корисну модель UA 86639 «Багатофункціональна зубна паста».

Особенности классификации и состава зубных паст для ежедневного применения

Н. И. Гудзь

**Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого, г. Львов**

Вступление. В Украине распространенность кариеса у молодых людей (15–30 лет) составляет 92–95%, а заболевания тканей пародонта отмечены в 75% этой возрастной группы. Уход за полостью рта является одним из основных методов профилактики всех заболеваний полости рта. Зубные пасты являются наиболее распространенными косметическими продуктами, которые являются многокомпонентными системами и состоят из абразивных и связующих веществ, увлажняющих средств, привкусов вкуса, запаха и цвета, а также биологически активных веществ (БАВ) или комплекса БАВ (витамины, настойки, экстракты, настои лекарственных

растений, продукты пчеловодства, различные соли, микроэлементы, ферменты и т.д.), антисептики (хлоргексидин, триклозан, цетилпиридиновый хлорид), поверхностно-активные вещества, консерванты и другие вещества в различных сочетаниях и концентрациях. Введение определенных компонентов в зубные пасты способствует направленной профилактике и лечению кариеса, болезней пародонта и заболеваний слизистой оболочки полости рта.

Целью работы является обобщение классификаций и составных составов зубных паст для ежедневного использования для характеристики новых составов и, соответственно, маркировки зубных паст, которые будут разработаны.

Материалы и методы. В работе были использованы методы систематизации литературных источников и собственных экспериментальных данных в разработке зубных паст.

Результаты и выводы. Различные нормативные документы и научные источники обеспечивают различные классификации зубных паст, которые дополняют друг друга. Зубные пасты для ежедневного использования классифицируются на гигиенические и лечебно-профилактические. По консистенции зубные пасты подразделяются на жидкости, пасты, гели и кремы; по присутствию в составе поверхностно-активных веществ: пасты, которые производят пену и не содержат пены; по наличию абразива — высоко абразивные, абразивные, низко абразивные; по действию — многоцелевые (комбинированные и комплексные) и специальные. Предложена классификация зубных паст по показателю pH 25% суспензии пасты. В соответствии с pH 25% суспензии, зубные пасты можно классифицировать как кислые (4,50–5,50), слегка кислые (pH = 5,51–6,80), нейтральные (6,81–7,20), слегка щелочные (7,21–8,30), щелочные (8,31–10,30), сильнощелочные (10,31–10,50).

Результаты проведенных исследований могут использоваться как основа для фармацевтической разработки комплексных лечебно-профилактических зубных паст, а также с целью характеристики новых составов и, соответственно, маркировки зубных паст, которые разрабатываются.

Ключевые слова: зубная паста, классификация, состав.

Features of the classification and composition of toothpastes for daily administration

N. I. Hudz

Danylo Halytskyi Lviv National Medical University, Lviv

Introduction. In Ukraine, the prevalence of caries in young people (15–30 years) is 92–95%, and periodontal tissue diseases are reported in 75% cases of this age group. The dental hygiene is one of the main methods of preventing all diseases of the oral cavity. Toothpastes are the most common cosmetic products that are multicomponent systems and consist of abrasives and binders, humectants, flavors, as well as biologically active substances (BAS) or BAS complex (vitamins, tinctures, extracts, infusions of medicinal plants, beekeeping products, various salts, microelements, enzymes, etc.), antiseptics (chlorhexidine, triclosan, cetylpyridinium chloride), surfactants, preservatives and other substances in various combinations and concentrations. Adding certain ingredients to toothpastes contributes to the prevention and treatment of caries, the periodontal disease and diseases of the oral mucosa.

Aim: to analyze and systematize the classifications and compositions of daily toothpastes in order to characterize new toothpaste formulations and corresponding labeling of toothpastes to be developed.

Materials and methods. The methods of systematization of literary sources and own experimental data on developing toothpastes were used in the study.

Results and conclusions. The different toothpaste classifications that complement each other are presented in various normative documents and scientific resources. Toothpastes for daily administration are classified as hygienic, curative and preventive ones. Toothpastes are divided into liquid, paste, gel and cream according to their composition. In connection to the presence of surfactants, toothpastes are divided into foaming and nonfoaming ones. According to abrasives, toothpastes are classified as high abrasive, abrasive, low abrasive. According to the action, they are divided into multipurpose (combined or complex) and special. The classification of toothpastes according to the pH of 25% suspension has been proposed. According to the pH of 25% suspension, toothpastes can be classified as acidic (4.50–5.50), slightly acidic (pH = 5.51–6.80), neutral (6.81–7.20), slightly alkaline (7.21–8.30), alkaline (8.31–10.30), strongly alkaline (10.31–10.50).

The results of this research can be used as a basis for the development of formulations of complex therapeutic and preventive toothpastes as well as characterizing new formulations and, respectively, labeling toothpastes being developed.

Key words: toothpaste, classification, composition.

Відомості про автора:

Гудзь Наталія Іванівна — доцент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.33–007.12–06:618.3:616.988:578.828.6:616.89–008.19J-039

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ З ЗАТРИМКОЮ РОЗВИТКУ ПЛОДА

Л. М. Онищук

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. В статті розглянуті особливості психоемоційного стану ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода.

Мета. Вивчити особливості психоемоційного стану у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода за допомогою шкали тривоги Бека.

Матеріали і методи. Групи досліджуваних: I — 36 ВІЛ — позитивних вагітних з ЗРП; II — 38 ВІЛ-позитивних вагітних без ЗРП; III — 36 вагітних без ВІЛ-інфекції.

Результати. Встановлена більша частота середнього (38,9%) та високого (36,1%) рівня тривоги у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода за шкалою Бека (від 9–18 балів та більше 19 балів відповідно) в порівнянні з ВІЛ — інфікованими вагітними без затримки розвитку плода (34,2% та 23,7%) та з вагітними без ВІЛ-інфекції (11,1% та 2,8%).

Висновки. Проведене дослідження показало наявність змін психоемоційної сфери у вигляді підвищеної тривоги у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, вагітність, затримка розвитку плода, тривога, шкала Бека.

Вступ. Проблема ВІЛ-інфекції (ВІЛ — вірус імунодефіциту людини) залишається актуальною як у всьому світі, так і в Україні. За

своєю соціально-економічною та медичною значимістю ВІЛ-інфекція займає одне з провідних місць в інфекційній патології в усьому світі, а за рівнем психологічного стресу — перше місце[4].

Встановлення діагнозу ВІЛ/СНІДу є стресовим фактором, який, трансформується в конфліктну ситуацію з високим рівнем емоційного напруження, яка в свою чергу формує вогнище застійного збудження в центральній нервовій системі та шляхом активації нейровегетативних механізмів порушує соматичні і вісцеральні функції [5].

Вагітність для багатьох жінок стає не лише радісним, але й кризовим періодом життя, оскільки процес адаптації до вагітності та материнства залежить від особистісних характеристик жінки, оточуючого середовища, міжособистісних стосунків у цьому середовищі. За даними багатьох авторів, у період адаптації значна частина жінок, навіть за фізіологічного перебігу гестації, зазнає різного роду сумнівів, невпевненості, протиріччя з приводу вагітності та майбутнього материнства взагалі. Довготривалі негативні емоції вагітної сприяють порушенню внутрішньоутробного розвитку плода та впливають на процеси формування функції його центральної нервової системи. Розлади адаптаційних реакцій та психоемоційний стрес сприяють виникненню та поглибленню ускладнень гестації та пологів[3].

За даними літератури, психоемоційний стан жінок з патологічним перебігом вагітності відзначається відчуттям внутрішньої напруги, занепокоєнням, дратівливістю, підвищеною чутливістю і вразливістю, а також швидкою стомлюваністю, розбитістю, пригніченням. [2].

Встановлено, що стан нейрогуморальних адаптаційних систем визначає перебіг та ускладнення вагітності та корелює не тільки з порушенням психоемоційним станом жінок, але й з особливостями їх психоемоційного реагування[1].

За даними деяких авторів тривожність, яка усвідомлюється самими жінками, є головною межею між фізіологічною та ускладненою вагітністю, за даними інших досліджень високий рівень тривоги та депресії і низька самооцінка впливають на перинатальний рост та вагу плода, є причиною затримки розвитку плода (ЗРП)[1].

Все вищевикладене послужило підставою для проведення психологічного дослідження ВІЛ-інфікованих вагітних з ускладненим перебігом вагітності (ЗРП) з використанням спеціальних тестових методів, спрямованих на виявлення рівня (ступеня вираженості) тривоги.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Мета. Вивчити особливості психоемоційного стану у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода.

Матеріали і методи. Дослідження проводили в жіночій консультації та інфекційному акушерському відділенні Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. Анкетування проведено 110 вагітним при постановці на диспансерний облік з приводу вагітності, в II та III триместрах вагітності.

До основної групи були включені 74 ВІЛ-позитивних вагітних (I - 36 ВІЛ — позитивних вагітних з ЗРП; II — 38 ВІЛ-позитивних вагітних без ЗРП); III — контрольна — 36 вагітних без ВІЛ-інфекції.

Для оцінки тривоги використовували шкалу Бека, яка є надійним інформативним способом самооцінки рівня тривоги. Шкала тривоги Бека є простим, зручним інструментом для оцінки ступеня вираженості тривожних розладів. Опитувальник складається з 21 пункту. Кожен пункт включає один з типових симптомів тривоги, тілесних або психічних. Кожен пункт оцінювався від 0 (симптом не турбував) до 3 (симптом турбував дуже сильно).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням критерію Стьюдента та за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США).

Результати. Наше дослідження показало, що серед ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода виявлено 36,1% з високим рівнем тривоги, тоді як в групі вагітних з ВІЛ без затримки розвитку плода високий рівень тривоги склав 23,7%, а у вагітних контрольної групи даний показник склав 2,8%.

Середній рівень тривоги у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода виявлено у 38,9%, у ВІЛ — інфікованих вагітних без затримки розвитку плода у 34,2%, у пацієток контрольної групи — 11,1%.

Найбільший відсоток легкого рівня тривоги склав у пацієток контрольної групи — 33,3%, найменший — у вагітних основної групи — 5,6%.

Кількість балів, набраних обстежуваними, відображені в таблиці 1.

Підтвердженням наявності в обстежених ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода підвищеного рівня тривоги став високий рівень балів за шкалою Бека ($p < 0,05$) порівняно з групою порівняння та контрольною групою.

Рівень тривоги у вагітних досліджуваних груп за шкалою Бека, абс. ч. (%)

Кількість балів	Рівень тривоги	I група (основна) n=36	II група (порівняння) n=38	III група (контрольна) n=36
0–5	норма	2(5,6)	5(13,2)	19(52,8)
6–8	легкий	7(19,4)*	11(28,9)#	12(33,3)
9–18	середній	14(38,9)*	13(34,2)	4(11,1)
Більше 19	високий	13(36,1)*	9(23,7)#	1(2,8)

Примітка: * — різниця відносно показника групи контролю достовірна ($p < 0,05$), # — різниця відносно показника групи II достовірна ($p < 0,05$).

При аналізі рівня тривоги у ВІЛ-інфікованих вагітних в залежності від стадії ЗРП отримані наступні результати. У ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода III ступеня виявлено високий рівень тривоги в 62,5%, середній в 37,5% випадків. В групі ВІЛ-інфікованих жінок з затримкою розвитку плода II ступеня рівень тривоги високого та середнього ступеня склав 38,1%, легкого ступеня в 23,8%. В групі вагітних з ЗРП I ступеня високого рівня тривоги не спостерігалось, відмічено наявність в 42,9% випадків середнього рівня тривоги, та 28,6% — рівень тривоги легкого ступеня (табл. 2).

Таблиця 2

Показники рівня тривоги вагітних основної групи в залежності від стадії затримки розвитку плода (n=36), абс. ч.(%)

Кількість балів	Рівень тривоги	ЗРП I n=7	ЗРП II n=21	ЗРП III n=8
0–5	норма	2(28,6)	—	—
6–8	легкий	2(28,6)	5(23,8)	—
9–18	середній	3(42,9)	8(38,1)	3(37,5)
Більше 19	високий	—	8(38,1)	5(62,5)

Аналізуючи залежність рівня тривоги від стадії ВІЛ у пацієнток основної групи і групи порівняння, отримали дані щодо збільшення рівня тривоги у ВІЛ-інфікованих вагітних зі збільшенням стадії ВІЛ та наявності ускладнення вагітності у вигляді затримки розвитку плода (табл. 3).

Показники рівня тривоги пацієнок основної групи та групи порівняння в залежності від стадії ВІЛ-інфекції, абс. ч.(%)

Рівень тривоги	ВІЛ 1 стадія		ВІЛ 2 стадія		ВІЛ 3 стадія		ВІЛ 4 стадія	
	I група n=36	II група n=38	I група n=36	II група n=38	I група n=36	II група n=38	I група n=36	II група n=38
норма	2(5,6)	3(7,9)	—	2(5,3)	—	—	—	—
легкий	3(8,3)	6(15,8)	3(8,3)	4(10,5)	1(2,8)	1(2,6)	—	—
середній	3(8,3)	2(5,3)	5(13,9)	5(13,2)	6(16,7)	6(15,8)	—	—
високий	1(2,8)	—	5(13,9)	3(7,9)	6(16,7)	6(15,8)	1(2,8)	—

Висновки. На підставі результатів дослідження можна стверджувати, що у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода відмічаються зміни психоемоційної сфери, а саме психологічна дизадаптація до захворювання за рахунок підвищення рівня тривоги.

Проведене дослідження показало наявність змін психоемоційної сфери у вигляді підвищеної тривоги, психологічну дизадаптацію ВІЛ-інфікованих вагітних, особливо у ВІЛ-інфікованих вагітних з затримкою розвитку плода, що потребує своєчасної діагностики даного стану, розробку ефективних методів профілактики та корекції, що сприятиме нормалізації та покращенню психологічного стану, запобігатиме розвитку хронічного стресу та виникненню перинатальних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробйова І. І., Ткаченко В. Б., Черненко Т. С., Коломіїцева К. А. Особливості психоемоційного статусу у жінок із загрозою передчасних пологів. / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України (додаток).— Київ.— 2012.— С. 12–16.
2. Дубоссарская Ю. А., Дубоссарская З. М., Захарченко Л. Г., Боровкова Л. Г. Проблемы репродуктивного здоровья с позиции перинатальной психологии / Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.— 2014.— Вип. 1/2 (33/34).— С. 129–133.
3. Паєнок О. С., Паснок А. В., Костів М. О., Грицишин Б. Р. Корекція психоемоційного стану у вагітних із дифузним токсичним зобом за даними стандартизованого багатого факторного опитування особистості / Международный эндокринологический журнал.— № 7(63).— 2014.— С. 97–103.
4. Подольський В. В., Подольський Вл. В., Волошин А. В., Свята О. П. Особливості психоемоційного стану у жінок фертильного віку з хронічними запальними захворюваннями статевих шляхів та інфікованих вірусом імунодефіциту людини / Таврический медико-биологический вестник.— 2013.— Том 16.— № 2, ч. 2 (62).— С. 86–89.
5. Пурденко Т. Й., Іленко Н. В., Островська Л. Й., Силенко Г. Я [та ін.]. Стан вегетативного та психоемоційного статусу ВІЛ-інфікованих осіб / Актуальні проблеми сучасної медицини.— 2014.— Том 14, Вип. 2(46).— С. 46–49.

**Особенности психоэмоционального состояния
ВИЧ-инфицированных беременных
с задержкой развития плода**

Л. Н. Онищук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. В статье рассмотрены особенности психоэмоционального состояния ВИЧ-инфицированных беременных с задержкой развития плода.

Цель. Изучить особенности психоэмоционального состояния у ВИЧ-инфицированных беременных с задержкой развития плода с помощью шкалы тревоги Бека.

Материалы и методы. Группы исследуемых: I — 36 ВИЧ — позитивных беременных с задержкой развития плода; II — 38 ВИЧ — позитивных беременных без задержки развития плода; III — 36 беременных без ВИЧ-инфекции.

Результаты. Установлена большая частота среднего (38,9%) и высокого (36,1%) уровня тревоги у ВИЧ-инфицированных беременных с задержкой развития плода по шкале Бека (от 9–18 баллов и более 19 баллов соответственно) по сравнению с ВИЧ — инфицированными беременными без задержки развития плода (34,2% и 23,7%) и с беременными без ВИЧ-инфекции (11,1% и 2,8%).

Выводы. Проведенное исследование показало наличие изменений психоэмоциональной сферы в виде повышенной тревоги у ВИЧ-инфицированных беременных с задержкой развития плода.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, беременность, задержка развития плода, тревога, шкала Бека.

**Features of psycho-emotional condition
of HIV-infected pregnant women
with fetal growth retardation**

L. N. Onyshchuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. The article describes the features of the psycho-emotional condition of HIV-infected pregnant women with fetal growth retardation.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Aim. To study the peculiarities of psycho-emotional condition in HIV-infected pregnant women with fetal growth retardation using the Beck's anxiety scale.

Materials and methods. The study groups were as follows: group I included 36 HIV-positive pregnant women with fetal growth retardation; group II was composed of 38 HIV-positive pregnant women without fetal growth retardation; group III consisted of 36 pregnant women without HIV infection.

Results. There was found higher incidence of medium (38.9%) and high (36.1%) anxiety levels in HIV-infected pregnant women with fetal growth retardation on the Beck scale (from 9–18 points and more than 19 points, respectively) as compared with HIV-infected pregnant women without fetal growth retardation (34.2% versus 23.7%) and with pregnant women without HIV infection (11.1% versus 2.8%).

Conclusion. The study showed the presence of changes in the psycho-emotional sphere in the form of increased anxiety in HIV-infected pregnant women with fetal growth retardation.

Key words: HIV infection, pregnancy, fetal growth retardation, anxiety, Beck scale.

Відомості про авторів:

Онищик Людмила Миколаївна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, проспект Героїв Сталінграду, 16, тел.: (044) 411-92-33.

АНАЛІЗ СЕКСУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ, ЯК ОДНІЄЇ ІЗ ВАЖЛИВИХ СКЛАДОВИХ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТОК З РАННЬОЮ МАНІФЕСТАЦІЄЮ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ.

К. В. Чайка, Ю. В. Лавренюк

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Київський міський центр репродуктивної
та перинатальної медицини, м. Київ

Вступ. В даній статті представлені результати оцінки сексуальної функції пацієнток при ранніх проявах генітального пролапсу (ГП) з використанням анкети-опитувальника — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ — 12). Проведений аналіз сексуальної функції показав, що зниження частоти досягнення оргазму, диспареунія, як основні симптоми сексуальної дисфункції, достовірно частіше відзначаються у пацієнток з раннім маніфестом пролапсу тазових органів (ПТО), що безумовно знижує якість їх життя.

Мета дослідження. Аналіз сексуальної функції, як однієї із важливих складових якості життя пацієнток з раннім маніфестом генітального пролапсу (згідно з класифікацією Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) 1–2 стадія).

Матеріали і методи. У дослідженні взяли участь 120 жінок, з середнім віковим показником $40,5 \pm 2,5$ років. Всі пацієнтки в ході дослідження були розподілені на групи: I група — основна ($n = 60$) з проявами генітального пролапсу, що відповідали 1–2 стадії згідно класифікації POP-Q та II група — контрольна ($n=60$), куди були включені пацієнтки, що звернулися на плановий профілактичний огляд.

Результати. В ході аналізу складових сексуальної дисфункції було виявлено, що такий симптом, як диспареунія достовірно частіше зустрічається у пацієнток I групи ($p < 0,05$) на противагу II — контрольній групі. Варто зазначити практично однаковий ступінь задоволення сексуальним життям — 88,3% — у пацієнток контрольної групи на противагу — 78,3% пацієнткам основної групи з раннім маніфестом пролапсу.

Висновки. Опитувач для оцінки сексуальної функції у жінок з пролапсом тазових органів і нетриманням сечі — Pelvic Organ

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ –12) може бути використаний для проведення диференційної оцінки клінічних проявів сексуальних порушень у пацієнок з генітальним пролапсом з метою можливості їх кращої корекції під час подальшого лікування.

Ключові слова: сексуальна функція, генітальний пролапс, ранній маніфест, якість життя, диспареунія.

Вступ. Виконавши аналіз опублікованих світових даних, можна з впевненістю сказати, що від 2,9% до 53% жінок скаржаться на ті чи інші різноманітні прояви ГП [5]. Беручи до уваги, що генітальний пролапс безпосередньо не загрожує життю жінок та не викликає значних больових відчуттів, пацієнтки зазвичай вкрай пізно звертаються за допомогою з даного приводу. Однією із важливих складових якості життя людини є її сексуальне здоров'я. За даними вітчизняних авторів, більш як 30% пацієнок з ПТО страждають різного роду порушеннями сексуальної функції [3]. Проте все частіше ці жінки, звертаються за допомогою, зі скаргами на суттєве зниження якості життя внаслідок різного роду проявів сексуальної дисфункції [6]. Розвиток сучасної медицини в цілому та гінекології зокрема направлено на поліпшення якості життя при різноманітних захворюваннях, особливо тих, що носять хронічний характер. Захворювання, пов'язані з порушеннями в сексуальній сфері людства, а особливо у жіночій її половині різко знижують якість їх життя [2]. Генітальний пролапс та початкові прояви нетримання сечі зустрічаються практично у 33% жінок в перименопаузі, в 45% — у жінок в менопаузі [1], що природно та істотно негативно впливає на соціальне, психологічне, фізичне та сексуальне здоров'я жіноцтва України. Сексуальні розлади, різко порушують душевну рівновагу пацієнок і вносять розлад у міжособистісні стосунки, можуть бути первинними специфічними сексуальними розладами або виникають при різноманітних органічних захворюваннях. Варто відмітити, що проблема жіночої сексуальної дисфункції, як одна із наслідків, а інколи й перших проявів генітального пролапсу, на сьогодні не отримує належної мультидисциплінарної уваги. Ранній маніфест ГП, у світовій літературі виділяють в синдром піхвової релаксації (vaginal relaxation syndrome), що може призвести до розвитку цілого ряду сексуальних порушень, основними серед яких виступає диспареунія та послаблення відчуттів під час статевого акту, як у жі-

нок, так і у їх партнерів, а з цього випливає закономірність, стосовно істотного зниження якості їх життя в цілому [5]. Виконавши аналіз даних літератури, відмічено відсутність однозначного погляду стосовно впливу пролапсу тазових органів на сексуальну функцію. Одні автори дотримуються думки, що важкі форми пролапсу, як правило, супроводжуються сексуальною дисфункцією, однак початкові прояви можуть не викликати істотних змін. Інші дослідники відмічають, що будь-які ступені опущення погіршують сексуальну функцію [4]. Згідно з результатами деяких проведених досліджень, щодо поліпшення якості життя та сексуальної функції найбільш важливою є саме діагностика ранніх, стертих форм ПТО, що проявляються у вигляді релаксації тазового дна, появи епізодів стресового нетримання сечі, особливо після пологів [7]. Для вирішення поставленої мети в сучасній світовій медичній науці запроваджена значна кількість достовірних і надійних опитувальників, що досліджують сексуальну функцію, проте їх використання у жінок з генітальними пролапсами в Україні використовується обмежено, що і надає актуальності дослідженню, присвяченому цій темі.

Мета дослідження. Аналіз сексуальної функції, як однієї із важливих складових якості життя пацієток з раннім маніфестом генітального пролапсу (згідно з класифікацією POP-Q 1–2 стадія).

Матеріали і методи дослідження. Дослідження включало оцінку сексуальної функції на підставі аналізу — опитувальника Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ –31 — оригінальна форма), який був створений професором Ребеккою Роджерс в 2002 році [9] і включав три розділи, що описують поведінкову/емоційну сферу, фізичну сторону сексуальних відносин і взаємовідносин з партнером. PISQ-12 — коротка версія PISQ — 31, яка досить повно передає його оригінальну форму і рекомендована для застосування в клінічній практиці. Нами були переведені на українську мову та валідовані 12 пунктів оригінальної північноамериканської версії PISQ-12, яку заповнювали пацієнтки. Згідно даного опитувальника, анкетування передбачало оцінку сексуальної функції протягом останніх шести місяців і включало в себе 12 запитань, на основі яких проводилась оцінка статевої функції та статевої поведінки. Враховувався статевий потяг, рівень сексуального збудження, задоволення під час сексу, частоту і інтенсивність оргазму, дискомфорт та негативні емоції при статевому акті, та можливі прояви порушень

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

сечовипускання, що обмежували сексуальну активність. Кожен пункт опитувальника містить п'ять варіантів відповідей, які оцінюються в балах. Кінцевий результат анкетування виражається сумою балів за всіма пунктами. Максимальна кількість балів складає 48, що є показником найкращої сексуальної функції. Наводимо зразок адаптованого та валідованого нами опитувальника:

Опитувач по оцінці сексуальної функції у жінок з пролапсом тазових органів і нетриманням сечі — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ –12)

Інструкція: Нижче наведено список запитань про Ваше та вашого партнера сексуальне життя. Вся інформація суворо конфіденційна. Ваші конфіденційні відповіді будуть використані лише для того, щоб допомогти лікарям зрозуміти, що важливо для пацієнтів щодо їх статевого життя при генітальному пролапсі. Будь ласка, встановіть відмітку, яка найкращим чином відповідає на Ваше запитання. Відповідаючи на питання, розгляньте свою сексуальність протягом останніх шести місяців. Дякуємо за Вашу допомогу.

А. У Вас були сексуальні контакти за останні 6 місяців?

Так ____ **Ні** ____

Якщо ні, будь ласка, дайте відповідь на запитання згідно минулого року, коли Ви були сексуально активні.

В. Якщо в даний час Ви не живете статевим життям, то чому?

Нетримання сечі / калу, страх перед нетриманням, болі в області сечового міхура, біль, печіння в піхві, відсутність бажання, хронічні захворювання, стресова ситуація, безсилля партнера, відсутність бажання у партнера, відсутність партнера.

Інша причина _____

С. В якому віці Ви припинили статеве життя? _____

1. Як часто Ви відчуваєте сексуальне бажання? Це почуття може включати бажання займатися сексом, сексуальне роздратування через нестачу статі, тощо.

Завжди ____ **4;** **Зазвичай** ____ **3;** **Іноді** ____ **2;** **Рідко** ____ **1;**
Ніколи ____ **0.**

2. У вас є оргазм при статевому акті з вашим партнером?

Завжди ____ **4;** **Зазвичай** ____ **3;** **Іноді** ____ **2;** **Рідко** ____ **1;**
Ніколи ____ **0.**

3. Ви відчуваєте сексуальне збудження при статевому акті зі своїм партнером?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

4. Наскільки Ви задоволені сексуальними діями у вашому теперішньому сексуальному житті?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

5. Ви відчуваєте біль під час статевого акту?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

6. Чи присутнє нетримання сечі (витікання сечі) при сексуальній активності?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

7. Чи буває, що нетримання (підтікання) сечі обмежує вашу сексуальну активність?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

8. Уникаєте статевого акту через випинання в піхві сечового міхура, прямої кишки?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

9. Коли у Вас є секс із вашим партнером, у Вас є негативні емоційні реакції, такі як страх, відраза, сором чи провина?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

10. У вашого партнера є проблеми з ерекцією, яка впливає на вашу сексуальну активність?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

11. Чи має ваш партнер проблеми з передчасною еякуляцією, яка впливає на вашу сексуальну активність?

Завжди ____ 4; **Зазвичай** ____ 3; **Іноді** ____ 2; **Рідко** ____ 1;
Ніколи ____ 0.

12. У порівнянні з оргазмами, які Ви мали в минулому, наскільки менш чи більш інтенсивними є ті оргазми, які були у Вас протягом останніх шести років, місяців?

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Завжди ____ 4; Зазвичай ____ 3; Іноді ____ 2; Рідко ____ 1;
Ніколи ____ 0.

Опитування проводили на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. У дослідженні взяли участь 120 жінок, з середнім віковим показником $40,5 \pm 2,5$ років. Всі пацієнтки в ході дослідження були розподілені на групи: I група — основна ($n = 60$) з проявами генітального пролапсу, що відповідали 1–2 стадії згідно класифікації POP-Q та II група — контрольна ($n=60$), куди були включені пацієнтки, що звернулися для планового профілактичного огляду. У дослідженні 10 анкет містили неповні відповіді і були виключені з аналізу. У 8 пацієнток в основній групі з ГП та у 5 пацієнток контрольної групи сексуальне життя протягом останніх шести місяців було відсутнє. Всі особи, що брали участь в дослідженні, підписали інформовану добровільну згоду на участь в ньому. Оцінка тяжкості ГП проводилася відповідно до класифікації Pelvic Organ Prolapse Quantification System (POP-Q). Для аналізу результатів використовували статистичні комп'ютерні програми Statistica (версія 10.0) for Windows. Відмінності між групами вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Залежно від сумарної кількості балів, які пацієнтки отримували при відповідях на запитання анкети — опитувальника PISQ-12, результати анкетування інтерпретували як: від 0 до 10 балів — погіршення; від 11 до 20 балів — без змін, від 21 до 30 балів — поліпшення стану сексуальної функції, від 31 до 40 балів — хороший і від 41 до 48 балів — відмінний результат.

Таблиця 1

Вираженість диспареунії, абс. (%)

Диспареунія	Основна група ($n = 60$)	Контрольна група ($n = 60$)
Сексуальна активність відсутня	3 (5%)	1 (1,7%)
Завжди	2 (3, 3%)*	0 (0%)
Зазвичай	23 (38,3%)*	3 (5%)
Іноді	9 (15%)*	6 (10%)
Рідко	5 (8,3%)*	8 (13, 3)
Ніколи	18 (30,1)*	43 (70%)

Примітка. * — різниця достовірна відносно показника пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

З таблиці чітко зрозуміло, що скарги на диспареунію відмічались у 39 пацієнток (65,0%) генітальним пролапсом, що достовірно частіше в порівнянні з контрольною групою — 16 (26, 6%). З проаналізованих даних також видно, що порушення досягнення оргазму різного ступеня їх прояву, у пацієнток основної групи також зустрічається істотно частіше — у 47 жінок (78%), на противагу контрольній групі — у 14 (23,0%).

Таблиця 2

Порушення сечовипускання (нетримання чи підтікання сечі), що обмежують сексуальну активність, абс. (%)

Порушення сечовипускання	Основна група (n = 60)	Контрольна група (n = 60)
Сексуальна активність відсутня	3 (5, 0%)	1 (1,7%)
Завжди	3 (5, 0%)*	1 (1,7%)
Зазвичай	12 (20, 0%)*	5 (8, 3%)
Іноді	14 (23, 3%)*	6 (10, 0%)
Рідко	8 (13, 3%)*	3 (5, 0%)
Ніколи	20 (33, 4%)*	44 (73, 3%)

Примітка.* — різниця достовірна відносно показника пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$)

З отриманих даних видно, що порушення різного ступеня прояву при досягненні оргазму у пацієнток основної групи також зустрічається істотно частіше — у 37 жінок (61, 6%), та 15 (25,0%) — у контрольній групі.

Таблиця 3

Задоволення сексуальним життям, абс. (%)

Вираженість задоволення сексуальним життям	Основна група (n = 60)	Контрольна група (n = 60)
Сексуальна активність відсутня	3 (5, 0%)	1 (1,7%)
Завжди	33 (55,0%)*	42 (70, 0%)
Зазвичай	14 (23,0%)*	11 (18, 3%)
Іноді	7 (12,0%)*	5 (8,3%)
Рідко	3 (5,0%)*	1 (1,7%)
Ніколи	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Примітка.* — різниця достовірна відносно показника пацієнток контрольної групи ($p < 0,05$)

З таблиці видно, що жінки обох груп дослідження відмічали практично однаковий ступінь задоволення сексуальним життям — 53 (88,3%) — пацієнтки контрольної групи на противагу — 47 (78,3%) у пацієнток основної групи з раннім маніфестом пролапсу. Проте, все ж таки варто відмітити, більш частішу появу невдоволення сексуальною стороною життя пацієнток основної групи.

Висновки.

1. При аналізі складових сексуальної дисфункції було виявлено, що такий симптом, як диспареунія достовірно частіше зустрічається у пацієнток з ПТО — 39 пацієнток (65,0%) на противагу контрольній групі, де прояв даного симптому був присутнім у 16 пацієнток (26,6%).

2. При порушеннях сечовипускання (нетримання чи підтікання сечі) незалежно від ступеня його прояву, обмежували сексуальну активність у пацієнток основної групи істотно частіше — у 37 жінок (61,6%), та 15 (25,0%) — у контрольній групі.

3. Труднощі різного ступеня при досягненні оргазму, у пацієнток основної групи також зустрічаються істотно частіше — у 47 жінок (78%), на відміну від контрольної групи — у 14 (23,0%).

4. Опитувач для оцінки сексуальної функції у жінок з пролапсом тазових органів і нетриманням сечі — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ-12) може бути використаний для проведення диференціальної оцінки клінічних проявів сексуальних порушень у пацієнток з генітальним пролапсом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Переверзев А. С. Порушення сексуальної функції у жінок з урологічними захворюваннями // Медичні аспекти здоров'я жінки. — 2009. — № 5. — С. 22–25.
2. Azar M., SimaNoohi S., Radfar S. Sexual function in women after surgery for pelvic organ prolapsed // Int. Urogynecol. J. — 2008. — № 19. — P. 53–57.
3. Dubinskaya E. D., Kolesnikova S. N., Dorfman M. F., Lapteva N. V. Clinical specificities and risk factors of early forms of pelvic organ prolapse. // Gynecology, Obstetrics and Perinatology. — 2015. — Vol. 14. — № 6. — P. 5–11.
4. Kaplan P. B., Sut N., Sut N. K. Validation, cultural adaptation and responsiveness of two pelvic floor specific quality-of-life questionnaires, PFDI-20 and PFIQ-7, in a Turkish population. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2012. — Vol. 162. — Iss. 2. — P. 229–233.
5. Lee M. S. Treatment of Vaginal Relaxation Syndrome with an Erbium: YAG Laser Using 90° and 360° Scanning Scopes: A Pilot Study & Short-term Results. // Laser Ther. — 2014. — Vol. 23. — Iss. 2. — P. 129–138.
6. Naboka Y. L., Rymashevskiy A. N., Kogan M. I. [et al.]. Bacterial colonization of the reproductive tract of women with genital prolapse. // Medical Advice. — 2014. — № 19. — P. 53–55.
7. Pahwa A. K., Siegelman E. S., Arya L. A. Physical examination of the female internal and external genitalia with and without pelvic organ prolapse: A review. // Clin. Anat. — 2015. — Vol. 28. — Iss. 3. — P. 305–313.

8. Radzinskiy V. E. Perineology. Second edit., revise and update.— 2010, PFUR.— P. 372.
9. Rogers R. G., Kammerer-Doak D., Darrow A., Murray K. [et al.]. Sexual function after surgery for stress urinary incontinence and/or pelvic organ prolapse: A multicenter prospective study // American Journal of Obstetrics and Gynecology.— 2004.— Vol. 191.— P. 206–210.

**Анализ сексуальной функции, как одной
из важных составляющих качества жизни
пациенток с ранней манифестацией
генитального пролапса**

К. В. Чайка, Ю. В. Лаверенюк

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Киевский городской центр репродуктивной
и перинатальной медицины, г. Киев**

Введение. В данной статье представлены результаты оценки сексуальной функции пациенток при ранних проявлениях генитального пролапса (ГП) с использованием анкеты-опросника — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ — 12). Проведенный анализ сексуальной функции показал, что снижение частоты достижения оргазма, диспареуния как основные симптомы сексуальной дисфункции, достоверно чаще отмечаются у пациенток с ранним манифестом пролапса тазовых органов (ПТО), что собственно и снижает качество их жизни.

Цель исследования. Анализ сексуальной функции, как одной из важных составляющих качества жизни пациенток с ранним манифестом генитального пролапса (согласно классификации (POP-Q) 1–2 стадия).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 женщин, со средним возрастным показателем $40,5 \pm 2,5$ лет. Все пациентки в ходе исследования были распределены на группы: I группа — основная ($n = 60$) с проявлениями генитального пролапса, отвечающего 1–2 стадии по классификации POP-Q и II группа — контрольная ($n = 60$), куда были включены пациентки обратившиеся на плановый профилактический осмотр.

Результаты. В ходе анализа составляющих сексуальной дисфункции было обнаружено, что такой симптом, как диспареуния достоверно чаще встречается у пациенток I группы ($p < 0,05$) в противовес II — контрольной группе. Стоит отметить практически оди-

накову степень удовлетворения сексуальной жизнью — 88,3% — пациенток контрольной группы в противовес — 78, 3% у пациенток основной группы с ранним манифестом пролапса.

Выводы. Опросник для оценки сексуальной функции у женщин с пролапсом тазовых органов и недержанием мочи — Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ –12) может быть использован для проведения дифференциальной оценки клинических проявлений сексуальных нарушений у пациенток с генитальным пролапсом с целью возможности их лучшей коррекции во время дальнейшего лечения.

Ключевые слова: сексуальная функция, генитальный пролапс, ранний манифест, качество жизни, диспареуния.

Sexual function analysis as one of the most important component of life quality in patients with early manifested genital prolapse

K. V. Chaika, Y. V. Lavreniuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,
Kyiv City Center for Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv**

Introduction. This article presents the results of sexual function estimation in patients with early manifested genital prolapse (GP) by use of Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire (PISQ — 12). The conducted analysis of sexual function showed that in patients with early manifested pelvic organs prolapse (POP), main symptoms of sexual dysfunction, such as a decrease in orgasm achieving frequency and dyspareunia are significantly more common. These two main symptoms are certainly undermines the quality of their life.

Aim. Sexual function analysis as one of the most important components of life quality in patients with early manifested genital prolapse is. (according to Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q) classification 1–2 stage).

Materials and methods. One hundred and twenty women with an average age of 40.5 ± 2.5 years took part in the investigation. All patients were divided into groups: group I — “primary” ($n = 60$) included patients with manifested genital prolapse corresponding to stages 1–2 according to the classification of POP-Q and group II — “control” ($n = 60$) was composed of patients who applied for a planned prophylactic examination.

Results. During the analysis of sexual dysfunction components in-group I opposed to group II, such symptom as dyspareunia was found to be significantly more common in patients of group I ($p < 0.05$).

It is noteworthy that virtually the same degree of sexual life satisfaction was found in patients of control and primary groups (88.3% versus 78, 3%, respectively).

Conclusion. Sexual function valuation questionnaire in women with pelvic organs prolapse and urinary incontinence (SFEQ –12) can be used in order to differentiate clinical manifestations of sexual dysfunction in patients with genital prolapse and improve the further treatment.

Key words: sexual function, genital prolapse, early manifestation, quality of life, dyspareunia.

Відомості про авторів:

Чайка Кирило Володимирович — доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, проспект Героїв Сталінграда, 16, тел.: (044) 411-92-33.

Лавренюк Юлія Василівна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 411-92-33.

КАРДІОЛОГІЯ

УДК: 616.72–002–06:616.517–039

ОСОБЛИВОСТІ АТЕРОСКЛЕРОТИЧНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ У ПОРІВНЯННІ З ХВОРИМИ НА ПСОРІАЗ

А. В. Бойко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. В останні роки з'явилися результати наукових, клінічних досліджень, що свідчать про високу коморбідність псоріазу та захворювань серцево-судинної системи, що може вказувати на наявність патогенетичного зв'язку між цими захворюваннями, що носить багатфакторний характер.

Мета. Встановити особливості атеросклеротичного процесу у хворих на псоріатичний артрит (ПСА), шляхом проведення ультразвукового дослідження сонних артерій (СА) з визначенням субклінічних маркерів атеросклерозу.

Матеріали і методи. В дослідження було включено 23 пацієнти із ПСА, які не мали атеросклеротичних серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету, хронічної хвороби нирок та інших тяжких захворювань, не приймали статини. У якості групи порівняння було обстежено 17 осіб із псоріазом (ПС), порівнюваних за віком і статтю. Відібрані хворі, на момент включення у дослідження, не мали артеріальної гіпертензії та не приймали гіпотензивні засоби. Всім пацієнтам проводили комплекс клініко-інструментальних та лабораторних обстежень.

Результати. Середній вік хворих на ПСА становив $39,62 \pm 5,8$ роки (11 (48%) жінок та 12 (52%) чоловіків), хворих на ПС (група порівняння) склала $32,3 \pm 5,63$ роки (6 (35,3%) жінок та 11 (64,7%) чоловіків) відповідно. Тривалість ПСА коливалась від 3 до 20 років. За результатами аналізу показників ліпідного обміну відмічалась достовірна різниця середніх показників ЗХ у групі пацієнтів з ПСА у порівнянні з групою контролю. Отримані результати свідчать про те, що середнє значення товщини комплексу інтима-медіа (ТКІМ) СА в групі хворих на ПСА достовірно вище середнього значення цього показника у хво-

рих на ПС ($p < 0,05$), що вказує на наявність змін в судинній стінці, її потовщення, що можна розцінити як субклінічні прояви атеросклерозу у хворих на ПсА.

Висновки. Більша вираженість артеріального процесу була встановлена у хворих на ПсА у порівнянні з хворими на ПС, не зважаючи на однакові профілі традиційних ФР та вік.

Ключові слова: псоріатичний артрит, псоріаз, серцево-судинні захворювання, дисліпідемія, атеросклероз, високочутливий С-реактивний білок, сечова кислота, ендотеліальна дисфункція.

Вступ. В останні роки з'явилися результати наукових, клінічних досліджень, що свідчать про високу коморбідність псоріазу та захворювань серцево-судинної системи, що може вказувати на наявність патогенетичного зв'язку між цими захворюваннями, що носить багатофакторний характер [5, 6, 7]. Були виявлені загальні фактори ризику розвитку ПС та ССЗ [8, 9]. Активно вивчаються їх можливі загальні механізми розвитку. Однак, не зважаючи на значну кількість досліджень, однозначного судження про причини високої коморбідності псоріазу та захворювань серцево-судинної системи сформовано не було. Однак, наявні результати наукових досліджень дозволяють припустити, що псоріатичні хвороби може бути незалежним фактором ризику розвитку ССЗ, причому ступінь цього ризику корелює з вагою дерматозу, особливо у молодого віку хворих (Friedewald V. E. et al., 2008).

Псоріатичний артрит (ПсА) — це запальне захворювання суглобів, ентезисів і хребта, асоційоване з псоріазом [14]. Захворюваність ПсА в різних популяціях становить від 3 до 8 на 100000 населення [15–18], а поширеність — близько 1% [24]. ПсА зустрічається у 5–42% пацієнтів з псоріазом, що становить близько 3% популяції [19,20].

У 2011 році була опублікована стаття, в якій пропонується поняття «Псоріатичний марш», згідно з яким системна запальна реакція у хворих на псоріаз на першому етапі сприяє розвитку інсулінорезистентності, цукрового діабету, що в подальшому призводить до ендотеліальної дисфункції і, як наслідок, розвитку атеросклерозу і його небажаних наслідків — інфаркту міокарда та інсульту [13].

Однією з причин частого поєднання ПС та ССЗ вважається наявність спільних факторів ризику. Так, куріння і зловживання алкоголем є доведеним фактором ризику розвитку ССЗ [11]. Однак, в до-

слідженні, проведеному Zhu K. J. і співавт. (2014 року) було показано, що куріння пов'язане також з розвитком псоріазу та подальшим його більш важким перебігом [25]. Аналогічні результати були отримані і в ході проведення інших досліджень [26].

Іншою причиною високої поширеності ССЗ серед хворих на ПС може бути схожість патогенезу, зокрема процесів запалення при ПС і атеросклерозі. Однак залишається дискусійним питання, чи є цей запальний процес єдиним, з клінічними проявами в різних органах і системах, або супутні захворювання мають лише схожі окремі ланки патогенезу.

За останні роки значно змінився погляд на патогенез атеросклерозу. Результати клініко-експериментальних досліджень вказують на імунно-запальний механізм його розвитку. Активація імунної відповіді, яка призводить до гіперпродукції прозапальних цитокінів і відносно недостатності протизапальних медіаторів, індукує дисфункцію ендотелію. Активованій ендотелій синтезує широкий спектр проатерогенних і прокоагулянтних медіаторів, які сприяють відкладенню ліпідів у судинній стінці, дестабілізації атеросклеротичної бляшки і гіперкоагуляції. Невелике підвищення концентрації СРБ може свідчити про субклінічне запалення у судинній стінці, що пов'язане з атеросклеротичним процесом, а визначення рівня СРБ за допомогою високочутливого методу дозволяє оцінити ризик розвитку, рецидивів і прогресування судинних ускладнень атеросклерозу [21].

Накопичені результати наукових досліджень свідчать про те, що хронічні запальні захворювання з аутоімунним генезом асоціюються з розвитком передчасного агресивного атеросклерозу, підвищенням ССЗ і смертності в порівнянні з аналогічними показниками в загальній популяції відповідного віку [12]. Підвищений серцево-судинний ризик спостерігається на тлі багатьох імунозапальних захворювань, включаючи ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, запальні захворювання кишечника, а також псоріаз [10].

Велике значення в патогенезі захворювань ССЗ у хворих на ПсА має дисліпідемія. Для дисліпідемій при ПсА характерно підвищення проатерогенних (загальний холестерин (ЗХС), ліпопротеїди низької щільності (ХС ЛПНЩ) фракцій ліпідів та зниження протиатерогенних (ліпопротеїди високої щільності (ХС ЛПВЩ)). При цьому тривала дисліпідемія у хворих з ПсА призводить до розвитку атеросклерозу і патології серцево-судинної системи [22].

Порушення ліпідного обміну виявляються вже на ранній (субклінічній) стадії ПС і ПсА. G. Mallbris і співавт. виявили підвищення концентрації ХС ЛПНЩ при обстеженні 200 хворих ПС у порівнянні з контрольною групою. Варто наголосити, що виражена дисліпідемія спостерігалась вже при дебюті ПС і проявлялась високим рівнем ЗХС, ХС ЛПДНЩ. В іншому дослідженні [24], яке включало 72 хворих з ПС, було виявлено підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїда-а, апотіпротеїда-В.

З метою оцінки факторів серцево-судинного ризику і субклінічних ознак атеросклерозу у хворих на ПС великою кількістю авторів були проведені наукові дослідження. Так, Karoli R. і співавт. (2013) виявили серед хворих на псоріаз більш високу поширеність артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, цукрового діабету та метаболічного синдрому, ніж в групі контролю. Крім цього, при вимірюванні потік опосередкованої дилатації в плечовій артерії було виявлено, що цей показник в групі хворих на псоріаз нижче, ніж у контрольній групі ($P = 0,02$), а середнє значення ТКІМ в периферичних артеріях було значно вище у хворих на псоріаз порівняно з групою однолітків ($p = 0,001$). При цьому, при проведенні багатofакторного аналізу було встановлено, що у хворих на псоріаз збільшення ТКІМ пов'язано з наявністю таких супутніх станів як артеріальна гіпертензія, гіперліпідемія, цукровий діабет, інсулінорезистентність, а також більш важким і тривалим перебігом псоріазу. Резистентність до інсуліну і збільшення тривалості захворювання на ПС були незалежними факторами ризику, асоційованими з більш високою ТКІМ СА.

Сурогатними маркерами субклінічного атеросклерозу вважають: ТКІМСА, наявність атеросклеротичних бляшок (АБ) в СА [2,3,1]. При цьому доведено, що стан каротидних артерій достовірно корелює з атеросклеротичним ураженням коронарних артерій. Встановлено, що ТКІМ $\geq 0,9$ мм свідчить про виразність субклінічного атеросклерозу в артеріях середнього калібру (каротидних, коронарних, церебральних) [2,3,4].

Мета. Встановити особливості атеросклеротичного процесу у хворих на ПСА, шляхом проведення ультразвукового дослідження сонних артерій з визначенням субклінічних маркерів атеросклерозу.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 23 пацієнти із ПСА, які не мали атеросклеротичних ССЗ, цукрового діабету, хронічної хвороби нирок та інших тяжких захворювань, не приймали

статини. У якості групи порівняння було обстежено 17 осіб із ПС, порівнюваних за віком і статтю. Відібрані хворі, на момент включення у дослідження, не мали АГ та не приймали гіпотензивні засоби. Всім пацієнтам проводили комплекс клініко-інструментальних та лабораторних обстежень. Для виявлення ФР ССЗ проводилась антропометрія. Для оцінки наявності депресії та/або тривожних розладів у пацієнтів використовували госпітальну шкали тривоги і депресії (HADS), що призначена для первинного виявлення тривоги та депресії у пацієнтів (скринінгу) в загальномедичній практиці. Обтяжена спадковість визначалась за наявністю атеросклеротичного захворювання або основного ФР (високий АТ, ЦД, ДЛП) у родичів пацієнта першої лінії (мати або батько), які проявились у віці до 55 років у чоловіків та до 65 років — у жінок. Для оцінки ступеню ураження шкіри використовували калькулятор PASI (Psoriasis Area Severity Index). Усім хворим на ПсА визначали індекс активності артриту (Disease Activity Score — DAS28). З метою визначення групи ризику та осіб, які вживають шкідливу для здоров'я кількість алкоголю, застосовувався опитувальник AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test), розроблений на основі кооперативного проекту ВООЗ (1989 р.). Вживання тютюну оцінювали при співбесіді з пацієнтом згідно Наказу МОЗ України від 03.08.2012 № 601 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів».

Всім хворим було проведено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів досліджень. Загальне клінічне обстеження включало: повне фізикальне обстеження одноразово усім пацієнтам основної та групи контролю, визначення важкості псоріазу, суглобовий огляд, вимірювання АТ. Лабораторне дослідження включало визначення показників ліпідного, пуринового обміну та рівня високочутливого СРБ.

З метою визначення стану судинної стінки всім хворим проводилось дуплексне ультразвукове сканування СА. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів сканування СА проводилось у трьох площинах — двох поздовжніх (передній і задній) і одній поперечній. ТКІМ оцінювали у зоні максимального потовщення у орієнтації площини сканування поздовжньої осі судини. Було розраховано середнє значення ТКІМ правої і лівої загальної СА, як середнє 9 вимірювань у 3-х положеннях; діагностичним критерієм потовщення

ТКІМ вважали показник $\geq 0,9$ мм, наявність атеросклеротичної бляшки — при локальному потовщенні ТКІМ $>1,5$ мм і більше, або потовщення більше, ніж на 50 % чи 0,5 мм відносно інших ділянок КІМ.

Математичну обробку отриманих результатів проводили за програмами IBM SPSS 20 та Statistica 6.0, згідно рекомендацій стандарту GCP до обробки даних. Базу результатів та підготовку даних до математичної обробки проводили в програмі MS Excel 2007.

Результати дослідження. Середній вік хворих на ПсА становив $39,62 \pm 5,8$ роки (11 (48 %) жінок та 12 (52 %) чоловіків), хворих на ПС (група порівняння) $32,3 \pm 5,63$ роки (6 (35,3 %) жінок та 11 (64,7 %) чоловіків) відповідно. Тривалість ПсА коливалась від 3 до 20 років. (таблиця 1).

Основні клініко-демографічні характеристики пацієнтів обох груп наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика пацієнтів ФР ССЗ.

Показник	ПС n=17	ПсА n=23
Вік, років	$32,3 \pm 5,63$	$39,62 \pm 5,8$
Жінок, (n/%)	6 (35,3 %)	11 (48 %)
Чоловіків, (n/%)	11 (64,7 %)	12 (52 %)
Середня тривалість захворювання	$4,1 \pm 0,57$	$10,42 \pm 0,34$
DAS28		
Ремісія $<2,6$	2 (8,69 %)	0
Низький ступінь активності 2,6–3,2	5 (21,73 %)	0
Середній ступінь активності 3,2–5,1	12 (52,17 %)	0
Високий ступінь активності $>5,1$	4 (17,39 %)	0
PASI	$14,36 \pm 1,12^*$	$7,2 \pm 1,05$

За результатами початкового обстеження, частота виявлення традиційних та поведінкових факторів ризику ССЗ (паління, зловживання алкоголем, малорухомий спосіб життя) у групі хворих на ПсА достовірно не відрізнялись від групи порівняння. Частота поєднання факторів ризику ССЗ у хворих на ПсА наведена у таблиці 2.

За результатами аналізу показників ліпідного обміну відмічалась достовірна різниця середніх показників ЗХ у групі пацієнтів з ПсА (таблиця 2) у порівнянні з групою контролю. Середні рівні ЗХ, ТГ, ХС

КАРДІОЛОГІЯ

ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ були значно вищими у хворих на ПсА, рівень ХС ЛПВЩ — достовірно нижчий порівняно з показниками групи хворих на ПС ($p < 0,05$).

Підвищення рівнів високочутливого СРБ та СК у групі хворих на ПсА відмічено у 78,82% (18 осіб) та 21,73% (5 осіб) відповідно (таблиця 2).

Таблиця 2.
**Фактори ризику ССЗ та стан судинної стінки
у обстежених групах хворих.**

Показник	ПсА n=23	ПС n=17
Паління (будь-коли за останні 10 років), n, % осіб	69,56% (16 осіб)	52,9% (9 осіб)
Зловживання алкоголем, n,%осіб	13,04% (3 особи)	11,7% (2 особи)
Гіподинамія, n,% осіб	43,48% (10 осіб)	47,0% (8 осіб)
Ожиріння, n,% осіб	17,39% (4 особи)	17,6% (3 особи)
Стрес, n,% осіб	91,3% (21 осіб)	82,3% (14 осіб)
Обтяжена спадковість по ССЗ, n,% осіб	69,56% (16 осіб)*	41,1% (7 осіб)
ЗХС, ммоль/л	5,23±0,2*	4,17±0,44
ТГ, ммоль/л	2,57±0,4*	1,52±0,3
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,19±0,1*	0,76±0,1
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,37±0,8*	2,34±0,3
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,8±0,4*	0,5±0,1
ІА, у.о.	3,6±0,9*	2,41±0,2
вч СРБ, (мг/л)	18,5±1,79*	4,45±0,53
СК (мкмоль/л)	406,85±15,24*	351,68±15,59
SCORE	3,1±0,33*	1,3±0,11
<2 ФР ССЗ	13,05%*	15,1%
3–5 ФР ССЗ	69,56%*	68,1%
>5 ФР ССЗ	17,39%*	16,8%
Середнє значення ТКІМ СА, мм	1,15±0,2*	0,7±0,1
ТКІМ >0.9	45,83%*	22,58%
Кількість АБ СА	2*	0

Примітка: * різниця між групами достовірна $p < 0,05$.

Як видно з даних наведених у таблиці 2, в групі хворих на ПсА визначався підвищений рівень СК, ЗХС, ХС ЛПНЩ, порівняно із

хворими без ураження суглобів, при відсутності достовірної різниці в комбінації ФР.

Отримані результати свідчать про те, що середнє значення ТКІМ СА в групі хворих на ПсА достовірно вище середнього значення цього показника у хворих на ПС ($p < 0,05$), що вказує на наявність змін в судинній стінці, її потовщення, що можна розцінити як субклінічні прояви атеросклерозу у хворих на ПсА. (Таблиця 2).

За результатами обстеження було визначено ризик виникнення фатальних серцево-судинних подій за шкалою SCORE (таблиця 2), середній показник досліджуваної групи склав $3,1 \pm 0,33$.

Для виявлення факторів, які спричинили найбільший вплив на ступінь вираженості атеросклерозу у хворих на ПсА, проведено кореляційний аналіз всіх досліджуваних показників та аналіз даних амбулаторних карт пацієнтів за 2 попередні роки щодо рівню СРБ, встановлено, що найбільший вплив на ТКІМ СА мали DAS28, ЗХС, ХС ЛПНЩ, СРБ, PASI ($r=0,54, 0,68, 0,67, 0,53, 0,43$ відповідно). У групі пацієнтів з DAS28 середнього і високого ступеню активності ($>3,2$) було виявлено сильний кореляційний зв'язок між величиною ТКІМ СА та сечової кислоти ($r=0,61$). Рівень ХС ЛПВЩ був пов'язаний зворотнім зв'язком середньої сили з СРБ і рівнем сечової кислоти. Даний аналіз у групі хворих на ПС виявив: прямий зв'язок середньої сили між ТКІМ СА і ЗХС, ХС ЛПНЩ, СРБ ($r=0,32, 0,39, 38$ відповідно).

Висновки: 1) Більша вираженість артеріального процесу була встановлена у хворих на ПсА у порівнянні з хворими на ПС не зважаючи на однакові профілі традиційних ФР та вік.

2) В групі хворих на ПсА за результатами кореляційного аналізу найбільший вплив на вираженість атеросклеротичного процесу в СА мали СРБ (середній рівень за 2 роки), DAS28, ЗХС, ХС ЛПНЩ, а у хворих на ПС ЗХС, ХС ЛПНЩ, СРБ.

3) Фактори імуно-запального процесу, характерні для розвитку і прогресування ПсА (СРБ, СК) наряду з традиційними (ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ) відіграють значну роль у хворих на ПсА.

4) Тяжкість ураження шкіри (за PASI) негативно впливає на стан судинної стінки у хворих на ПсА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соломенчук Т. М. Можливості оптимального менеджменту артеріальної гіпертензії високого ризику на рівні сучасної амбулаторної практики / Т. М. Соломенчук // Здоров'я України.— 2013.— С. 37–38.

2. Митченко О. І., Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. // Методичні рекомендації асоціації кардіологів України.— К.: Моріон, 2011.
3. Lorenz M. W. Prediction of Clinical Cardiovascular Events with Carotid Intima -Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. W. Lorenz, H. S. Markus, M. L. Bots [et al.] // *Circulation*.— 2007.— Vol. 115.— P. 459–467.
4. Belcaro G. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study (1))/ G. Belcaro, A. N. Nicolaides, G. Ramaswami. [et al.] // *Atherosclerosis*.— 2001.— Vol. 156, № 2.— P. 379–87.
5. Boehncke S., Salgo R., Garbaraviciene J. Effective continuous systemic therapy of severe plaque-type psoriasis is accompanied by amelioration of biomarkers of cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observational study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.*— 2011.— № 25 — P. 1187–1193
6. Davidovici B. B., Sattar N., Prinz J. C. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— № 130.— P. 1785–1796.
7. Fernández-Llaca H., de la Cueva P., Luelmo J., Armario-Hita J. C., [et al.] RECOR Study Group. Assessment of cardiovascular risk in patients with moderate to severe plaque psoriasis. // *J. Drugs Dermatol.*— 2014 Oct — № 13 (10).— P. 1240–1247.
8. Gelfand J. M., Troxel A. B., Lewis J. D., Kurd S. K., [et al.] The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study. // *Arch. Dermatol.*— 2007 — № 143 — P. 1493–1499.
9. Gelfand, J. M.; Neimann, A. L., Shin, D. B., Wang, X., [et al.] Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. / *JAMA*.— 2006.— № 296.— P. 1735–1741.
10. Gezer O., Batmaz I., Sariyildiz M. A., [et al.]. Sleep quality in patients with psoriatic arthritis. // *Int. J. Rheum. Dis.*— Nov 1, 2014.
11. Mildvan D., Spritzler J., Grossberg S. E., Fahey J. L. [et al.]. *Clin Infect Dis.*— 2005 — P. 853–858.
12. Mygind K., Sell L., Flyvholm M. A., Jepsen K. F. High-fat petrolatum-based moisturizers and prevention of work-related skin problems in wet-work occupations. // *Contact Dermatitis*.— 2006.— № 54.— P. 35–41.
13. Zhu K. J., He S. M., Zhang C., Yang S., Zhang X. J. Relationship of the body mass index and childhood psoriasis in a Chinese Han population: a hospital-based study. // *J. Dermatol.*— 2012.— Feb. № 39(2).— P. 181–183. doi: 10.1111/j.1346–8138.2011.01281. x. Epub 2011 Dec 13.
14. Moll J. M. H., Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin. // Arthr. Rheum.*— 1973. № 3. P. 55–78.
15. Kaipiainen-Seppänen O. Incidence of psoriatic arthritis in Finland. // *Br. J. Rheumatol.*— 1996. — № 35(12).— P. 1289–1291.
16. Shbeeb M., Uramoto K. M., Gibson L. E. [et al.]. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota, USA, 1982–1991. // *J. Rheumatol.*— 2000.— № 27(5).— P. 1247–1250.
17. Soderlin M. K., Borjesson O., Kautiainen H. [et al.]. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. // *Ann. Rheum. Dis.*— 2002. -№ 61(10). -P. 911–915.
18. Alamanos Y., Papadopoulos N. G., Voulgari P. V. [et al.] Epidemiology of psoriatic arthritis in North West Greece, 1982–2001. // *J. Rheumatol.*— 2003. -№ 30(12). -P. 2641–2644.
19. O'Neill T., Silman A. J. Psoriatic arthritis. Historical background and epidemiology. *Baillieres // Clin. Rheumatol.*— 1994.— № 8(2).— P. 245–261.
20. Salvarani C., LoScocco G., Macchioni P. [et al.]. Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients. // *J. Rheumatol.*— 1995.— № 22. -P. 1499–1503.
21. Насонов Е. Л., Полкова Т. В. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии. // *Научно-практическая ревматология*.— 2004.— № 4 — С. 4–9.
22. Reaven G. M. Banting Lecture: role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // *Diabetes*.— 1988.— Vol. 37 — P. 1595–1607.

23. Uyanik B. S., Ari Z., Onur E., [et al.] Serum lipids and apolipoproteins in patients with psoriasis // Clin. Chem. Lab. Med.— 2002.— Vol. 40., № 1.— P. 321–328.
24. Gladman D., Espinoza L. International symposium on psoriatic arthritis. // J. Rheumatol.— 1992.— № 19.— P. 290–291.
25. Zhu K. J., Liu Z., Liu H., Li S. J., Zhu C. Y., Li K. S., Fan Y. M. An association study on the CHRNA5/A3/B4 gene cluster, smoking and psoriasis vulgaris. // Arch. Dermatol. Res.— 2014.— Dec. № 306(10). — P. 939–944.
26. Zoung-Kanyi Bissek A. C., Kouotou E., Defo D., Njamnshi A. K., [et al.]. Epidemiology of dermatitis at the General Hospital Yaounde. // Health. Sci. Dis. 2009.— № 10.— P. 145–149.

Особенности атеросклеротического процесса у больных псориазическим артритом по сравнению с больными псориазом

А. В. Бойко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. В последние годы появились результаты научных, клинических исследований, свидетельствующие о высокой коморбидности псориаза и заболеваний сердечно-сосудистой системы, что может указывать о наличие патогенетической связи между этими заболеваниями, носит многофакторный характер.

Цель. Установить особенности атеросклеротического процесса у больных псориазическим артритом (ПСА), путем проведения ультразвукового исследования сонных артерий (СА) с определением субклинических маркеров атеросклероза.

Материалы и методы. В исследование было включено 23 пациента с ПСА, которые не имели атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), сахарного диабета, хронической болезни почек и др. тяжелых заболеваний, не принимали статины. В качестве группы сравнения были обследованы 17 человек с псориазом (ПС), сопоставимых по возрасту и полу. Отобранные больные на момент включения в исследование, не имели артериальной гипертензии и не принимали гипотензивные средства. Всем пациентам проводили комплекс клинико-инструментальных и лабораторных исследований.

Результаты. Средний возраст больных ПСА составил $39,62 \pm 5,8$ года (11 (48 %) женщин и 12 (52 %) мужчин), больных ПС (группа сравнения) $32,3 \pm 5,63$ года (6 (35, 3 %) женщин и 11 (64,7 %) мужчин) соответственно. Продолжительность ПСА колебалась от 3 до 20 лет.

КАРДІОЛОГІЯ

По результатам анализа показателей липидного обмена отмечалась достоверная разница средних показателей ОХ в группе пациентов с ПСА по сравнению с группой контроля. Полученные результаты свидетельствуют о том, что среднее значение ТКИМ СА в группе больных ПСА достоверно выше среднего значения этого показателя у больных ПС ($p < 0,05$), что указывает на наличие изменений в сосудистой стенке, ее утолщение, можно расценить как субклинические проявления атеросклероза у больных ПСА.

Выводы. Большая выраженность артериального процесса была установлена у больных ПСА по сравнению с больными ПС несмотря на одинаковые профили традиционных ФР и возраст.

Ключевые слова: псориазический артрит, псориаз, сердечно-сосудистые заболевания, дислипидемия, атеросклероз, высокочувствительный С-реактивный белок, мочевая кислота, эндотелиальная дисфункция.

Features of atherosclerotic process in patients with psoriatic arthritis if compared to patients with psoriasis

A. V. Boiko

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. In recent years, the results of scientific, clinical studies, indicating a high comorbidity of psoriasis and diseases of the cardiovascular system, which may indicate the presence of a pathogenetic relationship between these diseases, which is multifactorial.

Aim of study. To establish the peculiarities of the atherosclerotic process in patients with psoriatic arthritis (PsA) by performing ultrasound examination of carotid arteries (CA) with the definition of subclinical markers of atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 23 patients with PSA who did not have atherosclerotic cardiovascular diseases, diabetes, chronic kidney disease, and others severe illnesses and who did not take statins. The comparison group included 17 psoriatic patients (PS) matched for age and sex. The selected patients, at the time of inclusion in the study, did not have arterial hypertension and did not take hypotensive drugs. All the patients were provided with a complex of clinical and instrumental and laboratory examinations.

Results. The average age of patients with PsA was 39.62 ± 5.8 years (11 (48%) women and 12 (52%) men), patients with PS (comparison group) 32.3 ± 5.63 years (6 (35, 3%) of women and 11 (64.7%) men) respectively. The duration of the PsA varied from 3 to 20 years. According to the results of the analysis of lipid metabolism, a significant difference was observed between the mean values of total cholesterol in the group of patients with PsA compared with the control group. The obtained results indicate that the mean value of CIMT of CA in the group of patients with PsA is significantly higher than the mean value of this index in patients with PS ($p < 0.05$), indicating the presence of changes in the vascular wall, its thickening, which can be regarded as subclinical manifestations of atherosclerosis in patients with PsA.

Conclusions. The greater severity of the arterial process was established in patients with PsA in comparison with patients with PS despite the same risk factors and age.

Key words: psoriatic arthritis, psoriasis, cardiovascular diseases, dyslipidemia, atherosclerosis, high-sensitivity C-reactive protein, uric acid, endothelial dysfunction.

Відомості про автора:

Бойко Аліна Володимирівна — аспірант кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.831–002.151

ГЕМОРАГІЧНА ЦЕРЕБРАЛЬНА ХВОРОБА

І. С. Зозуля, А. І. Зозуля

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Резюме. В лекції вказується на актуальність проблеми, причини виникнення геморагічного інсульту (артеріальна гіпертензія, аневризми, судинні мальформації, ангіопатії, васкуліти, патологія згортання системи крові, тромбози вен та інші). Описується клінічна картина геморагічного інсульту, диференціальна діагностика та діагностика з використанням сучасних візуалізаційних методів, дослідження цереброспінальної рідини. Описуються екстрені заходи при веденні хворих з геморагічним інсультом, лікування хворих з субарахноїдальним крововиливом при розриві аневризми та боротьба зі спазмом судин головного мозку.

Ключові слова: інсульт, геморагія, діагностика, клініка, лікування.

Судинні захворювання головного мозку залишаються актуальною соціальною проблемою. Це пов'язано із постійним збільшенням показників смертності та інвалідизації населення від церебрального інсульту.

Навіть в економічно розвинутих країнах смертність від даної патології складає від 12 до 15% у загальній структурі смертності, при цьому до 75–80% осіб, які перенесли інсульт стають інвалідами. Інвалідизація після інсульту в нашій країні складає 3,2 на 10 тис. населення, до праці вертаються лише 20,2% працюючих, а повна професійна реабілітація сягає 3–9% випадків. Летальність внаслідок інсульту, за даними різних авторів, складає від 10 до 34% у перші 30 днів та 45–60% вмирає на протязі наступних 5 років від повторних ішемічних інсультів.

Основні медико-соціальні проблеми в Україні пов'язані з ростом захворюваності і поширеності артеріальної гіпертензії (АГ), атеросклерозу (А), ішемічної хвороби серця (ІХС).

В Україні співвідношення ішемічного інсульту до геморагічного складає 4:1, у деяких регіонах 5:1. В США із 400 тис. інсультів, при-

близно 15–20% приходиться на інсульти геморагічного типу. Встановлено, що ризик розвитку геморагічного інсульту збільшується з віком, хоч є випадки геморагічного інсульту у дітей і молодих людей.

Визначення геморагічного інсульту. Геморагічний інсульт — це найтравматичний крововилив, переважно в тканини мозку (інтрапаренхіматозний або внутрішньочеребральний), в шлуночки мозку (інтравентрикулярно), в субарахноїдальний простір (субарахноїдально), в субдуральний простір (субдуральна гематома). Може бути поєднаний крововилив — одночасно в паренхіму мозку, шлуночки і в субарахноїдальний простір.

Внутрішньочерепні крововиливи — це загрозові для життя стани і можуть стати причиною раптової смерті пацієнта або смерті протягом 24 годин від появи перших симптомів. Смерть від геморагічних інсультів досягає 40–50% у перший місяць захворювання, а 10% — помирають відразу, навіть не доїхавши до стаціонару.

Причини геморагічного інсульту. Геморагічний інсульт частіше всього розвивається в результаті набутих змін та вад розвитку кровоносних судин: анатомічних змін периферичних лентикулостріарних артерій при гіпертонічній хворобі; мішкуватих аневризм судин головного мозку; артеріовенозних мальформацій (АВМ); амілоїдних ангіопатій; мікроангіом; артеріовенозних фістул твердої мозкової оболонки; тромбозів внутрішньочерепних вен; септичного артеріїту і мікотичних аневризм; синдрому Мойя-Мойа.

Головною причиною геморагічного інсульту нетравматичного генезу є артеріальна гіпертензія, зумовлена гіпертонічною хворобою, захворюваннями нирок, феохромоцитомою, ендокринними розладами. При атеросклерозі, не ускладненому артеріальною гіпертензією, крововиливи в мозок є великою рідкістю. Значне і швидке підвищення артеріального тиску може привести до розриву судин і крововиливу. Хронічна артеріальна гіпертензія може приводити до дегенеративних змін пенетруючих артерій мозку і їх розриву. Сьогодні відомо, що при АГ в артеріальних судинах виникає комплекс реакцій: деструктивних, адаптивних, репаративних, які залучають до процесу крововиливу судини будь-якого діаметру — великі екстра- та інтракраніальні артерії, дрібні артерії діаметром до 500 мкм, судини мікроциркуляторного русла. Імуногістохімічні та ультразвукові дослідження АГ встановили пошкодження ендотелію судин, заміщення гладком'язових клітин гіаліном, розшарування основної мембрани та оголення ниток колагену.

НЕВРОЛОГІЯ

ну, оточених проліферуючими фібробластами. Одночасно виявилися ознаки фібриноїдної дегенерації та утворення мікроаневризм. Одним із деструктивних процесів при АГ є ізольований некроз, дистрофічні зміни міозитів та їх груп у середній оболонці артерій.

Виявлені в судинах зміни розглядають як вторинні, зумовлені «глибокою» аноксією як самих струнок, так і навколишньої речовини мозку. У цих хворих механізмом крововиливу є діapedез. Великі вогнища утворюються внаслідок злиття дрібних геморагій.

Найчастіше крововиливи при артеріальній гіпертензії локалізуються в скорлупі, таламусі, мосту і мозочку. Ці геморагії, як правило, супроводяться крововиливами в паренхіму, з проривом в шлуночкову систему.

Другою причиною крововиливів є мішкоподібні аневризми судин головного мозку (АВМ). Вони, як правило, приводять до субарахноїдальних крововиливів. Може бути спонтанна або травматична дисекція аневризми.

АВМ є конгломератами розширених артерій і вен без капілярної мережі між ними. Найчастіше (близько 1/3 всіх випадків) трапляються великі за розміром супратенторіальні АВМ, що забезпечуються кров'ю з різних артеріальних систем — з двох або всіх трьох головних супратенторіальних артерій. У 10–20% спостережень вони поєднуються з мішкуватими аневризмами артерій, які їх живлять і визначають більшу частоту розвитку повторних ВК. Розрив АВМ зазвичай відбувається на її венозній ділянці, чим пояснюється повільніше виникнення симптомів після крововиливу порівняно з гематомами, утвореними внаслідок розриву невеликих артерій або мішкуватих аневризм.

До розвитку ГІ можуть призводити інші судинні захворювання і мальформації такі як: мітотична аневризма (виникає при інфекційному міокардиті), мікроангіоми, кавернозні венозні ангіоми, артеріїти, розшарування артерій, тромбоз внутрішньочерепних вен, хвороба Мойя-Мойа.

Хвороба Мойя-Мойа — рідкісна хронічна форма облітерації термінальних відділів внутрішньої сонної артерії з проліферацією патологічних судин на основі головного мозку (судини Мойя-Мойа). В дитячому віці ця хвороба частіше має перебіг з ішемічними ускладненнями, у дорослих вона може призводити до ГІ. Кровотечі при хворобі Мойя-Мойа виникають із розширених гілок передньої хореїдальної

артерії і/або задньої сполучної артерії. У більшості розширених артерій відзначається виражений фіброз і стоншення медії з фрагментацією еластичного шару. В результаті гемодинамічного стресу або старіння в розширених артеріях з тонкими стінками формуються мікроаневризми. Їх розрив становить основу механізму крововиливу при хворобі Мойя-Мойа.

Особливостями виникнення ГІ і людей літнього віку є зміни в судинах, пов'язані з відкладанням амілоїдного білка у вигляді бляшок у м'язовому шарі артерій малого та середнього калібру. Найчастіше уражаються артерії потиличної, тім'яної і лобових часток. Амілоїдні відкладання розташовуються тільки в мозкових судинах і не належать до проявів генералізованого амілоїдозу.

Біля 85% аневризм спостерігається в басейні сонних артерій і найчастіше в області злиття передньої сполучної і передньої мозкової артерії і біфуркації середньої мозкової артерії А у вертебробазиллярній системі — це в області біфуркації базиллярної артерії і задньої нижньої мозочкової артерії.

Провідною причиною геморагічного інсульту, особливо у дітей і молодих людей, є судинні мальформації. Вони діляться на артеріо-венозні мальформації (АВМ), венозні ангіоми, кавернозні ангіоми і телеангіоектазії. Ці мальформації можуть локалізуватися в будь-якому відділі головного мозку. Описані і сімейні телеангіоектазії. У хворих з великими мальформаціями можна вислуховувати турбулентний ток крові і шум над краніальними судинами.

Однією із причин виникнення геморагічного інсульту є амілоїдна ангіопатія і частіше зустрічається у похилих людей. Амілоїд відкладається в лептоменінгіальних і кортикальних артеріях. Це і зумовлює локалізацію крововиливу на границі сірої і білої речовини головного мозку, і найчастіше в зоні лобних і тім'яних долей. Вважають, що у хворих з інфарктом міокарда і отримуючим тромболітичну терапію в цих областях і виникають внутрішньочерепні крововиливи.

Причинами внутрішньочерепних крововиливів можуть бути системні васкуліти, особливо з некротичними артеріїтами, вузловим періартеріїтом. Серед причин внутрішньомозкових крововиливів є патологія звертаючої системи крові — коагулопатіями, застосуванням тромболітичних препаратів, гепаринів, гірудина, антитромбоцитарних препаратів. А це може бути при лікуванні ішемічного інсульту тромболітичними засобами у поєднанні з гепарином, аспірином,

НЕВРОЛОГІЯ

оральних антикоагулянтів. Описані ГІ на фоні прийому антикоагулянтів і особливо на першому році лікування, при неадекватному лабораторному контролі проведеної терапії, при виникненні гіпокоагуляційного синдрому (зниження протромбінового індексу до 40 % або підвищення міжнародного нормалізуючого коефіцієнта більше 5), антиагрегатна терапія є відносно несуттєвим фактором у патогенезі ВК, призводячи до їх розвитку не більше ніж у 0,3 % випадків.

ГІ можливі і як ускладнення загальних тяжких інфекційних захворювань, менингоенцефаліту, васкуліту, захворювань крові (гемофілії, лейкемії, геморагічного діатезу, тромбоцитопенічної пурпури та ін. При гемофілії ВК виникають у випадках тяжкого дефіциту фактору VIII. Низька концентрація фактору фон Віллібранда може зумовити внутрішньочерепний крововилив, особливо у пацієнтів з АГ. При лейкозах крововиливи зазвичай множинні і поєднуються з іншими формами геморагії. Причиною масивних ВК у хворих на хронічний алкоголізм є гіпокоагуляційний синдром внаслідок порушень функції печінки. При наркоманії (застосуванні кокаїну, амфетамінів тощо) частіше виникають діapedезні геморагії. У 5 % спостережень розвиваються крововиливи в пухлини, частіше метастатичні.

Порівняно рідкою причиною внутрішньочерепних крововиливів є тромбози вен. Венозний тромбоз часто розвивається у дегідратованих хворих, у вагітних і в післяродовому періоді, у хворих з пухлинами головного мозку, після перенесеної черепно-мозкової травми та ін.

Клінічна картина геморагічного інсульту. Клінічна симптоматика залежить від інтенсивності некротичних, парабіотичних, судинно-рефлекторних реакцій з боку тканини мозку, які оточують гематому, тривалості кровотечі, обсягу і локалізації крововиливу.

В діагностиці геморагічного інсульту важливе значення має анамнез, зібраний у пацієнта або його представників, де з'ясувати наявність артеріальної гіпертензії, перенесених гострих порушень мозкового кровообігу раніше, а також у його родичів. Чи спостерігались головні болі, шум в голові, відчуття «серця в голові»? Як пацієнт лікувався до цього випадку (регулярно, не регулярно, чи вживав алкоголь і кури). Що у хворого було напередодні?

В клінічній картині звертає увагу гострий початок, після фізичного, психічного перевантаження, гарячої ванни, душа, роботи на сонці. Симптоматика розвивається, як правило, раптово, в період активної діяльності хворого, хоча в поодиноких випадках крововилив може ви-

никати в період спокою або уві сні. Найчастіші провокуючі фактори — це підйом артеріального тиску, прийом алкоголю.

За даними деяких авторів, гематома збільшується протягом 2–3 годин з моменту розвитку крововиливу. Вже при об'ємі крововиливу близько 25 мл. зменшується кровотеча і наростає ішемія навколо гематоми. Ці зміни призводять до значного збільшення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ).

Водночас вважають, що клінічну картину при ВК визначають не стільки об'єм крововиливу, скільки ступінь і поширеність периферичної ішемії, вираженість набряку головного мозку, загальний об'єм вогнища. У хворих спостерігається вкрай інтенсивний головний біль, за яким слідує втрата свідомості. Відмічається нудота, блювота, прострація, фотофобія, фонофобія, ригідність м'язів потилиці. Якщо не має повної втрати свідомості, іноді можуть відмічатися однократні або багаторазові генералізовані чи фокальні епілептичні напади. Локальні неврологічні симптоми вказують на локалізацію гематоми. При крововиливах у мозочок перебіг захворювання, як правило, підгострий. Хворі скаржаться на головний біль, головокружіння, порушення ходи, нудоту, блювоту. Пізніше з'являються симптоми компресії стовбура головного мозку, а також ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску. У хворих з субарахноїдальним крововиливом домінують загально мозкові симптоми, менингіальні контрактири. Диплегія в результаті ураження окорухового нерва вказує на локалізацію аневризми.

При прориві в шлуночкову систему (паренхіматозно-шлуночкова, шлуночкова крововиливи) супроводяться важким станом хворого, втратою свідомості, комою, може спостерігатися горметонічний синдром, порушення дихання, серцевої діяльності, вегетативні розлади.

Загально мозкові розлади є провідними у клінічній картині ВК. Приблизно у 16 % пацієнтів виникають генералізовані епілептичні напади, можливе психосоматорне збудження. Протягом однієї години з'являються порушення свідомості від оглушення до коми.

Менингіальний синдром у перші години захворювання проявляється гіперестезією (насамперед світлобоязню), ригідністю м'язів потилиці, симптоми Керніга, Брудзинського формуються, як правило, пізніше. Більш ніж у третини пацієнтів похилого віку симптоми подразнення мозкових оболонок не очевидні.

Широко представлені вегетативні симптоми. Шкірні покрови багряно-червоні, покриті потом, дихання хрипле гучне, стридорозне або

НЕВРОЛОГІЯ

за типом Чейна-Стокса, пульс напружений, АТ підвищений, швидко виникає гіпертермія. Вогнищева симптоматика при ГІ залежить від локалізації ураження. Лобарні крововиливи, крововиливи в базальні ядра і внутрішню капсулу зазвичай проявляються контрлатерантною геміплегією, геміанестезією, геміанопсією, парезом лицевої мускулатури і язика за центральним типом, афазією (при ураженні домінантної півкулі) або порушенням схеми тіла, аутопрогнозією, анозогнозією (при ураженні субдомінантної півкулі).

Крововиливи в таламус проявляються контрлатеральною геміанестезією і геміатаксією, геміанопсією, можлива амнезія, сонливість, апатія.

Субтенторіальні крововиливи перебігають важче і супроводжуються найвищою летальністю, що пов'язано з малими розмірами задньої черепної ямки і швидким зміщенням структур головного мозку у великий потиличний отвір з порушенням функції дихального і серцево-судинного центрів, стисненням ІV шлуночка і з розвитком обструктивної гідроцефалії.

Крововиливи в мозочок розвиваються протягом декількох годин і для них характерно виражене запаморочення, міоз, ністагм, повторне блювання, різкий біль у ділянці потилиці і шиї, гіпотонія або атонія м'язів, атаксія, швидке наростання внутрішньочерепної гіпертензії.

Крововилив в стовбур мозку спостерігається частіше в місті і супроводжується розвитком глибокої коми протягом декількох хвилин, тетраплегією, вираженою децеребраційною ригідністю, міозом, розладами дихальної та серцево-судинної діяльності. Смерть хворих настає протягом декількох годин.

При малому за розмірами вогнищі ураження в покриві мосту свідомість може залишатися збереженою, а клінічна симптоматика проявляється розвитком альтернуючого синдрому.

Ускладненнями гострого періоду геморагічного інсульту можуть бути — прорив крові в шлуночкову систему, дислокаційний синдром, розвиток гострої оклюзійної гідроцефалії.

Прорив крові в шлуночкову систему спостерігається в 30–85% випадках ВК. Ймовірність проникнення крові в ці структури залежить від локалізації, об'єму гематоми, від часу, що минув з моменту крововиливу. Найвища вірогідність цих процесів зберігається 2–3 доби і довше. У цей період речовина головного мозку навколо гематоми піддається автолітичним процесам, зона розм'якшення збільшуєть-

ся в розмірах і поширюється на стінку бічного шлуночка з наступним проникненням у порожнину шлуночка тільки рідкої частини вогнищі крововиливу.

Гематоми, розташовані зовні від внутрішньої капсули (путамінальні), і лобарні ВК рідко прориваються в шлуночкову систему. Підкірково-капсулярні крововиливи в 40 % випадків прориваються в центральну частину бічного шлуночка. Крововиливи в тім'яно-потилічну і потилічну ділянки супроводжуються проривом крові в задній ріг бічного шлуночка, а гематоми тім'яно-скроневої і скроневої ділянок — в нижній ріг бічного шлуночка з однаковою частотою (9,4 %). Первинні крововиливи в мозочок і в стовбур мозку (у 2,3 %) супроводжуються проривом крові в IV шлуночок.

Щодо зубчастого ядра крововиливи в мозочок можуть бути розділені на медіальні (розташовані ближче до черв'яка і IV шлуночка), латеральні (розташовані здебільшого в півкулі мозочка) і змішані. Найвища ймовірність прориву крові в IV шлуночок при медіальних гематомах.

Найчастіше (до 80 %) прорив крові в шлуночкову систему спостерігається при таламічних крововиливах.

При масивних крововиливах, що супроводжуються проривом крові в шлуночкову систему, відбувається швидке пригнічення функцій довгастого мозку.

Прорив крові в шлуночкову систему завжди супроводжується розвитком гострої оклюзійної гідроцефалії. Найчастіше спостерігається поєднаний механізм розвитку гострої оклюзійної гідроцефалії (наявність крові в шляхах лікворовідтоку і стиснення їх вогнищем ураження). Темпи розвитку її можуть бути різними. Її прогресування супроводжується трансепендімальним виходом ліквору в речовину мозку.

Крововилив із проривом крові в шлуночки мозку характеризується глибокою комою, вираженою гіпертермією, зникненням сухожильних і патологічних рефлексів, нестабільністю м'язового тону з явищами горметонії, порушеннями стовбурових функцій з розладами дихання та серцевої діяльності.

Скроневі і скронево-тім'яні гематоми об'ємом до 30 см³ створюють високий ризик (до 75 %) розвитку транстенторіальної дислокації мозку зі стисненням його стовбура і формуванням симптомів компресії стовбурових структур. Встановлено, що в найгострішій стадії ВК (1–3 доба) на вираженість дислокаційного синдрому в однаковій мірі впливають обширні гематоми з супроводжуваним її периферичним

НЕВРОЛОГІЯ

набряком, прорив крові в шлуночкову систему і гостра оклюзійна гідроцефалія. У пізніший період (4–14 доба) в розвитку дислокаційного синдрому оклюзійна гідроцефалія є найменш значущим фактором. На 3-му тижні локалізація вогнища крововиливу, прорив крові в шлуночкову систему і гостра оклюзійна гідроцефалія мінімально впливають на ризик розвитку дислокаційного синдрому.

Про виникнення дислокації стовбура свідчать наростання розладів свідомості, односторонній мідріаз, зміна кіркового парезу погляду на стовбуровий, глибокі розлади дихання і серцевої діяльності.

Зрідка (не більше ніж у 10% хворих), переважно у випадках, коли ГІ розвивається за типом геморагічного просочування, загально мозкові та вогнищеві симптоми наростають протягом 1–2 тижнів. Захворювання має прогредієнтний, іноді — ремітуючий перебіг. У 15% хвороби перебіг ВК буває підгострим. Цей тип також характеризується гострим початком, потім клінічні прояви на деякий час стабілізуються. Однак внаслідок формування набряку мозку через 2–3 доби (іноді пізніше) знову з'являються симптоми підвищення внутрішньочерепного тиску, що супроводжується наростанням вираженості вогнищевих і оболонкових симптомів, виникає дислокаційний синдром. Нерідко причиною погіршення є вторинні геморагії.

Прогноз.

Прогнозування результату ВК навіть у спеціалізованому нейросудинному відділенні — завдання нелегке, проте воно необхідне для визначення тактики терапії, вибору консервативних або оперативних методів лікування.

До прогностично несприятливих симптомів при ГІ належать порушення свідомості у дебюті захворювання, значний об'єм і медіальна локалізація гематоми, прорив крові в шлуночкову систему, високий систолічний АТ (АТСИСТ) у перші години інсульту, ранній розвиток застійних дисків зорових нервів, перенесений раніше інсульт або інфаркт міокарда, порушення вітальних функцій.

Прогноз перебігу і результату ВК залежить насамперед від розвитку ускладнень серед яких найважчі такі: прорив крові в шлуночкові систему, дислокація і стиснення різних відділів мозку внаслідок вираженого набряку, розвиток гострої оклюзійної гідроцефалії і вторинних геморагій в мозковий стовбур. Крововилив в міст або довгастих мозок можуть швидко призводити до летального наслідку. При ураженні мозочка тяжкість стану великою мірою визначається співвідношен-

ням об'єму крововиливу та задньої черепної ямки — так званим волюметричним коефіцієнтом. Неприятливими ознаками, що впливають на перебіг і результат ГІ в мозочок, є прорив крові в шлуночкову систему, гостра оклюзійна гідроцефалія, дислокація стовбура мозку і волюметричний коефіцієнт більше 0,08.

При сприятливому перебігу захворювання через 1–2 тижні відбувається автоліз крові в осередку крововиливу. Після руйнування еритроцитів і всмоктування продуктів розпаду крові на місці гематоми залишається гладкостінна порожнина (кіста), що містить жовтувату рідину.

Нетравматичні субарахноїдальні крововиливи.

Субарахноїдальний крововилив (САК) — синдром, зумовлений потраплянням крові в субарахноїдальний простір внаслідок розриву судин головного мозку або його оболонок.

САК посідає третє місце за частотою серед цереброваскулярних катастроф і розвивається у 10–19 осіб на 100 тис. населення, виникаючи в будь-якому віці.

Основними етіологічними факторами розвитку САК є розриви мішкуватих аневризм на основі мозку (до 85%), які найчастіше (до 90%) розміщуються в передньому відділі артеріального віллізієвого кола і тільки в 9–10% випадків локалізуються в вертебрально-базиллярному судинному басейні.

Гістологічні дослідження їх будови засвідчили дегенерацію ендотеліальних клітин, внутрішньої еластичної мембрани і м'язового шару судинної стінки. Сьогодні внутрішня еластична мембрана і позаклітинний матрикс розглядаються як головні структурні елементи судинної стінки, стоншення яких призводить до розвитку аневризм. Оскільки найчастіше вони виникають у ділянці біфуркації артерій, де кровоплин стає турбулентним, збільшує свій вплив на судинну стінку, то існує думка, що до формування аневризм призводить поєднання гемодинамічних порушень і особливостей будови артеріальної стінки.

Артеріальна гіпертензія належить до основних чинників, що запускають патологічні процеси в судинній стінці. Велике значення у виникненні церебральних аневризм надають процесам апоптозу гладком'язових клітин судинної стінки. Відомо, що ці клітини синтезують і секретують компоненти (у тому числі еластичні волокна), з яких будується сполучна тканина судинної клітини.

НЕВРОЛОГІЯ

Не менший інтерес викликають генетичні аспекти розвитку САК. У 10% випадків САК розвивається в результаті аневризматичних крововиливів, зокрема розшарування артерій. У 5% хворих виявляються рідкісні причини САК: церебральні або спінальні АВМ, мішкуваті аневризми спінальних артерій, травми, мікотичні аневризми, міксому серця, зловживання кокаїном, серповидно-клітинна анемія, антикоагулянтна терапія та ін. В осіб літнього віку основною причиною САК є АГ, при якій формуються мікроаневризми судин.

До безпосередніх провокуючих факторів при САК належать: різке підвищення артеріального тиску і внутрішньочерепної гіпертензії при різкому фізичному навантаженні під час підйому важких предметів, акту дефекації, кашлю, статевого акту, сильних негативних емоцій, погіршенні венозного відтоку під час нічного сну у хворих з різко вираженим атеросклеротичним ураженням судин головного мозку.

Кров, що вилілася в субарахноїдальний простір, викликає асептичну запальну реакцію судинної мозкової оболонки, набряк, судинний спазм та ішемію головного мозку. Ангіоспазм є одним із найтяжчих і найчастіших ускладнень САК при розриві аневризми головного мозку і сприяє його вторинному ішемічному пошкодженню. Ангіоспазм розвивається при розривах аневризм і практично не спостерігається при розривах АВМ і САК іншої етіології.

Виражений і тривалий ангіоспазм викликає різке підвищення судинного опору і формування “відстрочених” інфарктів мозку. За різними даними, частота судинного спазму в першу добу становить 2–7%, на 5 добу — 31%, до 17 доби — 90,6%. Звуження артерій починається на 3–4 добу від початку захворювання, максимально виражене на 7–14 добу, потім воно регресує.

Повторні кровотечі, зумовлені лізисом згустку крові, що прикриває місце розриву судини, розвиваються у 17–26% хворих з САК внаслідок розриву аневризм. Ще одним ускладненням САК є гідроцефалія, яка розвивається у 25–27% хворих і зумовлена оклюзією лікворовивідних шляхів і порушенням резорбції ліквору.

Клінічні прояви при САК залежать від масивності та локалізації крововиливу. Залежно від поширення крові виділяють: субарахноїдальні, субарахноїдально-паренхіматозні, субарахноїдально-вентрикулярні і субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярні крововиливи. Кардинальним симптомом є гострий розвиток інтенсивного болю голови, іноді на тлі або після фізичного та емоційного напру-

ження. Раптовий біль у нижній ділянці шиї або між лопатками вказує на спінальний САК, особливо якщо він іррадіює в надпліччя або руки.

Порушення свідомості виникають приблизно у 50% хворих, частіше при розривах аневризм. Біль голови може з'являтися до розвитку втрати свідомості і завжди персистує після його відновлення. У гострому періоді САК у 45% хворих відзначається психомоторне збудження, нерідко досить виражене. Епілептичні напади розвиваються у 10% хворих з аневризматичним САК. Найчастіше вони виникають у перші дні після крововиливу, але в 1/3 хворих з'являються через 6 місяців і ще в 1/3 — через 1 рік і більше. Нападів при неаневризматичному САК зазвичай немає, але вони можливі при розшаруванні артерій або наявності АВМ. Менінгеальний синдром — один із головних клінічних проявів САК. Вегетативні порушення в клініці САК зумовлені подразненням кров'ю гіпоталамічної ділянки і спазмами її артерій. У більшості хворих на 1–2-й день підвищується температура тіла, відзначається зміна пульсу (бради- або тахікардія), іноді рефлекторно зростає АТ. У гострій стадії САК з'являються зміни на ЕКГ, які можуть симулювати інфаркт міокарда.

У гострій фазі аневризматичного САК вогнищеві неврологічні симптоми зазвичай відсутні, проте вони можуть виникати, що в деяких випадках допомагає встановити причину геморагії і локалізацію аневризми. Геміпарез на ранніх стадіях захворювання може бути зумовлений великим згустком крові в субарахноїдальному просторі сільвієвої борозни при розривах аневризм СМА, при цьому можливі також гемігіпестезія, афазія (при ураженні домінантної півкулі), гомонімна геміанопсія.

Пошкодження окорухового нерва (птоз, мідріаз) виникають при аневризмах ВСА у місця відходження ЗСА; рідше — при аневризмах основної (ОА) або верхньої мозочкової артерії (ВМА); устя верхньої хоріоїдальної артерії; пошкодження відвідного нерва (частіше двостороннє) відзначається при підвищенні лікворного тиску. Мозочкова атаксія, а також альтернуючий синдром Валленберга можливі при розшаруванні хребетної артерії. При аневризмі ВСА в гирлі очної артерії біль голови може локалізуватися в параорбітальній ділянці й гомолатерально, супроводжуватися зниженням гостроти зору та (або) випаданням полів зору.

Характерні симптоми розриву аневризми передньої сполучної артерії (ПСА) є психічні зміни у вигляді емоційної лабільності, психо-

НЕВРОЛОГІЯ

моторного збудження, зниження інтелекту, порушень пам'яті за типом конфабуляторно-амнестичного синдрому Корсакова; можливий розвиток нижнього парапарезу, акінетичного мутизму; часто спостерігаються електролітні порушення і нецукровий діабет, що визначається ураженням прилеглих анатомічних утворів, включаючи гіпоталамус.

При аневризмах верхнього сегмента ОА виявляються одно- або двостороннє ураження окоорухового нерва, симптом Паріно, вертикальний або ротаторний ністагм, офтальмоплегія. Ознаками розриву аневризми проксимального сегмента ОА є дисфагія, дизартрія, порушення або втрата вібраційної, температурної і больової чутливості, дизестезія в ногах, при масивному крововиливі розвивається кома з порушенням дихання.

Поява вогнищевої неврологічної симптоматики на 2–3-му тижні захворювання пов'язана, як правило, з вторинною ішемією внаслідок судинного спазму, при цьому клінічна картина визначається басейном спазмованої артерії, ступенем її звуження і особливостями колатерального кровообігу. Ішемія мозку збільшує ризик розвитку летального наслідку після САК у 2–3 рази і знижує частоту добрих результатів більш ніж на 1/3.

Для оцінки тяжкості стану хворих з САК використовують класифікацію Ганта-Гесса.

Частота розвитку ангіоспазму значно зростає при базальному САК, особливо при його поширенні на міжпівкульну щілину, сільвієву борозну, оперізувальні й міжніжкові цистерни.

Приблизно у 50 % з них розвиваються вторинні ішемічні ураження мозку. Ці вогнища ішемії розм'якшення виявлялися на 5 або 15–20 день після розриву церебральної аневризми.

Майже в кожного третього хворого спостерігаються атипові варіанти САК: мігреноподібний (6 %), псевдозапальний (6 %), псевдогіпертонічний (2 %), псевдорадикулярний (2 %), псевдопсихотичний (2 %).

Повторні САК в 80 % випадків призводять до загибелі хворого внаслідок масивного внутрішньошлуночкового або паренхіматозного крововиливу.

Діагностика. Комп'ютерна томографія є єдиним діагностичним тестом, якщо КТ проводиться в перші 24 години від початку захворювання та кров реєструється у всіх 100 % хворих з інтрапаренхіматозними крововиливами і біля 95 % з САК. Якщо КТ проводиться через

декілька днів то її діагностичні можливості зменшуються. КТ також може виявити ранні ускладнення (набряк, гідроцефалію).

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) також виявляє внутрішньочерепні крововиливи і дає додаткову інформацію про можливість оцінити «вік» гематоми.

Дослідження церебро-спінальної рідини (ЦСР) вказує на наявність крові в лікворі. Проте нераціонально робити люмбальну пункцію, якщо виконано КТ, але при підозрі на САК люмбальна пункція показана.

Протягом захворювання дані аналізу ЦСР змінюється. ЦСР, отримана через декілька днів від початку захворювання має світло-жовтий колір, підвищений вміст білка або запальну реакцію, що дає можливість запідозрити розвиток вірусного менінгіту.

З допомогою КТ і МРТ з контрастуванням можна уточнити наявність і локалізацію артеріовенозної мальформації чи аневризми.

Артеріографія є дуже важливим методом дослідження хворих з крововиливом, особливо САК. Це кращий спосіб для виявлення мішкоподібних або маленьких периферичних аневризм, а також судинних мальформацій, про наявність судинного спазму.

Найбільш інформативним методом діагностики ангіоспазму після САК є артеріографія.

Лікування. Профілактика.

Лікування внутрішньомозкових крововиливів заключається у своєчасній діагностиці, максимально швидкому виключенні патології, що піддається хірургічному лікуванню, правильна консервативна терапія, спрямована на полегшення стану хворого і запобігання можливим ускладненням.

- Призначення антигіпертензивних середників, що можуть знизити вірогідність розвитку внутрішньо мозкових крововиливів;
- Обережність у використанні антикоагулянтів і тромболітичних препаратів також знижує ризик крововиливів;
- Ефективна профілактика — своєчасне діагностування артеріовенозних мальформацій, аневризм та їх хірургічне лікування.

Консультації спеціалістів і госпіталізація:

- ГІ відноситься до групи критичних станів і пацієнти потребують термінової невідкладної допомоги.
- Крововилив в порожнину черепа (мозок, шлуночки) є загрозливим для життя і супроводжується багатьма серйозними ускладненнями.

НЕВРОЛОГІЯ

– Як правило потрібна термінова госпіталізація в спеціалізоване відділення з можливістю моніторингу життєвоважливих функцій, або у відділення інтенсивної терапії (Stroke Care Unit) у відділення де є спеціально підготовлений персонал, а також невролог, нейрохірург, реаніматолог і кардіолог.

Загальні принципи ведення хворих:

Екстрені заходи при веденні хворих з ГІ

- Постійний контроль за системами життєдіяльності і артеріальним тиском;
- Постійний контроль за неврологічним статусом;
- Підтримка дихання;
- Моніторинг серцевої діяльності для виявлення порушень ритму;
- Поступова інфузія фізіологічного розчину;
- Симптоматичне лікування болю, блювоти, епілептичних нападів;
- Потрібно утримуватися від введення гіпотонічних розчинів або зменшення ризику набряку;
- Проводити контроль глюкози в крові;
- У хворих показаним є проведення ендотрахеального наркозу і штучної вентиляції легень;
- Значне підвищення АТ може підсилити ризик кровотечі. Межі АТ, що потребують лікування не встановлені. Проте, границі АТ, що потребують корекції є САТ 220 мм. рт. ст., ДАТ 120 мм. рт. ст. Реакції на антигіпертензивні препарати зазвичай підсилені у порівнянні з нормою і препарат вибору не встановлено. Мета його призначення — поступове і обережне зниження АТ.
- Слід заборонити препарати, що розширюють мозкові артерії, так як вони сприятимуть підвищенню внутрішньочерепного тиску (ВЧТ);
- Краще використовувати короткодійні препарати, так як дозування можна змінювати в залежності від показників АТ;
- Такі симптоми як головний біль, психомоторне збудження, блювота потребують медикаментозного лікування;
- Хворим з епілептичними нападами в анамнезі слід призначати проти епілептичні препарати (антиконвульсанти);
- Для зменшення ВЧТ в ранньому періоді надати хворому підвищення положення голови, зменшити прийом рідини, зняти збудження;
- Не слід використовувати гіпоосмолярні препарати, глюкозу;
- При погіршенні стану показана інтубація трахеї, ШВЛ, введення манітолу 0–1,0 г/кг. Його дія починається через 20 хв. і протягом 4–6 год.

Хірургічне лікування гематоми:

Тактика хірургічного лікування визначається в залежності від локалізації і маси (об'єму) гематоми, неврологічного статусу.

- Хірургічне лікування гематом (>2,5 см), що локалізовані в мозочку, при загрозі здавлення стовбура і обструкції і лікворних шляхів;
- Хворим з вторинною гідроцефалією показано вентрикулярне шунтування для дренування ЦСР, що знижує ВЧТ;
- Хворим з невеликими гематомами без симптомів здавлення хірургічне лікування не показано;
- Невідкладні заходи продовжуються в стаціонарі до стабілізації стану, цілодобовий моніторинг життєвоважливих функцій. Потрібно призначати інфузійну терапію;
- Катетер потрібно видалити чим раніше, щоб запобігти інфікуванню сечовивідних шляхів;
- Проводити заходи профілактики тромбозу;
- Пасивні та активні рухи допоможуть зменшити ортопедичні ускладнення;
- Профілактика легеневих ускладнень.

Етіотропне лікування:

- Хірургія півкульних (великих) гематом, що викликають зміщення серединних структур;
- Видалення артеріовенозних мальформацій та аневризм (кліпування, облітерація). Час проведення операції визначається індивідуально.

Більшість хірургів оперують в ранній період. До операції слід стабілізувати стан хворого, але при САК оперувати до виникнення ангіоспазму та ішемії мозку, які досягають максимуму до 7-го дня і зменшуються в наступні 7–10 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alway D., Cole J. W. Stroke Essentials for Primary Care: A Practical Guide.— Humana Press, 2009.— 216 p.
2. Bederson J. B. Subarachnoid Hemorrhage: Pathphysiology and Management.— Thieme/AANS, 1996.— 283 p.
3. Caceres J. A., Goldstein J. N. Intracranial hemorrhage.// Emerg. Med. Clin North. Am.— 2012.— Aug;30(3).— P. 771–794.
4. Caplan L. Caplan's Stroke: A Clinical Approach.— Saunders, 2009.— 688 p.
5. Carhuapoma J. R., Mayer S. A., Hanley D. F. Intracerebral Hemorrhage.— Cambridge University Press, 2009.— 276 p.
6. Chang T. R., Naval N. S., Carhuapoma J. R. Controversies in neurosciences critical care.// Anesthesiol Clin.— 2012.— Jun;30(2).— P. 369–383.

7. Dreier J. P., Drenckhahn C., Woitzik J., Major S. [et al.]. COSBID Study Group. Spreading ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage.// *Acta Neurochir Suppl.*— 2013.— № 115.— P. 125–129.
8. Ikram M. A., Wieberdink R. G., Koudstaal P. J. International epidemiology of intracerebral hemorrhage.// *Curr. Atheroscler. Rep.*— 2012.— Aug;14(4).— P. 300–306.
9. Keep R. F., Hua Y., Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets.// *Lancet Neurol.*—2012.— Aug;11(8).— P. 720–731.
10. Ko S. B., Choi H. A., Lee K. Clinical syndromes and management of intracerebral hemorrhage.// *Curr. Atheroscler. Rep.*— 2012.— Aug;14(4).— P. 307–313.
11. Krafft P. R., Bailey E. L., Lekic T., Rolland W. B. [et al.]. Etiology of stroke and choice of models.// *Int. J. Stroke.*— 2012.— Jul;7(5).— P. 398–406.
12. Manno E. M. Update on intracerebral hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*.— 2012.— Jun; 18(3).— P. 598–610.
13. Meretoja A., Strbian D., Putaala J., Curtze S. [et al.]. SMASH-U: a proposal for etiologic classification of intracerebral hemorrhage. *Stroke.*— 2012.— Oct;43(10).— P. 2592–2597.
14. Mittal M. K., Rabinstein A. A. Anticoagulation-related intracranial hemorrhages.// *Curr. Atheroscler. Rep.*— 2012.— Aug;14(4).— P. 351–359.
15. Provencio J. J. Inflammation in subarachnoid hemorrhage and delayed deterioration associated with vasospasm: a review.// *Acta Neurochir Suppl.*—2013.— № 115.— P. 233–238.
16. Rowland M. J., Hadjipavlou G., Kelly M., Westbrook J., Pattinson K. T. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: looking beyond vasospasm.// *Br. J. Anaesth.*— 2012.— Sep;109(3).— P. 315–29.
17. Sasaki T., Kikkawa Y. Proposed mechanism of cerebral vasospasm: our hypothesis and current topics.// *Acta Neurochir Suppl.*— 2013.— № 115.— P. 53–56.
18. Thanvi B. R., Sprigg N., Munshi S. K. Advances in spontaneous intracerebral haemorrhage.// *Int. J. Clin. Pract.*— 2012.— Jun., 66(6).— P. 556–564.
19. Wang Q. T., Tuhim S. Etiologies of intracerebral hematomas.// *Curr. Atheroscler. Rep.*— 2012 Aug; — № 14(4).— P. 314–321.

Геморрагическая церебральная болезнь

И. С. Зозуля, А. И. Зозуля

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Резюме. В лекции освещается актуальность выбранной темы, причины возникновения геморрагического инсульта (артериальная гипертензия, аневризмы, сосудистые мальформации, ангиопатии, васкулиты, патология свертывающей системы крови, тромбозы вен, и др.). Описывается клиническая картина геморрагического инсульта, дифференциальная диагностика и диагностика с использованием современных визуализирующих методов исследования спинномозговой жидкости. Описываются экстренные мероприятия при ведении больных с геморрагическим инсультом, лечение больных с субарахноидальным кровоизлиянием при разрывах аневризм и борьба со спазмом сосудов головного мозга.

Ключевые слова: инсульт, гемморагия, диагностика, клиника, лечение.

Hemorrhagic cerebral disease

I. S. Zozulia, A. I. Zozulia

Shupyk National Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. The lecture highlights the relevance of the chosen topic, the causes of hemorrhagic stroke, including arterial hypertension, aneurysms, vascular malformations, angiopathies, vasculitis, pathology of the blood coagulation system, venous thrombosis, etc. It also depicts the clinical picture of hemorrhagic stroke, differential diagnosis and diagnosis using modern imaging methods for the study of cerebrospinal fluid. There are described emergency measures in the management of patients with hemorrhagic stroke, the treatment of patients with subarachnoid hemorrhage during ruptures of aneurysms, and the control of cerebral vasospasm.

Key words: stroke, hemorrhage, diagnostics, clinic, treatment.

Відомості про авторів:

Зозуля Іван Савович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Зозуля Андрій Іванович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК 616.13–007.64:616.831–005–039:612.13

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ГОСТРИЙ ПЕРІОД РОЗРИВУ АРТЕРІАЛЬНОЇ АНЕВРИЗМИ

М. В. Глоба, С. О. Литвак, Л. М. Яковенко

**ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова
НАМН України», м. Київ**

Вступ. Ефективне планування лікувальних заходів при розриві артеріальної аневризми (АА) головного мозку (ГМ), що ускладнюється постгеморагічним вазоспазмом (ВС), можливе за умов адекватної оцінки церебральної гемодинаміки.

Мета роботи — оптимізувати критерії оцінки церебральної гемодинаміки у гострому періоді розриву АА ГМ для підвищення ефективності діагностики церебрального ВС.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів комплексного клініко-інструментального обстеження 326 (100%) пацієнтів у гострому періоді геморагічного інсульту аневризматичного походження, які знаходились на обстеженні та лікуванні в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» у 2009–2018 рр. Локалізація розірваної АА: комплекс ПМА-ПСА — 185 (56,7%) спостережень, супракліноїдні відділи ВСА — 65 (20%), біфуркація M_1 - M_2 -сегмента СМА — 60 (18,4%), у ВББ — 16 (4,9%). Стан пацієнтів за шкалою WFNS на момент госпіталізації відповідав I–III ступеню тяжкості у 272 (83,4%). Інструментальні методи включали МСКТ ГМ, церебральну ангіографію (ЦАГ), ультрасонографію (УС).

Результати. При госпіталізації ВС зафіксовано у 186 (56,7%) хворих зі зростанням кількості випадків ВС у післяопераційному періоді до 291 (89,3%) на 7–10 добу від розриву АА. Порівняльний аналіз показників кровоплину за даними УС зі ступенем звуження діаметра артерії, виявленим за допомогою ЦАГ, встановив: звуження просвіту на 50–75% відповідає зростанню систолічної лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) в СМА 200–270 см/с, в ПМА — 175–240 см/с; при спазмі більше 75% — ЛШК в СМА > 270 см/с, в ПМА > 240 см/с; для ВББ при звуженні просвіту на 50–75% ЛШК складає 145–200 см/с. Локалізація

розірваної АА у ВСА та в базиллярній артерії є найбільш несприятливою для розвитку вираженого та поширеного ВС.

Висновки. ВС має прогресивний характер, з піком виявлення на 7–10 добу з моменту розриву АА ГМ. При порівняльному аналізі результатів ЦАГ та УС визначено критерії відповідності ЛШК ступеню ангиографічного звуження певного артеріального сегменту. Характер ВС мав відмінності залежно від локалізації розірваної аневризми.

Ключові слова: артеріальна аневризма, головний мозок, церебральний вазоспазм, діагностика.

Вступ. Гострі порушення мозкового кровообігу становлять понад 30 % усіх випадків смерті від серцево-судинних захворювань. За даними різних авторів, артеріальні аневризми (АА) головного мозку (ГМ) зустрічаються в 1–10 % серед усього населення [1, 11].

АА ГМ є основною причиною нетравматичного субарахноїдального крововиливу, обумовлюють до 85 % всіх випадків внутрішньочерепних крововиливів і являють собою одну з найскладніших проблем сучасної нейрохірургії. Це пов'язано з високим ризиком летальних наслідків або втрати працездатності хворих, питаннями своєчасної діагностики та визначення лікувальної тактики [4, 6, 9].

Хірургічне лікування розриву АА ГМ є безальтернативним. Основними факторами несприятливих наслідків консервативного лікування пацієнтів із розривом АА є їх повторний розрив (17–26 %), наявність внутрішньомозкової гематоми (20–40 %), вазоспазм (більше 30 %). Розвиток постгеморагічного вазоспазму (ВС) ускладнює перебіг захворювання за рахунок приєднання вторинного ішемічного ураження головного мозку. Після самостійного (рефлекторного) спазму артерії, що уражена аневризмою; гіперкоагуляції; вирівнюванню градієнтів внутрішньосудинного тиску та тиску у цистерні) припинення кровотечі з АА ГМ після її розриву, «вмикається» ряд патогенетичних механізмів, що призводять до пошкодження ГМ [5].

Своєчасна діагностика ВС на тлі розриву АА ГМ суттєво впливає на вибір адекватної хірургічної тактики, об'єм та послідовність лікувальних дій, направлених на профілактику та лікування ВС, якість і результати проведеного лікування.

Мета роботи — оптимізувати критерії оцінки церебральної гемодинаміки у гострому періоді розриву АА ГМ для підвищення ефективності діагностики церебрального ВС.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз результатів комплексного клініко-інструментального обстеження 326 (100%) хворих дорослого віку, що перебували у гострому періоді геморагічного інсульту в результаті розриву АА ГМ. Всі пацієнти знаходилися на обстеженні та лікуванні в ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» в період з 2009 до 2018 рр. Чоловіків було 149 (45,7%), жінок — 177 (54,2%), середній вік — $45,4 \pm 10,2$. Комплекс методів обстеження включав: клініко-неврологічне обстеження, нейровізуалізаційні (мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), церебральна ангіографія (ЦАГ) та функціональні методи обстеження, серед них ультрасонографія (УС) з транскраніальною доплерографією (ТКДГ) відповідно до загальнодержавного протоколу («Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим із субарахноїдальним крововиливом ... внаслідок розриву артеріальної аневризми». Додаток до наказу МОЗ України № 317 від 13.06.2008 р. Шифр за МКХ-10: I60.1 та клінічних настанов МОЗ України від 20.04.18 Intracranial aneurysm and subarachnoid haemorrhage (SAH) <http://guidelines.moz.gov.ua/documents/1167>).

Всі хворі з виявленим розривом АА ГМ розглядаються як кандидати до хірургічного втручання (мікрохірургічного або ендovasкулярного). Строки виконання оперативного втручання, його метод та об'єм визначаються на підставі інтегрального аналізу сукупності факторів: клінічний стан хворого, об'єм та розповсюдженість внутрішньочерепного крововиливу, анатомічні характеристики церебральних артерій та самої АА, ступінь вираженості та поширеність ВС, вік хворого, наявність супутньої соматичної патології [2]. Тому, при виконанні ЦАГ у 100% спостережень основними параметрами для аналізу були: сторона заповнення аневризми; анатомічна варіабельність будови артеріального кола головного мозку; локалізація, розмір і форма аневризми; напрямок купола аневризми; вираженість і поширеність церебрального ВС.

УС з режимом кольорового доплерівського картування виконано всім без винятку хворим у доопераційний та післяопераційний період незалежно від обраного методу хірургічного втручання. При виконанні УС керувались методологічними стандартами метода, в тому числі при ТКДГ оцінювали показники лінійної швидкості кровотоку в основних стовбурах артерій, які формують артеріальне коло ГМ

(дистальний відділ ВСА, проксимальні сегменти СМА, ПМА, ЗМА), а також в основній артерії (ОА) та інтракраніальних ділянках хребтової артерії (ХА) [7].

Базовим підходом ТКДГ діагностики ВС було співставлення отриманих в процесі діагностики даних з показниками нормального діапазону швидкостей кровотоку по відповідним інтракраніальним артеріальним сегментам з урахуванням можливих змін, що обумовлені віком, в'язкістю крові, ауторегуляцією, наявністю внутрішньочерепної гіпертензії. При проведенні порівняння виявлених показників орієнтувалися на показники ЛШК в артеріях основи мозку здорових людей в різних вікових групах та розрахунок індексу Ліндегарда (ІЛ) (співвідношення пікової систолічної швидкості в СМА і в гомолатеральній ВСА) [7, 9]. ВС гемодинамічно характеризувався збільшенням ЛШК при зниженні тиску внаслідок звуження сегменту артерії, охоплював один або декілька судинних басейнів, реєструвався локально або на більшому протязі судини. Таким чином, динамічне ТКДГ спостереження виявило, що на момент госпіталізації ВС зафіксовано у 186 (56,7%) хворих зі зростанням кількості випадків ВС у післяопераційному періоді ВС до 291 (89,3%).

Режим кольорового доплерівського картування кровотоку (ду-плексного сканування) розширив діапазон діагностичних можливостей ВС у порівнянні зі стандартним ТКДГ обстеженням. Цей режим дозволив локалізувати спазмовані сегменти церебральних артерій, та відповідно до даних спектральної доплерографії завдяки корекції кута сканування більш точно кількісно оцінити показники кровотоку.

Стан пацієнтів за шкалою WFNS на момент госпіталізації у більшості спостережень — 272 (83,4%) — відповідав I–III ступеню тяжкості. Частина хворих, що перебувала у тяжкому та вкрай тяжкому стані була оперована за життєвими показаннями, які були обумовлені об'ємом та локалізацією внутрішньочерепного крововиливу, явищами дислокації та набряку ГМ. Інші пацієнти, які відповідали IV та V ступеню за шкалою WFNS — лікувалися консервативно до поліпшення їх стану, як мінімум, до III ступеня, після чого їх було прооперовано.

Також, операції на АА ГМ в гострому періоді САК відкладалися не тільки до покращення стану хворого, а і до ознак регресу ВС, — у хворих з тяжкістю САК III — IV ступеня за Hunt — Hess при помірному або вираженому і поширеному ВС (орієнтовна систолічна швидкість кровотоку в М1-сегменті СМА > 200 см / с або середня швидкість >

НЕЙРОХІРУРГІЯ

200 см / с). Хворих, що мали ультразвукові (УС) чи ангіографічні ознаки критичного ВС з важкістю стану I — II ступеня по Hunt — Hess в даному дослідженні виявлено не було.

Результати. За даними інструментальних досліджень визначено локалізацію розірваної АА: комплекс ПМА-ПСА — 185 (56,7%) спостережень, супракліноїдні відділи ВСА — 65 (20%), біфуркація М₁-М₂-сегмента СМА — 60 (18,4%), у ВББ — 16 (4,9%), табл. 1.

Таблиця 1

Клініко-інструментальні характеристики пацієнтів.

Показник			N	%
Локалізація аневризми:			326	100
Комплекс ПМА-ПСА			185	56,7
ВСА			65	20
СМА			60	18,4
ВББ			16	4,9
Стан хворих за шкалою САК WFNS (1988):				
Ступінь за WFNS	Шкала ком Глазго	Неврологічний дефіцит ²		
I	15	Немає	48	14,7
II	13-14	Немає	105	32,2
III	13-14	Є	119	36,5
IV	7-12	Є/немає	28	8,6
V	3-6	Є/немає	26	8
Усього хворих			326	100,0

Примітка.

¹ ГПМК — гостре порушення мозкового кровообігу.

² За шкалою WFNS «неврологічний дефіцит» малися на увазі вогнищеві неврологічні ураження (афазія, геміпарез/геміплегія, парези черепних нервів).

Ангіографічна оцінка типів ВС проведена у всіх спостереженнях — 326 (100%). Аналіз отриманих результатів виконано за класифікацією В. В. Крилова. За результатами ЦАГ виявлене локальне звуження діаметру мозкової артерії >50% просвіту (II тип) у 27,3%, аналогічне звуження розповсюдженого характеру (IV тип) — у 12,9% випадків. Локальне звуження діаметру церебральної артерії <50% від показників нормального просвіту (I тип) зафіксовано у 9,8% спостереженнях, розповсюдженого характеру (III тип) — у 6,7%. Вихо-

дячи з наведених даних у проведеному дослідженні на передопераційному етапі частіше було зафіксовано ВС локального характеру з залученням 1–2 артеріальних сегментів церебральних артерій із звуженням просвіту судини > 50.

При проведенні ЦАГ ВС потребував диференційованої діагностики з можливими супутніми аномаліями розвитку артеріального кола (АК) ГМ у 70 (20,0%) хворих, з яких гіпоплазія та аплазія ПМА і ЗСА виявлені у 11 (3,1%) спостереженнях завдяки комплексному аналізу ангиограм з УС показниками кровотоку.

Виявлено, що характер ВС мав відмінності, що залежали від локалізації розірваної аневризми. ВС на тлі розриву АА СМА відмічений у 29 (48,3%) пацієнтів, з яких локальний характер (II тип) був у переважної більшості хворих — 19 (31,7%). Всі варіанти ВС зареєстровані з рівномірним розподілом при розривах АА комплексу ПМА-ПСА з незначним переважанням II-го класифікаційного типу (24,9%). На тлі розриву АА супракліноїдного сегменту ВСА ангиографічно ВС був зазвичай вираженим: локальний виражений (II тип) у 29,2% і розповсюджений виражений (IV тип) у 15,4%.

Для ВС при розриві АА ВББ — 16 (100%) в половині випадків мало місце звуження більше половини просвіту артерії, при цьому у 5 (31,2%) випадках ВС охоплював сегменти ВСА, що призвело до вторинного ішемічного ураження ГМ і як наслідок, появи стійких неврологічних порушень в 2-х спостереженнях (див. табл. 2).

Таблиця 2
Ангиографічні типи ВС відповідно до локалізації АА.

Тип спазму	Кількість спостережень		Локалізація АА							
			СМА		ПМА		ВСА		ВББ	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Немає ВС	141	43,3	31	51,7	75	40,5	28	43,1	7	43,7
I тип	32	9,8	4	6,7	25	13,5	2	3,1	1	6,3
II тип	89	27,3	19	31,6	48	25,9	19	29,2	3	18,8
III тип	22	6,7	4	6,7	12	6,5	6	9,2	—	
IV тип	42	12,9	2	3,3	25	13,5	10	15,4	5	31,2
Усього	326	100	60	100	185	100	65	100	16	100

Основною діагностичною метою ультразвукового сканування (УС) у хворих в гострому періоді розриву АА ГМ було своєчасне вияв-

НЕЙРОХІРУРГІЯ

лення ВС з оцінкою ступеня його тяжкості та можливих супутніх гемодинамічних змін, реєстрація динамічних змін ВС у периопераційному періоді та клінічної відповіді на відповідні лікувальні заходи. Даний діагностичний метод у сукупності з нейровізуалізаційними є необхідним при плануванні адекватної хірургічної та лікувальної тактики при розривах АА ГМ.

Порівняльний аналіз показників ЛШК зі ступенем звуження просвіту артерії/ій у хворих з ВС на тлі розриву АА проведено шляхом співставлення показників систолічної ЛШК з діаметром відповідного сегменту церебральної артерії, що визначався при ЦАГ у тому числі в місцях звуження (> 50 %, 50–75 %, > 75 % просвіту). Виявлено, що зменшення діаметру судини до 50 % від її норми відповідає показникам систолічної ЛШК по СМА 155–200 см/с та ПМА — 145–175 см/с. У випадках зменшення діаметру судини на 50–75 % від нормального діапазону показників систолічної ЛШК в СМА сягає 200–270 см/с, а в ПМА — 175–240 см/с. При спазмі сегменту артерії понад 75 % просвіту відмічається зростання показника систолічної ЛШК в СМА > 270 см/с, в ПМА > 240 см/с. При ангіографічно виявленому звуженні просвіту на 50–75 % для ЗМА та ХА — систолічна ЛШК була у діапазоні 140–190 см/с, для ОА — 145–200 см/с (табл. 3).

Таблиця 3
Порівняльний аналіз ангіографічних та УС показників при ВС.

Церебральна артерія	Середній діаметр артерії (норма), мм	% звуження просвіту	Систолічна ЛШК, см/с
СМА	2,7 (1,5–3,5)	> 50 %	155–200
		50–75 %	200–270
		> 75 %	> 270
ПМА	2,1 (1,7–3,0)	> 50 %	145–175
		50–75 %	175–240
		> 75 %	> 240
ЗМА, ПА	2,1 (0,7–3,0)	50–75 %	140–190
ОА	3,0 (1,25–3,5)	50–75 %	145–200

При інтерпретації даних УС використовували класифікацію тяжкості ВС: помірний, виражений, критичний. Відповідно до даних літератури, для СМА: сист. ЛШК у діапазоні від 160 до 240 см/с відповідає помірному ВС, від 240 до 300 см/с — вираженому, 300 см/с

і більше — критичному ВС) [3, 7]. Враховуючи відсутність стандартизованих даних щодо оцінки тяжкості ВС для ПМА в літературі, були використані визначені у ході даного дослідження критерії: сист. ЛШК від 145 до 175 см/с розцінювалася як помірний ВС; сист. ЛШК у діапазоні від 175 до 240 см/с — виражений ВС та при сист. ЛШК 240 см/с і більше — критичний ВС (див. табл. 3).

УС динамічне спостереження у післяопераційному періоді виявило наявність ВС різного типу та ступеню тяжкості у 89,3% випадків. Частота виявлення ВС за даними УС при динамічному спостереженні за хворими незалежно від строків проведення оперативного втручання була найбільшою в кінці першого — на початку другого тижня від початку захворювання (7–9 доба), що відповідало результатам ЦАГ. При розриві АА ГМ ВС діагностовано на 1–3-ю добу у 31,4% хворих, на 4–6-у добу — у 83,1%, пік реєстрації ознак ВС припав на 7–14-у добу — у 89,3% з поступовим зменшенням на 15–21-у — у 61,5%. Після 21-ї доби ВС діагностовано лише у 20,8% пацієнтів.

Переважає більшість хворих у даному дослідженні — 197 (56,3%) мала середній показник сист. ЛШК в СМА в межах $201,6 \pm 23,0$ см/с, що відповідає помірному ступеню тяжкості ВС. Виражений ВС був у 65 (18,6%) пацієнтів з показниками середньої сист. ЛШК в СМА в діапазоні $257,9 \pm 11,2$ см/с. ВС оцінений як «критичний» у 51 (14,6%) пацієнтів (середній показник сист. ЛШК в СМА $306,9 \pm 16,9$ см/с).

Серед пацієнтів з явищами наростання ВС зафіксовані клінічні прояви у вигляді: поглиблення ініціальної загальномоозкової симптоматики у 46,0%, поява або посилення психоорганічних розладів — у 27,1%, вогнищева неврологічна симптоматика транзиторного у 6% або стійкого характеру у 17,4%, стовбурові порушення — у 8,0% хворих.

Динамічний УС моніторинг ВС у післяопераційному періоді підтвердив виявлену до операції тенденцію щодо частоти виявлення та несприятливості ВС залежно від локалізації АА. Так, при розриві АА ВСА частота реєстрації ВС була найбільшою — 95,7%, при розриві АА ХА — найменшою — 66,7%. До того ж ВС при розриві АА ВСА частіше, ніж при інших розташуваннях АА, мав виражений ступінь (24,3% випадків).

ВС помірного ступеня найчастіше реєструвався у пацієнтів з розривом АА СМА (64,6%), при локалізації розірваної АА у комплексі ПМА-ПСА — 55,6% і ХА — 56,7% відповідно.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Критичний ВС найчастіше був у пацієнтів з розривом ВСА та ОА — у 21,4 і 22,2%. З меншою частотою — 16,3% критичний спазм відмічений при розриві АА комплексу ПМА-ПСА. Найрідше критичний ВС зафіксовано при розриві АА СМА — 3,1% (рис. 1).

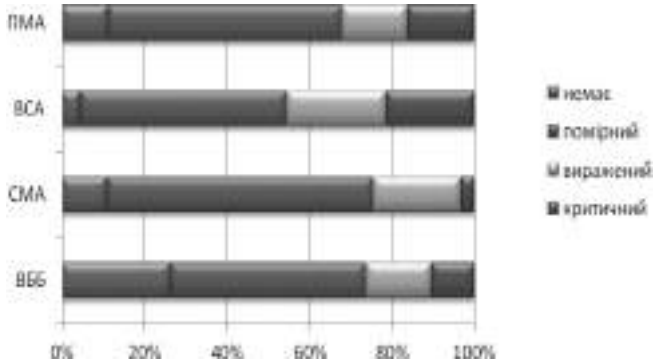


Рис. 1. УС особливості ВС при розриві АА різної локалізації.

Розповсюдженість ВС відповідно до залучення певних артеріальних сегментів церебральних артерій мала відмінності, що залежали від локалізації розірваної АА ГМ. Так, при розриві АА комплексу ПМА-ПСА та супракліноїдного відділу ВСА — ВС частіше реєстрували в СМА та ПМА білатерально — 64,2% спостережень з поширенням ВС на 3–4 або більше проксимальних сегментів мозкових артерій, а у 5,9% зміни кровотоку зафіксовані також в проксимальних відділах ЗМА, що відповідало характеристикам тотального ВС.

У випадках розриву АА СМА — ВС реєструвався або переважав у сегментах СМА на боці аневризми (58,8%) та здебільше носив локальний характер, реєструючись в одному з сегментів (M_1 або M_2). Розрив АА ХА також частіше супроводжувався локальним спазмом в зоні локалізації аневризми (у 6 з 9-ти хворих).

При розриві АА ОА ВС в половині випадків був локальним або реєструвався в ОА та ініціальних відділах ЗМА, в інших спостереженнях — мав тотальний характер, поширюючись на сегменти артерій каротидного басейну.

Розподіл за кількістю охоплених ВС сегментів церебральних артерій при розриві АА ГМ був наступним: максимальна кількість охоплених ВС сегментів становила — 8 зафіксована при розриві АА ВСА та АА ОА; 7 — при розриві АА комплексу ПМА-ПСА і 5 при розриві АА СМА.

Обговорення. У фізіологічних умовах щохвилини кожні 100 грамів тканини ГМ отримують 55–58 мл крові та споживають 3–5 мл кисню. Середня швидкість мозкового кровотоку — близько 750 мл/хв, що становить 13% від загального серцевого викиду. Швидкість кровотоку в сірій речовині ГМ значно вища, ніж у білій: 80 мл/100 г та 15–25 мл/100 г за 1 хвилину відповідно.

Мозок забезпечується капілярним кровообігом на одиницю об'єму тканини приблизно так само, як серцевий м'яз, проте резервних капілярів у ГМ мало. Тому збільшення кровотоку в мікроциркуляторному руслі ГМ пов'язують з підвищенням лінійної швидкості кровотоку. У зв'язку з високими енергетичними потребами ГМ та специфікою його кровопостачання виняткове значення має сталість церебрального кровотоку (ЦК). Однією з найважливіших особливостей ЦК є його ауторегуляція, яка характеризується комплексом міогенного, метаболічного та неврогенного механізмів. Міогенний механізм ауторегуляції мозкового кровообігу полягає у здатності підтримувати постійний об'єм ЦК в умовах змін перфузійного тиску, головним чином, за рахунок коливань артеріального тиску (АТ). Нейрогенний механізм підтримки системи ауторегуляції ще не до кінця вивчений, проте вважається, що він забезпечується судиноруховим центром мозкового стовбура та судинними нервами [7, 8]. При розриві АА ГМ активуються механізми адаптації, що викликає напруження всіх ланок ауторегуляції, а іноді і її зрив. Адекватне планування лікувальних заходів при розриві АА ГМ, у тому числі хірургічних, можливе за умов своєчасного виявлення та стабілізації церебральної гемодинаміки.

Основними методами діагностики розриву АА та ВС є нейровізуалізація (структурна та функціональна). Ряд дослідників вважає, що максимальну діагностичну інформацію щодо стану церебральної гемодинаміки можливо отримати при поєднанні УС з іншими методами структурної нейровізуалізації, головним чином, з церебральною ангиографією [7, 14].

Єдина думка щодо оптимальної тактики лікування пацієнтів з АА ГМ залишається остаточно не сформованою та активно обговорюється в нейрохірургічному співтоваристві, незважаючи на багатий практичний досвід, успіхи в сфері діагностики та методології [4, 13]. Оскільки клінічний досвід свідчить про високу частоту несприятливих результатів хірургічного лікування у гострому періоді розриву АА, що в суттєвому сенсі залежить від проявів ВС, ряд авторів пропонує

НЕЙРОХІРУРГІЯ

проводити хірургічне втручання на АА ГМ в «холодному» періоді розриву чи після настання клінічного поліпшення. Однак, результати недавніх досліджень говорять про користь активної хірургічної тактики у більшості пацієнтів [12]. Таким чином, на вибір тактики хірургічного лікування пацієнтів з АА ГМ (термінів і обсягу операції) впливає ряд факторів, серед яких провідними є: ВС і вторинне ішемічне ураження головного мозку, ризик повторної кровотечі з аневризми; внутрішньошлуночковий крововилив (ВШК) і гостра гідроцефалія; внутрішньомозкові гематоми (ВМГ).

Оптимальні строки проведення операції кліпування чи емболізації АА ГМ у гострому періоді розриву АА, за відсутності протипоказів до неї, до теперішнього часу залишаються дискутабельними. Існують переваги та недоліки хірургічного втручання. Перевагами вважають: ліквідація ризику повторної кровотечі з АА; створення умов для успішного лікування ВС, за рахунок евакуації крові та продуктів її розпаду (при операції кліпування АА), проведення внутрішньосудинної фармангіопластики (при ендоваскулярних втручаннях); можливість застосування у післяопераційному періоді фібринолітиків і гіпербаричної терапії при комплексній 3-Н терапії. Недоліками хірургії АА ГМ у гострому періоді вважають: ризик посилення явищ набряку ГМ, ризик ятрогенного ішемічного ураження ГМ в результаті пошкодження перфоруючих артерій (при кліпуванні АА) або посилення ВС чи дисекційного пошкодження артеріальних сегментів (при ендоваскулярній емболізації АА); ризик інтраопераційних (повторних) розривів і кровотеч з аневризми; ятрогенно індуковане посилення ВС в результаті механічного впливу на артеріальну стінку (операційна травма судин) [1, 2, 4, 9].

При виборі оптимальної лікувальної стратегії і оцінці її переваг та недоліків, на нашу думку необхідно кожен з наведених аргументів порівнювати з ризиками природнього перебігу захворювання. З метою визначення ризиків, пов'язаних з клінічним перебігом і проявами ВС на тлі розриву АА, слід застосовувати ТКДГ моніторинг показників швидкості кровотоку у співставленні з даними ЦАГ. ТКДГ моніторинг у хворих з розривом АА дозволяє здійснити ранню діагностику виникнення ВС, вести спостереження за процесом його зміни під впливом медикаментозного лікування (німодипін, 3-Н терапія), інтервенційних процедур (фармангіопластика) у післяопераційному періоді, а також визначати у кожного конкретного хворого оптимальний час для про-

ведення операції кліпування чи емболізації аневризми без збільшення ризику посилення ВС і розвитку вторинного ішемічного ураження мозку. Даний діагностичний метод у сукупності з нейровізуалізаційними є необхідним при плануванні адекватної хірургічної та лікувальної тактики при розривах АА ГМ.

Висновки.

1. ВС у гострому періоді розриву АА ГМ має прогредієнтний характер клінічного перебігу з початковими показниками частоти виявлення 31,4% на 1–3ю добу, піковою реєстрацією ознак ВС у 89,3% хворих на 7–14 добу з поступовим зменшенням його ознак після 21-ї доби з моменту розриву аневризми до 20,8%.

2. Виявлено кореляційну залежність між ступенем звуження діаметру відповідного артеріального сегменту при проведенні ЦАГ та змінами пікової систолічної ЛШК при УС дослідженні: зменшення на 50–75% відповідає ЛШК в СМА 200–270 см/с, в ПМА — 175–240 см/с; при спазмі більше 75% ЛШК в СМА > 270 см/с, в ПМА > 240 см/с; для ВББ при звуженні просвіту на 50–75% — систолічна ЛШК 140–200 см/с.

3. Характер ВС має відмінності при різній локалізації розірваної аневризми: найбільш несприятливою для розвитку тяжких ступенів ВС — вираженого й критичною виявилися АА ВСА та ОА; помірна частота реєстрації всіх форм тяжкості ВС зафіксована при розриві АА комплексу ПМА–ПСА, а розрив АА СМА супроводжувався найменшою частотою тяжких форм ВС.

4. Типовим для післяопераційного періоду було зростання частоти церебрального ВС різного ступеню тяжкості та розповсюженості у 89,3% випадків (за даними УС діагностики), що призвело до вогнищевих неврологічних розладів стійкого характеру у 17,4%, стовбурових порушень — у 8,0% хворих.

5. Виявлені транзиторні клінічні ознаки появи чи поглиблення ВС: поглиблення ініціальної загальнономозкової симптоматики у 46,0%, поява або посилення психо-органічних розладів — у 27,1%, транзиторна вогнищева неврологічна симптоматика у 6%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ангіографічні вияви і клінічні наслідки інтраопераційного вазоспазму при ендоскулярному виключенні артеріальних аневризм / В. Шевага, А. Нетлюх, О. Кобилецький, О. Гришук, В. Сало, Д. Щибовик // Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія.— 2013.— № 3.— С. 35–42.

2. Годков И. М. Факторы риска интраоперационных осложнений в хирургии церебральных аневризм [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. М. Годков.— 2009.— 30 с.
3. Даушева А. А. Допплерографическая диагностика артериального спазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием / А. А. Даушева, А. Е. Мякота, Т. П. Тиссен // Журн. «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.— 1995.— № 2.— С. 10–14.
4. Ендоваскулярне лікування аневризм великих та гігантських розмірів внутрішньої сонної артерії. Досвід 1976–2013 років / В. І. Щеглов, Д. В. Щеглов, О. Є. Свиридчук, С. В. Конопчик, О. А. Пастушин, О. П. Гнелиця // Український вісник психоневрології.— 2013.— № . 21, вип. 3.— С. 31–35.
5. Крылов В. В. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга / В. В. Крылов, С. А. Гусев, А. С. Гусев // Нейрохирургия.— 2000.— № 3.— С. 4–13.
6. Матвієнко Ю. О. Геморагічний інсульт. Етіологія, патогенез, клінічні прояви, прогноз / Ю. О. Матвієнко // Судинні захворювання головного мозку.— 2014.— № 2–3.— С. 2–10.
7. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов.— СПб.: Элби, 2008.— 280с.
8. Федін А. І. Оксидантний стрес та запровадження антиоксидантів у неврології // Неврологія та психіатрія.— 2005.— № 7.
9. Хирургия аневризм головного мозга: руководство в 3-х т. [Текст] / под ред. С. В. Крылова.— М.: Изд-во Т. А. Алексеева, 2011–2012.
10. Blackburn S. L. Endovascular and surgical treatment of unruptured MCA aneurysms: Meta-analysis and review of the literature / S. L. Blackburn, A. M. Abdelazim // Stroke Res. Treat.— 2014.— Vol. 2014.— P. 348147
11. Clinical Neurology and Neurosurgery. Volume 99 Suppl. 1 (1997). 11 th International Congress of Neurological Surgery. Abstracts of Fre Papers
12. Le Roux P. D., Winn H. R. Management of the ruptured aneurysm. In: Le Roux P. D., Winn H. R., Newell D. W., eds. Management of cerebral aneurysms. Philadelphia: Saunders, 2004.— P. 303–333.
13. Pierot L., Cognard C., Ricolfi, F. [et al.]. CLARITY Investigators Immediate Anatomic Results after the endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: Analysis in the CLARITY Series // Am. J. Neuroradiol.— 2010.— Vol. 31(5).— P. 907–911.
14. Transcranial Doppler versus angiography in patients with vasospasm due to a ruptured cerebral aneurysm: A systematic review / C. Lysakowski, B. Walder, M. C. Costanza, M. R. Tramer // Stroke.— 2001.— Vol. 32, № 10.— P. 2292–2298.

Особенности изменений церебральной гемодинамики в острый период разрыва артериальной аневризмы

М. В. Глоба, С. О. Литвак, Л. Н. Яковенко

ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Вступление. Эффективное планирование лечебных мероприятий при разрыве артериальной аневризмы (АА) головного мозга (ГМ), осложненном постгеморагическим вазоспазмом (ВС), возможно при условии адекватной оценки церебральной гемодинамики.

Цель работы — оптимизировать критерии оценки церебральной гемодинамики в остром периоде разрыва АА ГМ для повышения эффективности диагностики церебрального ВС.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов комплексного клиничко-инструментального обследования 326 (100 %) больных в остром периоде разрыва АА ГМ, находившихся на обследовании и лечении в ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в 2009–2018 гг. Разорвавшаяся АА локализовалась: комплекс ПМА-ПСА — 185 (56,7 %) случаев, супраклиноидный отдел ВСА — 65 (20 %), бифуркация М1-М2-сегмента СМА — 60 (18,4 %), в ВББ — 16 (4,9 %). Тяжесть состояния пациентов по шкале WFNS на момент госпитализации отвечала I–III степени в 272 (83,4 %) наблюдений. Инструментальные методы обследования включали МСКТ ГМ, церебральную ангиографию (ЦАГ), ультрасонографию (УС).

Результаты. При госпитализации ВС зафиксировано у 186 (56,7 %) больных с увеличением количества случаев ВС в послеоперационном периоде до 291 (89,3 %) на 7–10 сутки после разрыва АА. Сравнительный анализ показателей кровотока по данным УС со степенью сужения диаметра артерии, выявленной при ЦАГ, обнаружил: сужение просвета на 50–75 % соответствует нарастанию систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) в СМА 200–270 см/с, в ПМА — 175–240 см/с; при спазме более 75 % — ЛСК в СМА > 270 см/с, в ПМА > 240 см/с; для ВББ при сужении просвета на 50–75 % ЛСК составляет 145–200 см/с. Локализация разорвавшейся АА в ВСА и в базилярной артерии наиболее неблагоприятна для развития выраженного и распространенного ВС.

Выводы. ВС имеет прогрессивный характер, с пиком выявления на 7–10 сутки с момента разрыва АА ГМ. При сравнительном анализе результатов ЦАГ и УС определены критерии соответствия ЛСК степени ангиографического сужения определенного артериального сегмента. Характер ВС имел различия, зависящие от локализации разорванной аневризмы.

Ключевые слова: артериальная аневризма, головной мозг, церебральный вазоспазм, диагностика.

Features of changes in cerebral hemodynamics in the acute period of arterial aneurysm rupture

M. V. Globa, S. O. Lytvak, L. M. Yakovenko

SI Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kyiv

Introduction. Effective planning of therapeutic measures in patients with cerebral arterial aneurysm (CAA) rupture complicated by post-haemorrhagic vasospasm is possible with an adequate assessment of cerebral haemodynamics.

Objective — to optimize the criteria for assessing cerebral hemodynamics in the acute period of rupture of CAA in order to increase the efficiency of diagnosis of cerebral vasospasm (CV).

Materials and methods. A retrospective analysis of the results of a comprehensive clinical and instrumental examination of 326 (100%) patients in the acute period of CAA rupture was conducted. All patients were examined and treated at the SI «Institute of Neurosurgery named after Acad. A. P. Romodanov NAMS of Ukraine» in the period from 2009 to 2018. On localization of a ruptured AA: the complex ACA-AComA — 185 (56.7%) of observations, of the ICA — 65 (20%), the M1-M2-segment bifurcation of the MCA — 60 (18.4%), in posterior cerebral circulation — 16 (4.9%). At the time of hospitalization the condition on the WFNS scale in most of the observations — 272 (83.4%) were I–III degree. The instrumental imaging included brain MSCT, cerebral angiography (CAG), ultrasonography (US).

Results. At hospitalization, CV was recorded in 186 (56.7%) patients and it increased in the postoperative period in the number of cases to 291 (89.3%) on days 7–10 after CAA rupture. A comparative analysis of the linear systolic blood flow velocity (BFV) with an angiographically determined diameter of a similar artery found: a reduction of 50–75% corresponds to a BFV in the MCA 200–270 cm/s, in the ACA — 175–240 cm/s; with spasm of more than 75% BFV in MCA > 270 cm/s, in ACA > 240 cm/s; systolic BFV for posterior circulation with a narrowing of the lumen by 50–75% was 145–200 cm/s. CAA localization in ICA and in basilar artery was most unfavorable for development of severe and widespread VS.

Conclusions: The VS has a progressive character, with a peak of detection on days 7–10 from the time of the rupture of CAA. A comparative analysis of the results of CAG and US defined criteria for the compliance

of the BFV with the degree of angiographic narrowing of a specific arterial segment. The nature of the VS had differences depending on the location of the ruptured aneurysm.

Key words: arterial aneurysm, brain, cerebral vasospasm, diagnosis.

Відомості про авторів:

Глоба Марина Василівна — доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу нейрофізіології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

Литвак Світлана Олегівна — кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург відділення нейрохірургічної патології судин голови та шиї з рентгеноопераційною ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 486-95-03.

Яковенко Леонід Миколайович — доктор медичних наук, професор, начальник відділу судинної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 486-95-03.

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

УДК 616.211:616.322/.323]-053.2-089.27:615.846:611-018

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРТРОФІЇ ПІДНЕБІННИХ МИГДАЛИКІВ У ДІТЕЙ

І. А. Косаківська

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. При гіпертрофії піднебінних мигдаликів найчастіше проводять хірургічні втручання по їх зменшенню, рідше виконують тонзилектомію.

Метою дослідження було: вибір найбільш оптимальної тактики лікування гіпертрофії піднебінних мигдаликів у дітей.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням в клініці перебувало 77 дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів віком від 2 до 14 років. У дітей до 3 років за допомогою біполярних інструментів видаляли нижню і частково середню частини мигдалика та зберігали верхній полюс. У дітей з гіпертрофією III ступеня, старше 3 років, в більшості випадків (при рівномірній гіпертрофії) виконували тонзилопластику. Пацієнтам з гіпертрофією мигдаликів II ступеня проводили підслизову електротермоадгезію піднебінних мигдаликів за допомогою біполярних пристроїв з голкоподібними електродами.

Результати та їх обговорення. Після тонзилопластики післяопераційні рани у всіх випадках заживали первинним натягом. У дітей, яким видаляли нижню і частково середню частини мигдалика та зберігали верхній полюс, спостерігали повне загоєння рани та зменшення величини мигдаликів. Лакуни піднебінних мигдалин в області верхнього полюса були повністю збережені. В подальшому мигдалики змістились частково до низу і за розмірами та архітектонікою не відрізнялись від мигдаликів здорових дітей. У пацієнтів, яким проводилась підслизова ЕТА піднебінних мигдаликів, кровотечі не спостерігалось. У продовж місяця піднебінні мигдалики зменшувались в розмірах.

Висновки. При виборі методу хірургічного втручання у дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів слід враховувати вік дитини та величину і форму мигдаликів. У дітей до 3 років методом вибору є

тонзилотомія з видаленням лімфоїдної тканини в області нижнього полюсу та видалення окремих гіпертрофованих ділянок біполярними інструментами або ЕТА піднебінних мигдаликів. Після 3 років при гіпертрофії піднебінних мигдаликів II ступеня рекомендується виконувати ЕТА мигдаликів, а при гіпертрофії III ступеня — тонзилопластику.

Ключові слова: гіпертрофія піднебінних мигдаликів, операції, діти.

Вступ. Операції на лімфаденоїдному глотковому кільці є найпоширенішими хірургічними втручаннями в дитячій оториноларингологічній практиці [1, 3], не зважаючи на загальну тенденцію в світі до їх зменшення. В Україні кількість даних хірургічних втручань у дітей також має тенденцію до зниження, але зберігається на рівні 46 553 (2011 рік) — 35 503 (2016 рік) операцій на рік [2].

При гіпертрофії піднебінних мигдаликів найчастіше проводять хірургічні втручання по їх зменшенню, рідше виконують тонзилектомію. Відомі різні способи зменшення величини мигдаликів при яких видаляють частину піднебінного мигдалика зі збереженням капсули: тонзилотомія, субтотальна/інтракапсулярна/часткова тонзилектомія, радіочастотно-індукована термотерапія та тонзилоабляція [1, 10].

Тонзилотомія — операція, при якій видаляються тільки медіальні частини мигдаликів. При цьому завжди зберігається капсула мигдалика. Дане хірургічне втручання передбачає розсікання добре перфузованої лімфатичної тканини, а решта крипт повинні залишатися відкритими в сторону ротоглотки [8]. Активна лімфатична тканина, з вторинними фолікулами та криптами, залишається в мигдаликових ямках з обох сторін.

Субтотальна/інтракапсулярна/часткова тонзилектомія — операція, при якій здійснюється покорова резекція мікродебрідером тканини мигдалика з медіальної до латеральної частини [7]. При цьому видаляють 90 % об'єму мигдалика та залишають тонку смужку тканини мигдалика на внутрішній поверхні капсули мигдалика. Рішення про масштаб резекції приймає оперуючий хірург в залежності від свого досвіду.

Радіочастотно-індукована термотерапія та тонзилоабляція — метод передбачає подачу за допомогою перемінного електричного струму радіочастотних хвиль (мегагерци) безпосередньо через електроди в тканину мигдаликів в кількох місцях [9]. Під дією високої температури клітини відмирають, більш глибокі тканини мигдаликів

і капсула при цьому залишаються не ушкодженими. Ушкодження клітин, що виникають в тканинах мигдаликів, призводять до зморщування тканини мигдаликів і, в подальшому, до зменшення їх об'єму. Показами до термотерапії більшість авторів описує гіпертрофію мигдаликів. Жодна тканина при цьому не видаляється.

За даними літератури перевагами часткового видалення мигдаликів порівняно з тонзилектомією є менша тривалість хірургічного втручання та інтраопераційна кровотеча, відновлення нормального функціонування піднебінних мигдаликів, менша інтенсивність болю після операції [9].

При тонзилотомії використовують різні хірургічні інструменти, такі як тонзилотом, лазер, радіочастотний пристрій, ножиці, монополярна голка тощо [1].

З наведених даних видно, що на сьогоднішній день існує багато методів хірургічного лікування гіпертрофії піднебінних мигдаликів. Одні з них успішно використовуються в клініці, інші потребують удосконалення та більш детального вивчення. Недоліком всіх варіантів тонзилотомії є те, що під час операції, як правило, спостерігається кровотеча, а після операції має місце велика ранова поверхня, яка загоюється вторинним натягом.

Метою дослідження було: вибір найбільш оптимальної тактики лікування гіпертрофії піднебінних мигдаликів у дітей.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням в клініці перебувало 77 дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів віком від 2 до 14 років. Хлопчиків було 41, дівчат 36. Гіпертрофія піднебінних мигдаликів II ступеня мала місце у 24, III ступеня у 53 дітей. Всі діти були прооперовані під ендотрахеальним наркозом. Крововтрату під час операції оцінювали в мл, біль — за 10-бальною візуально-аналоговою шкалою (ВАШ), клінічні прояви (гіперемія, набряк слизової оболонки, фібринозні нашарування) — за 3-бальною шкалою. Термін спостереження від 1 до 12 місяців.

У дітей до 3 років за допомогою біполярних інструментів видаляли нижню і частково середню частину мигдалика та зберігали верхній полюс [5]. При цьому була відсутня кровотеча і зберігалися лакуни піднебінних мигдалин в області верхнього полюса, що сприяло збереженню функції мигдаликів після операції.

У дітей з гіпертрофією III ступеня старше 3 років, в більшості випадків (при рівномірній гіпертрофії) виконували розроблену нами

операцію — тонзилопластику [4]. При гіпертрофії окремих ділянок мигдалика (частіше в нижній його частині) гіпертрофовану частину видаляли за допомогою спеціального біполярного пристрою власної конструкції. Під час тонзилопластики за допомогою скальпеля видаляли гіпертрофовану частину мигдалика. Розтин мигдалика виконували паралельно до піднебінних дужок на відстані 4–5 мм від їх краю. Для зупинки кровотечі, при необхідності, застосовували метод електротермоадгезії з використанням біполярних інструментів. Краї рани зближували за допомогою 2–3 вузлуватих вікрилових швів. Останні накладали з прошиванням капсули мигдалика, але без захвату м'язів піднебінних дужок.

Пацієнтам з гіпертрофією мигдаликів II ступеня проводили підслизову електротермоадгезію (ЕТА) піднебінних мигдаликів за допомогою біполярних пристроїв з голкоподібними електродами (рис. 1) [6] без розтину тканини мигдалика. Біполярний електрод вводили в мигдалик в декількох ділянках.



Рис. 1. ЕТА піднебінного мигдалика біполярним пристроєм з голкоподібними електродами.

В якості джерела струму використовували зварювальний електрокоагулятор ЕК-300М1 та електрокоагулятор височастотний зварювальний ЕКВЗ-300 (ПАТОНМЕДТ®). Апарат є джерелом струму високої частоти (ВЧ). ВЧ-напруга подається на біполярний інструмент

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

і підводиться до тканин оперованого пацієнта. Електрохірургічний ефект різання, коагуляції і зварювання базується на забезпеченні достатньо високого ступеню впливу на біологічну тканину вузького потоку ВЧ-струму між кінцями біполярного зварювального електроінструменту. В більшості випадків використовували частоту струму 66 кГц, рідше – 440 кГц.

У 20 дітей контрольної групи медіальну частину мигдалика видаляли за допомогою скальпеля. Тонзилотом Мат'є в жодному випадку не використовували із-за його травматичності.

Отримані результати та їх обговорення. Під час тонзилопластики відмічено значне зменшення інтраопераційної крововтрати. Тривалість операції була дещо більша за рахунок часу, витраченого на накладання швів. В післяопераційний період відмічено зменшення болю починаючи з 3-4 дня. З 7-8 дня діти практично не скаржилися на біль. На 8 день практично всі діти вживали звичайну дієту. В післяопераційний період в жодного пацієнта кровотечі не було. Післяопераційні рани у всіх випадках заживали первинним натягом, в той час як після тонзилотомії рани заживали вторинним натягом протягом 10 днів і більше.

Динаміка об'єктивних клінічних проявів (гіперемія та набряк слизової оболонки, фібринозні нашарування) до і після тонзилотомії та тонзилопластики приведена на рисунку 2.

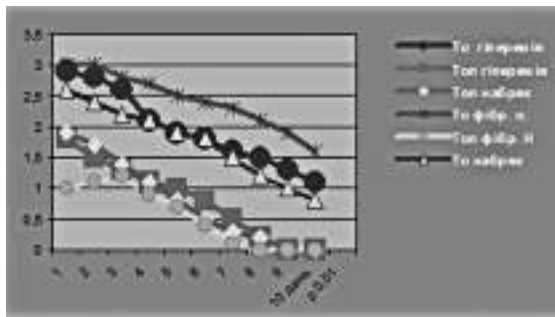


Рис. 2. Динаміка об'єктивних клінічних проявів до і після тонзилотомії (То) та тонзилопластики (Топ).

У дітей, яким за допомогою біполярних інструментів видаляли нижню і частково середню частину мигдалика та зберігали верхній полюс в ранній післяопераційний період спостерігали повне загоєння

рани та зменшення величини мигдаликів. Післяопераційна кровотеча була відсутня. Лакуни піднебінних мигдалин в області верхнього полюса були повністю збережені. При огляді дітей через 12 місяців було виявлено, що у всіх дітей мала місце «ротація» мигдаликів, які змістились частково до низу і за розмірами та архітектонікою не відрізнялись від мигдаликів здорових дітей.

У пацієнтів, яким проводилась підслизова ЕТА піднебінних мигдаликів, рани під час операції були до 2 мм в діаметрі на місці введення голкоподібних електродів. При виведенні електродів з мигдалика ранові канали заварювалися і кровотечі не спостерігалось. В післяопераційний період у цих пацієнтів мали місце фібринозні нашарування на мигдаликах, які повністю зникали через 8-12 днів.

Для наочності в таблиці наведені основні клінічні показники у двох групах дітей, ідентичних за віком, патологією та статтю. Основна група лікувалась по запропонованій методиці з використанням електротермоадгезії, а у дітей контрольної групи тонзилотомія проводилась з використанням скальпеля.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика клінічних показників при тонзилотомії

Показники *	Група	Візити***, (M±m, n=20)					
		1	2	3	4	5	6
Набряк *	ЕТА	2.9±0.08	2.32±0.17	1.44±0.08	1.0±0.08	0,26±0.08	0
	К	2.7±0.25	2.3±0.12	1.6±0.12	0.8±0.12	0,08±0.08	0
	p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	< 0.001	
Гіперемія *	ЕТА	2.42±0.08	1.92±0.08	1.28±0.08	0,62±0.08	0,12±0.08	0
	К	2.2±0.12	2.0±0.25	1.4±0.12	1.1±0.12	0.23±0.12	0
	p	>0.05	>0.05	>0.05	< 0.01	<0.05	
Фібринозні нашарування*	ЕТА	2.07±0.08	2.0±0.08	1.07±0.08	0,46±0.08	0,07±0.08	0
	К	2.0±0.25	2.0±0.25	1.5±0.12	1.1±0.25	0,12±0.08	0
	p	>0.05	>0.05	< 0.01	<0.05	>0.05	
Біль в горлі**	ЕТА	1,46±0.08	1,07±0.08	0.63±0.12	0,14±0.08	0	0
	К	2.0±0.12	1.6±0.12	1.0±0.12	0.5±0.12	0.23±0.12	0
	p	< 0.01	<0.01	<0.05	< 0.05		
Інтраопераційна кровотеча, мл	ЕТА	0.07±0.01					
	К	8.0±0.25					
	p	<0.001					

Показники *	Група	Візити***, (M±m, n=20)					
		1	2	3	4	5	6
Післяопераційна кровотеча, n	ЕТА		0				
	К		2				
Наявність післяопераційної рани, n	ЕТА	0	0	0	0	0	0
	К	20	20	20	11	4	0

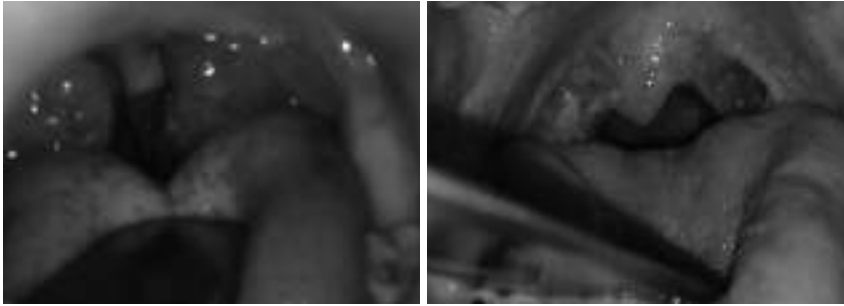
*За 3-х бальною шкалою (0 — відсутність ознак, 1 — незначна ступінь вираженості, 2 — помірна ступінь вираженості, 3 — сильна ступінь вираженості), **По 10-бальній шкалі (0 — відсутність болю, 1–3 — незначний біль, 4–7 — помірний біль, 8–10 — сильний біль), ***1-й візит — 1-й день після операції; 2-й візит — 3-й день після операції; 3-й візит — 5-й день після операції; 4-й візит — 7-й день після операції; 5-й візит — 9-й день після операції; 6-й візит — 11-й день після операції, К — контроль

В подальшому піднебінні мигдалики зменшувались в розмірах. При огляді через місяць після втручання на мигдаликах пацієнти скарж не мали, розміри мигдаликів у всіх дітей зменшились до I ступеня. При контрольному огляді через рік скарж не виявлено. У 76 (98,7%) дітей була гіпертрофія піднебінних мигдаликів I ступеня і лише в 1 (1,3%) випадку виявлено гіпертрофію піднебінних мигдаликів II ступеня. Тобто, ефективність ЕТА при гіпертрофії піднебінних мигдаликів у віддаленому періоді складає 98,7%.

На рисунку 3 приведено фото піднебінних мигдаликів до і після тонзилопластики та ЕТА.



а



б

Рис. 3. Фарингоскопічна картина пацієнта К., 5 років, до (зліва) та після (справа) тонзилопластики (а); фарингоскопія пацієнта Х., 4 років, до (зліва) та після (справа) ЕТА піднебінних мигдаликів.

Таким чином, при виборі методу хірургічного втручання у дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів доцільно дотримуватись індивідуального підходу, в залежності від віку дитини та величини і форми мигдаликів. Використання ЕТА піднебінних мигдаликів показало високу ефективність та безпечність методу.

Висновки.

1. При виборі методу хірургічного втручання у дітей з гіпертрофією піднебінних мигдаликів слід враховувати вік дитини та величину і форму мигдаликів. У дітей до 3 років методом вибору є тонзилотомія з видаленням лімфоїдної тканини в області нижнього полюсу та видалення окремих гіпертрофованих ділянок біполярними інструментами або ЕТА піднебінних мигдаликів. Після 3 років при гіпертрофії піднебінних мигдаликів II ступеня рекомендується виконувати ЕТА мигдаликів, а при гіпертрофії III ступеня — тонзилопластику.

2. Тонзилопластика є хірургічне втручання при гіпертрофії піднебінних мигдаликів, яке супроводжується значно меншою інтраопераційною кровотечею та відсутністю кровотечі в післяопераційний період. Після тонзилопластики відсутні відкриті рани на поверхні піднебінних мигдаликів, рани заживають первинним натягом за більш короткий час в порівнянні з тонзилотомією, а післяопераційні місцеві зміни тканин менше виражені.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дитяча оториноларингологія: Національний підручник/ А. А. Лайко, А. Л. Косаковський, Д. Д. Заболотна [та ін.]; за ред. проф. А. А. Лайка.— К.: Логос, 2013.— 576 с.
2. Заболотько В. М., Косаковський А. Л., Руденко Н. Г., Руденко О. В. Отоларингологічна допомога дітям 0–17 років включно, що перебувають під наглядом у закладах охорони здоров'я сфери управління МОЗ України за 2016 рік, 2017.— 156 с.
3. Злобина Н. В., Современные методы хирургического лечения структур носоглотки: преимущества и перспективы / Н. В. Злобина, А. И. Асманов, Е. Ю. Радциг // Лечебное дело.— 2016.— № 2.— С. 58–63.
4. Косаковская И. А. Тонзиллопластика / И. А. Косаковская // Оториноларингология. Восточная Европа.— № 3(16).— 2014.— С. 16–20.
5. Патент України на корисну модель № 47819. МПК (2009) А61В17/00. Спосіб тонзилотомії / І. А. Косаківська, А. Л. Косаковський (Україна).— Заявлено 28.08.2009; опубл. 25.02.2010 р.— Бюл. № 4.
6. Патент України на корисну модель № 95791. МПК (2015.01) А61В17/00. Біполярний електропристрій для операцій / А. Л. Косаковський, І. А. Косаківська (Україна).— Заявлено 26.06.2014; опубл. 12.01.2015 р.— Бюл. № 1.
7. Anand A., Vilela R. J., Guarisco J. L. Intracapsular versus standard tonsillectomy: review of literature.// J La State Med Soc. 2005 Sep-Oct; — № 157(5).— P. 259–261.
8. Koltai P. J., Solares C. A., Mascha E. J., Xu M. Intracapsular partial tonsillectomy for tonsillar hypertrophy in children./ Laryngoscope. 2002 Aug;112(8 Pt 2 Suppl 100).— P. 17–19.
9. Pfaar O, Spielhaupter M., Schirkowski A., Wrede H., Mösges R., Hörmann K., Klimek L. Treatment of hypertrophic palatine tonsils using bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (RFITT). / Acta Otolaryngol.— 2007 Nov; № 127(11).— P. 1176–1181.
10. Windfuhr J. P., Savva K., Dahm J., Werner J. A. Tonsillectomy: facts and fiction./ Eur Arch Otorhinolaryngol 2015.— № 272(4).— P. 949–969.

Хирургическое лечение гипертрофии небных миндалин у детей

И. А. Косаковская

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. При гипертрофии небных миндалин чаще всего проводят хирургические вмешательства по их уменьшению, реже выполняют тонзилэктомию.

Целью исследования было выбор наиболее оптимальной тактики лечения гипертрофии небных миндалин у детей.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в клинике находилось 77 детей с гипертрофией небных миндалин в возрасте от 2 до 14 лет. У детей до 3 лет с помощью биполярных инструментов удаляли нижнюю и частично среднюю части миндалин и хранили верхний полюс. У детей с гипертрофией III степени старше 3 лет в большинстве случаев (при равномерной гипертрофии) выполняли тонзиллопластику. Пациентам с гипертрофией миндалин II степени

проводили подслизистую электротермоадгезию небных миндалин с помощью биполярных устройств с игловидными электродами.

Результаты и их обсуждение. После тонзиллопластики послеоперационные раны во всех случаях заживали первичным натяжением. У детей, которым удаляли нижнюю и частично среднюю части миндалины и хранили верхний полюс, наблюдали полное заживление раны и уменьшения величины миндалин. Лакуны небных миндалин в области верхнего полюса были полностью сохранены. В дальнейшем миндалины сместились частично вниз и по размерам и архитектоникой не отличались от миндалин здоровых детей. У пациентов, которым проводилась подслизистая ЭТА небных миндалин, кровотечения не наблюдалось. В течение месяца небные миндалины уменьшались в размерах.

Выводы. При выборе метода хирургического вмешательства у детей с гипертрофией небных миндалин следует учитывать возраст ребенка, размер и форму миндалин. У детей до 3 лет методом выбора является тонзиллотомия с удалением лимфоидной ткани в области нижнего полюса и удаления отдельных гипертрофированных участков биполярными инструментами или ЭТА небных миндалин. После 3 лет при гипертрофии небных миндалин II степени рекомендуется выполнять ЭТА миндалин, а при гипертрофии III степени — тонзиллопластику.

Ключевые слова: гипертрофия небных миндалин, операции, дети.

Surgical treatment of tonsillar hypertrophy in children

I. A. Kosakivska

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. In hypertrophy of palatine tonsils, surgical interventions are often carried out to reduce them, tonsillectomy is less frequent.

The aim of the study was to select the most optimal tactics for the treatment of hypertrophy of palatine tonsils in children.

Material and methods. Under our supervision in the clinic, there were 77 children with hypertrophy of the palatal tonsils, aged 2 to 14 years. In children under 3, the lower and partly middle part of the tonsils were removed using the bipolar instruments and the upper pole was pre-

served. In children over 3 having grade 3 homogeneous hypertrophy, in most cases tonsillectomy was performed. Patients with tonsillar hypertrophy grade 2 underwent submucosal electrothermal adhesion of palatine tonsils using bipolar devices with needle electrodes.

Results and discussion. After tonsil plasty, surgical incisions healed by primary intention in all cases. In children, who were removed the lower and partly middle part of the tonsils and the upper pole was preserved, there was seen complete wound healing and the size of the tonsils diminished. Tonsillar lacunae in the upper pole region were completely preserved. In the following period, the tonsils shifted partially to the bottom and they did not differ from the tonsils of healthy children in size and architectonics. In patients undergoing submucosal electrothermal adhesion (ETA) of palatine tonsils, bleeding was not observed. Within a month, palatine tonsils diminished in size.

Conclusions. When choosing the surgical option in children with tonsillar hypertrophy, the age of the child, the size and shape of the tonsils should be considered. In children under three, the method of choice is tonsilotomy with the removal of lymphoid tissue in the lower pole and individual hypertrophied areas with bipolar instruments or ETA of palatine tonsils. In paediatric patients over three with tonsillar hypertrophy grade 2, ETA of the tonsils is advisable, and in case of tonsillar hypertrophy grade 3, tonsillectomy should be performed.

Key words: tonsillar hypertrophy, surgeries, children.

Відомості про автора:

Косаківська Ілона Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 236-94-48.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

УДК 617.7–001:616–036.22

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ХАРАКТЕР І СТРУКТУРА СУЧАСНИХ ТРАВМ ДОПОМІЖНОГО АПАРАТУ ОКА У СУМСЬКІЙ ОБЛАСТІ

О. В. Петренко, М. М. Дранко

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Резюме. Проведено ретроспективний аналіз клінічних і архівних даних ургентних офтальмологічних хворих на базі Сумського обласного очного травматологічного центру, на основі якого дослідили структуру і характер сучасних травм допоміжного апарату ока. Період дослідження 2013–2017рр., всього 5271 хворих. Виявили, що найбільш часто травмувалися особи 18–40 років (3293 випадків, 62%), переважно чоловіки (4240 випадків, 80% від загальної кількості). Серед травм допоміжного апарату ока травми повік склали 97% (5115 випадків). Високий рівень очного травматизму потребує інтенсивного вивчення даної проблеми і впровадження ефективних засобів профілактики.

Ключові слова: епідеміологія, травма ока, допоміжний апарат ока.

Вступ. В системі загального травматизму травми ока і його допоміжного апарату займають лідируючі позиції. Пошкодження органу зору і їх наслідки залишаються головними причинами сліпоти і інвалідності [2,3,6,7]. В літературі найбільше місця займають травми очного яблука, в той час як травмам допоміжного апарату ока (ДАО) і орбіти уваги приділяється менше. Але ж пошкодження останніх являється соціально значимою проблемою, оскільки знижується якість життя за рахунок функціонально-косметичних дефектів обличчя. Ми проаналізували дані літератури і власні дані та прийшли до висновку, що травми допоміжного апарату ока серед усієї офтальмотравми займають вагомий об'єм. Рани повік потребують невідкладної хірургічної обробки з точним співставленням країв і інтрамаргінального простору, так як лікування повинне бути направлене на функціональний результат і косметичний ефект. Тому однією із задач нашого дослі-

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

дження було вивчення структури і характеру сучасних пошкоджень допоміжного апарату ока, виявлення факторів ризику, які впливають на кінцевий функціонально-косметичний результат. Ці знання є важливими для офтальмохірурга при реконструктивно-пластичних втручаннях і дозволяють обирати правильну тактику ведення післяопераційного періоду. Оптимізація ведення посттравматичних ран допоміжного апарату ока направлена на скорочення загальної тривалості лікування за рахунок прискорення процесів регенерації, зменшення частоти і тяжкості ускладнень у вигляді запально-гнійних і рубцевих змін. Та це важко реалізувати без досконального вивчення причин виникнення травм.

Мета роботи. Дослідити структуру, характер і причини сучасних травм допоміжного апарату ока.

Матеріали та методи. Аналіз причин пошкоджень, структури і характеру травм, гендерної, вікової і соціальної належності хворих з травмами допоміжного апарату ока проведено ретроспективно на основі архівної облікової документації Сумського обласного очного травматологічного центру за період 2013–2017 років у віці від 18 до 89 років. За даний період зафіксовано 5271 хворих з травматичними пошкодженнями ДАО. Математичну обробку отриманих результатів здійснювали за загальноприйнятими статистичними методами Стьюдента та Фішера.

Результати і їх обговорення. За період з 2013 по 2017рр. до Сумського обласного травматологічного центру звернулося 5271 хворих з травмами ДАО. Досліджували розподіл хворих з травмами допоміжного апарату ока за локалізацією травми (таблиця 1), де абс. ч.— абсолютне число.

На графіку видно, що в 2014 році загальна кількість хворих порівняно з 2013 роком збільшилась, потім в 2015 році і 2016 році хворих менше, і в 2017 році знову відмічається зростання зафіксованих пацієнтів. Загальна кількість пацієнтів з травмами допоміжного апарату ока за 5 років склала 5271 (100%) чоловік. Серед них чоловіків — 4240 (80%), жінок — 1031 (20%).

Аналіз мал. 1 свідчить про те, що за останні 5 років найбільше звернень було з пошкодженнями повік (5115 чоловік — 97%). Щорічно кількість таких пацієнтів варіює незначно по відношенню до загальної кількості хворих з травмами ДАО. Пошкодження сльозових органів, зовнішніх м'язів очного яблука і орбіти також статистично ва-

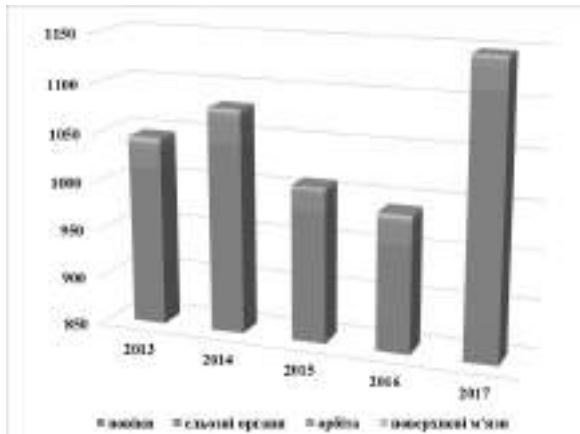
гомих коливань відносно загальної кількості пацієнтів з пошкодженнями ДАО не мали за даний досліджуваний період. Отримані дані вказують на актуальність проблеми травматизму повік, що і змусило нас більш детально дослідити дане питання.

Таблиця 1

Розподіл хворих з травмами ДАО за локалізацією травми.

N з/п	Період, рік	2013		2014		2015	
	Локалізація травми	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
1	повіки	1013	19,20	1044	19,80	984	18,70
2	сльозні органи	20	0,40	25	0,50	18	0,30
3	орбіта	7	0,10	7	0,10	4	0,08
4	поверхневі м'язи	5	0,09	4	0,08	3	0,06
	всього	1045	19,80	1249	20,50	1009	19,10
1	повіки	960	18,20	1114	20,30	5115	97,00
2	сльозні органи	20	0,40	21	0,40	104	2,00
3	орбіта	6	0,10	9	0,20	33	0,60
4	поверхневі м'язи	4	0,08	3	0,06	19	0,40
	всього	990	18,80	1147	21,70	5271	100,00

Розподіл хворих з пошкодженнями ДАО за локалізацією травми представлені на мал. 1.



Мал. 1. Розподіл хворих з пошкодженнями ДАО за локалізацією травми.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Також вивчали розподіл хворих з травмами допоміжного апарату ока за віком і статтю, що відображено в таблиці 2.

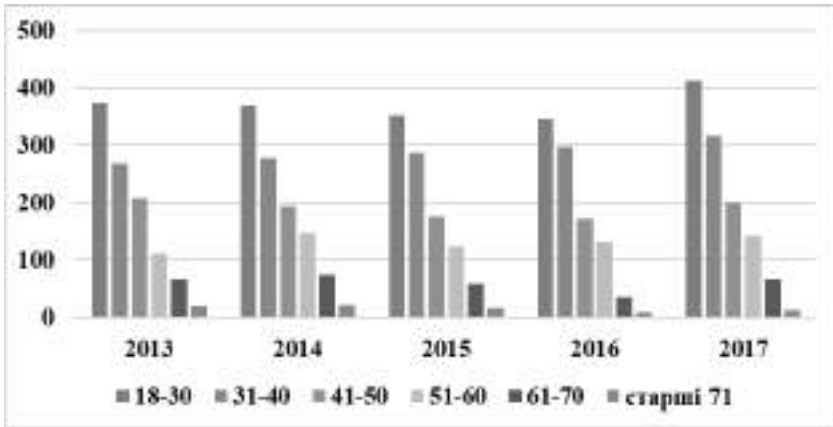
Таблиця 2

Розподіл хворих з травмами повік за віком і статтю.

Період	Стать	Кількість (абс. ч. %)	Вік						всього
			18–30	31–40	41–50	51–60	61–70	<71	
2013	чол	абс. ч.	301	218	172	91	53	13	848
		%	16,3	15,1	18,2	13,9	17,8	16,5	
	жін	абс. ч.	72	49	36	20	13	6	197
		%	3,1	3,4	3,8	3,0	4,4	8,0	
2014	чол	абс. ч.	315	230	148	107	59	16	875
		%	17,0	16,0	15,6	16,4	19,8	20,2	
	жін	абс. ч.	54	47	45	39	15	5	205
		%	3,0	3,3	4,8	6,0	5,0	6,3	
2015	чол	абс. ч.	298	227	134	89	48	12	808
		%	16,1	15,7	14,1	13,6	16,1	15,2	
	жін	абс. ч.	53	60	41	34	10	3	201
		%	2,9	4,2	4,3	5,2	3,4	3,8	
2016	чол	абс. ч.	291	245	131	94	25	6	792
		%	15,7	17,0	13,8	14,4	8,4	7,6	
	жін	абс. ч.	54	51	41	38	10	4	198
		%	2,9	3,5	4,3	5,8	3,4	5,0	
2017	чол	абс. ч.	346	257	151	101	54	8	917
		%	18,7	17,8	16,0	15,4	18,1	10,1	
	жін	абс. ч.	67	58	48	41	11	5	230
		%	3,7	4,0	5,0	6,3	3,7	6,3	
Всього			1851	1442	947	654	298	79	5271

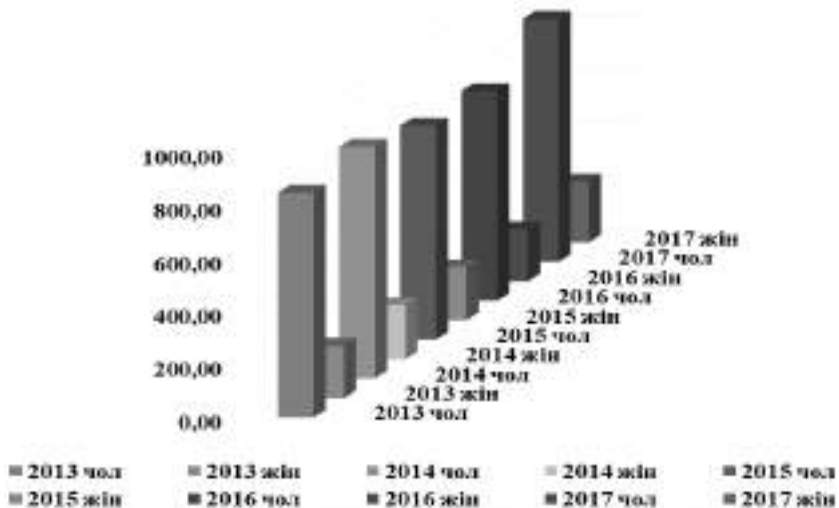
Виявили, що найчастіше травмувалися особи 18–40 років, переважно чоловіки. Вони склали 3293 випадків (62 % від загальної кількості травмованих). Такі хворі являються найбільш працездатною категорією населення, що вказує на соціально-економічну значущість проблеми і потребує особливої уваги.

Розподіл хворих за віковою приналежністю наочно відображено на мал. 2.



Мал. 2. Розподіл хворих з травмами повік за віком.

Гендерний розподіл пацієнтів відображає мал. 3.

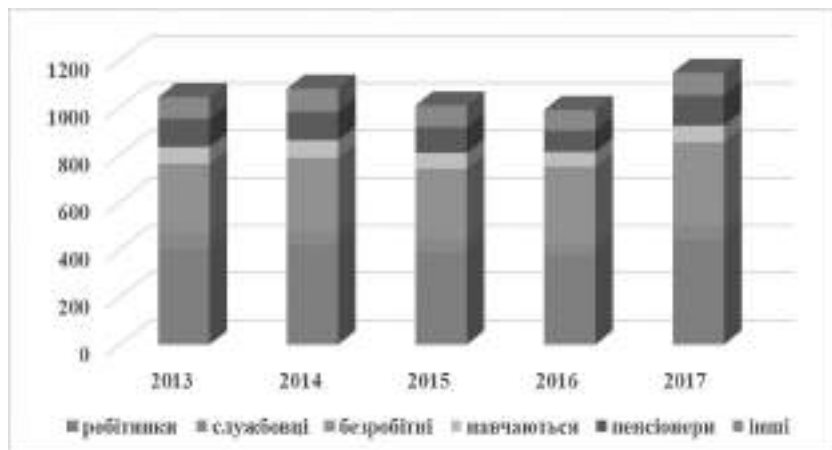


Мал. 3. Розподіл хворих з травмами повік за статтю.

Також проводилась характеристика розподілу хворих з травмами ДАО за соціальними групами, що має відображення в таблиці 3 і на мал. 4.

Розподіл хворих з травмами повік за соціальними групами.

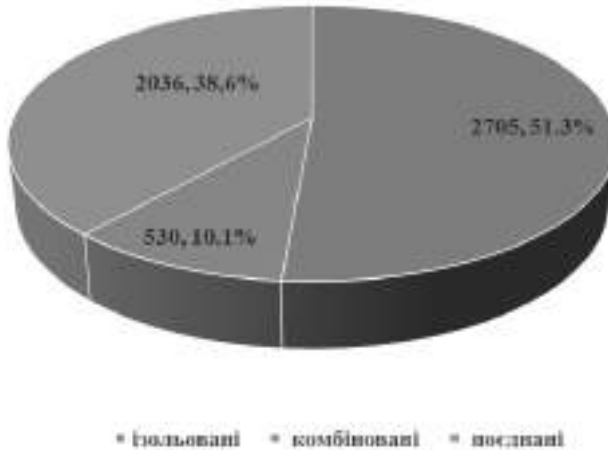
№ з/п	Період, рік	2013		2014		2015	
	Соціальні групи	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
1	робітники	401	7,6	420	7,9	388	7,4
2	службовці	70	1,3	56	1,0	52	1,0
3	безробітні	293	5,5	312	5,9	302	5,7
4	навчаються	70	1,3	74	1,4	67	1,3
5	пенсіонери	119	2,2	120	2,3	108	2,0
6	інші	92	1,7	98	1,9	92	1,7
	всього	1045	19,6	1080	20,4	1009	19,1
№ з/п	Період, рік	2016		2017		Всього	
	Соціальні групи	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
1	робітники	373	7,0	440	8,3	2022	38,4
2	службовці	46	0,9	61	1,2	285	5,4
3	безробітні	332	6,3	353	6,7	1592	30,2
4	навчаються	62	1,2	70	1,3	343	6,5
5	пенсіонери	90	1,7	128	2,4	565	10,7
6	інші	87	1,6	95	1,8	464	8,8
	всього	990	18,7	1147	21,7	5271	100



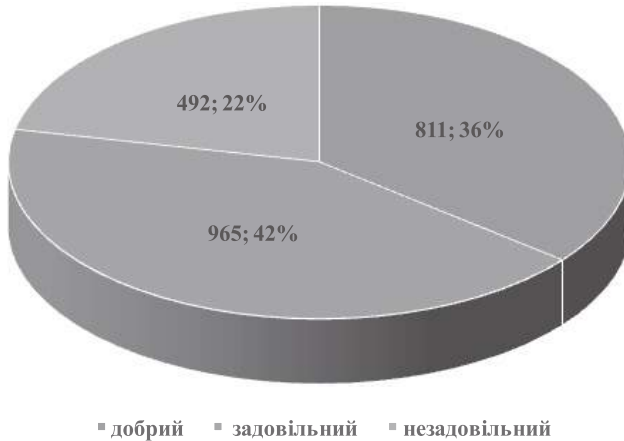
Мал. 4. Розподіл хворих з травмами повік за соціальними групами.

З отриманих даних можна зробити висновок, що основна кількість постраждалих припадає на робітників (2022 чоловік — 38,4%) і безробітних (1592 чоловік — 30,2%). Значно менше травм ДАО зафіксовано в інших категоріях соціальних груп. У процентному відношенні від загальної кількості травм за досліджуваний період коливання окремих категорій незначні і приблизно стабільні.

Вивчали травми допоміжного апарату ока і за характером пошкоджень. З'ясували, що за останні п'ять років превалювали ізольовані травми (2705 чоловік — 51,3%), поєднані травми склали 2036 чоловік (38,6%), комбіновані — 530 чоловік (10,1%). Отримані дані (мал. 5) вказують на важкість пошкоджень і важливість даної теми.



Мал. 5. Розподіл хворих з травмами повік за характером пошкоджень.



Мал. 6. Результат хірургічного лікування.

Розподіл хворих з травмами ДАО залежно від функціонально-косметичного результату хірургічного лікування наочно відображає мал. 6. Дослідили, що позитивний функціонально-естетичний результат хірургічного лікування, куди віднесли відмінний і задовільний наслідки, спостерігався у 1776 (78 %) випадках, а негативний результат (незадовільний) прослідковувався у 492 випадках (22 %). Термін спостереження за хворими від 7 днів до 6 місяців.

Отримані дані вказують на актуальність вказаної проблеми, оскільки ДАО (в тому числі повіки) відіграють ключову роль в функціонально-естетичному вигляді обличчя. В функціональному відношенні — це захист і забезпечення нормальної роботи органу зору, в естетичному — це косметична структура, оскільки саме на очах найбільше прослідковується асиметрія, вікові зміни, різні дефекти, які накладають відбиток на все обличчя. Отримані дані вказують на важливість проблеми, необхідність більш детального її вивчення для подальшого вирішення організаційно-практичних питань при наданні допомоги даній категорії хворих і оптимізації ведення післяопераційного періоду.

Висновки. В даній роботі визначено характер і структуру сучасних травм ДАО, причини виникнення травматичних пошкоджень у Сумській області. На основі ретроспективного аналізу епідеміологічних даних за звітний період виявили, що за 2013–2017 роки за локалізацією пошкоджень на повіки прийшлося 97 %.

Серед постраждалих від травм ДАО найбільш часто відмічають-ся хворі 18–40 років (3293 випадків, 62%), переважно чоловіки (3115 випадків, 80%). За соціальною приналежністю основна кількість постраждалих припадає на робітників (2022 чоловік — 38,4%) і безробітних (1592 чоловік — 30,2%). За характером пошкоджень на ізольовані травми повік припало 51,3%, поєднані травми склали 2036 чоловік (38,6%), комбіновані — 530 чоловік (10,1%). Відмічались тяжкі пошкодження ДАО з наявністю просттравматичних деформацій, які призводять до дефектів обличчя в цілому. Незадовільний результат хірургічного лікування відмічено в 22% випадків. Тому дослідження проблеми травматизму ДАО потребує інтенсивного вивчення і впровадження ефективних засобів профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бакбардин Ю. В., Бакбардина Л. М. Травмы органа зрения // Учебно-методическое пособие.— 2008, Вып. 2.— 134 с.
2. Гундорова Р. А. Современная офтальмология / Р. А. Гундорова, А. В. Степанов, Н. Ф. Курбанова.— Москва: Медицина, 2007.— 256 с.
3. Гундорова Р. А. Структура глазного травматизма / Р. А. Гундорова, Н. И. Капелюшников // Новые технологии в пластической хирургии придаточного аппарата при травмах глаза и орбиты в условиях чрезвычайных ситуаций и катастроф: науч.-практ. конф., 11–13 апр. 2007 г.: тез. докл.— Москва, 2007.— С. 152–154.
4. Джеймс Т. Банта. Травма глаза.— Издательство Беларусь, 2013.— 256 с.
5. Красновид Т. А., Асланова В. С., Драченко К. Г. Травмы глаза. Атлас.— 2013.— 224 с.
6. Красновид Т. А. Особенности структуры и характер глазных повреждений в зоне АТО на востоке Украины / Т. А. Красновид, О. С. Сидак-Петрецкая, Н. П. Грубник, В. В. Мирненко, Н. П. Тычина, Е. Д. Исько, А. Н. Курилюк, А. В. Пономарчук // Международный научно-практический журнал «Офтальмология Восточная Европа», 2017.— Том 2.— С. 60–64.
7. Красновид Т. А. Офтальмотравматология в современных условиях / Т. А. Красновид // «Актуальные вопросы офтальмологии»: научно-практическая конференция офтальмологов Черновицкой, Ивано-Франковской, Тернопольской и Хмельницкой областей Украины, 20–21 сентября 2017, Черновцы, Украина.— С. 38–42.

Эпидемиология, характер и структура современных травм вспомогательного аппарата глаза в Сумской области

О. В. Петренко, М. М. Дранко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Резюме. Проведен ретроспективный анализ клинических и архивных данных ургентных офтальмологических больных на базе Сумского областного глазного травматологического центра, на основе

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

якого досліджували структуру і характер сучасних травм допоміжного апарату ока. Період дослідження 2013–2017 гг., всього 5271 хворий. Виявлено, що найбільше часто травмувалися особи 18–40 років (3293 випадки, 62%), переважно чоловіки (4240 випадки, 80% від загальної кількості). Серед травм допоміжного апарату ока травми повік склали 97% (5115 випадків). Високий рівень очного травматизму вимагає інтенсивного вивчення даної проблеми і впровадження ефективних заходів профілактики.

Ключові слова: епідеміологія, травма ока, допоміжний апарат ока.

Epidemiology, character and structure of modern injuries to ancillary apparatus of the vision in Sumy region

O. V. Petrenko, M. M. Dranko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Summary. The research of the structure and character of modern injuries of ocular adnexa is based on the retrospective analysis of clinical and archival records of urgent ophthalmologic patients. The above mentioned analysis was carried out on the basis of the Sumy Regional Eye Traumatological Center. Study period was from 2013 till 2017, in total 5271 patients. It was found out that the most frequently injured were people aged 18–40 years (3293 cases, 62%), mostly men (4240 cases, 80% of the total). The trauma of the eyelids constitutes 97% (5115 cases) among the ocular adnexa injuries. The high level of ophthalmic injuries requires an intensive study of this problem and the implementation of effective prevention methods.

Key words: epidemiology, trauma of the eye, ocular adnexa.

Відомості про авторів:

Петренко Оксана Василівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Дранко Марина Миколаївна — лікар-офтальмолог Сумської обласної клінічної лікарні, відділення мікрохірургії ока. Адреса: м. Суми, вул. Троїцька, 48.

ПЕДІАТРІЯ

УДК.616.33:616.342]-002–036.12–053.6/.7]-06:[616.3:616.992.282–036.12]:

[616.33:611–018.73]-091.8

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКУ ПРИ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТАХ У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ КАНДИДОЗОМ ТРАВНОГО ТРАКТУ

*Г. В. Бекетова¹, С. Г. Гичка², М. І. Нехаєнко¹, Н. І. Горголь³,
І. П. Горячева¹, О. В. Солдатова¹, Н. В. Алексєєнко¹*

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ,

³Харківський національний медичний університет,
м. Харків

Вступ. На сьогодні у педіатрів та дитячих гастроентерологів виликає занепокоєння розповсюдження хронічного гастродуоденіту (ХГД) у підлітків, та раннє формування вогнищевої атрофії слизової оболонки шлунку (СОШ) з подальшим розвитком його гіпоацидності, що раніше було притаманно тільки дорослим. До того ж зростання частоти виявлення його хелікобактер-асоційованих варіантів в комбінації із іншими мікроорганізмами, зокрема грибами роду *Candida*, збільшення частоти розповсюджених та деструктивних змін гастродуоденальної зони, рецидивуючий і прогресивний перебіг захворювання, недостатня ефективність прийнятих методів терапії призводить до високої вірогідності формування в подальшому соціально значущої патології й інвалідності у дорослих.

Мета. Вивчення морфологічних особливостей ХГД у підлітків з хелікобактеріозом, хронічним кандидозом (ХК) травного тракту (ТТ) та їх поєднанням.

Матеріали і методи. Обстежено 164 підлітків з ХГД — у 22 в асоціації з хелікобактеріозом, у 32 з кандидо-хелікобактерним інфікуванням, у 78 з ХК ТТ 32 без асоціації з інфекційними агентами.

Результати. Морфологічними особливостями ХГД у підлітків за наявності хелікобактеріозу є виразна дифузна інфільтрація влас-

ПЕДІАТРІЯ

ної пластинки (ВП) лімфоцитами і поліморфно-ядерними лейкоцитами (ПЯЛ), з максимальною кількістю макрофагів (CD68), значна активність маркеру проліферації Ki-67 в дифузному інфільтраті ВП та поверхневих залозах на фоні запалення переважно III ступеню; при асоційованому інфікуванні — з формуванням лімфоїдних фолікулів і масивною інфільтрацією CD68 більш глибоких шарів СОШ, гіперплазією та мукоїдизацією поверхневих залоз з великою кількістю кандид у них із максимальною активністю маркеру проліферації в лімфоїдних фолікулах та поверхневих залозах на фоні активності запалення II і III ступеню; при ХК ТТ — дифузна інфільтрація ВП еозинофілами зі значною кількістю CD68 в поверхневих шарах СОШ з переважанням II ступеню запалення, гіперплазія як поверхневих, так і глибоких залоз з великою кількістю кандид у них, де і визначалась значна активність Ki-67; за відсутності інфекційного фактору — недифузна інфільтрація ВП поодинокими CD68 з мінімальним ступенем запалення без змін у залозах і мінімальною активністю маркеру Ki-67 в поверхневому епітелії.

Ключові слова: підлітки, хронічний гастродуоденіт, хелікобактеріоз, хронічний кандидоз, CD68, Ki-67.

Вступ. У підлітковому віці, найпоширенішою серед захворювань гастродуоденальної зони є патологія шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК). В останні десятиріччя у педіатрів та дитячих гастроентерологів викликає занепокоєння значна частота розповсюдження ХГД у підлітків та раннє формування вогнищевої атрофії СОШ з подальшим розвитком його гіпоацидності. Зростання частоти виявлення хелікобактер-асоційованих варіантів захворювання в комбінації із іншими мікроорганізмами, тропними до СО ТТ, зокрема грибами роду *Candida*, збільшення частоти розповсюджених та деструктивних змін гастродуоденальної зони, рецидивуючий і прогресивний перебіг захворювання, недостатня ефективність загальноприйнятих методів терапії призводить до високої вірогідності формування в подальшому соціально значущої патології й інвалідності у дорослих. [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

На сьогодні досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу хронічних запальних процесів в СОШ та ДПК, їх діагностиці і лікуванні. Однак недостатньо уваги приділено впливу поєднання інфекційних агентів на перебіг та лікування захворювання у підлітків. Збільшення із віком долі гіпоацидності шлунку з максимумом у підлітків, свідчить

про хронізацію патології в дитинстві та імовірність ризику розвитку вогнищевих атрофічних змін СОШ. Вказане потребує вивчення причин, що обумовлюють дані змін для удосконалення диференційованого комплексного лікування.

Мета. Вивчення морфологічних особливостей ХГД у підлітків з хелікобактеріозом, хронічним кандидозом (ХК) травного тракту (ТТ) та їх поєднанням.

Матеріали і методи. В гастроентерологічному відділенні ДКЛ № 9 м. Києва обстежено 164 пацієнти у віці 15–17 років з приводу ХГД. Діагноз верифіковано відповідно до МКХ-10 та Наказу МОЗ України № 59 від 20.01.2013 року. Підлітки були розподілені на 4 групи: I група (n = 22) — підлітки, інфіковані Н. р., без ознак ХК ТТ; II група (n = 32) — з Н. р.-асоційованим ХГД та ХК ТТ; III група (n = 78) — не інфіковані Н. р., з ознаками ХК та IV група (n = 22) — хворі на ХГД без інфікування Н. р. і проявів ХК ТТ.

Морфологічне підтвердження діагнозу ХГД є загальноновизнаним “золотим стандартом” у всьому світі, оскільки ендоскопічна і клінічна картина як функціональних, так і органічних уражень гастродуоденальної зони практично ідентичні. Ендоскопічне дослідження проводилось дитячим гнучким волоконним ендоскопом “Olympus” (Japan) з прицільною біопсією СО тіла та антрального відділу шлунку для подальшого морфологічного дослідження біоптатів з метою візуалізації й оцінки СО стравоходу, шлунку, початкових відділів ДПК (рельєф, наявність запалення, його типу, стадії, ступеню активності, метаплазії, стану мікроциркуляції, характеру слизу, розповсюдженість та інтенсивність гіперемії, локалізація, розмір і розповсюдженість ерозій, нодулярних, геморагічних, субатрофічних, атрофічних, змішаних змін та інше), кислотоутворюючу функцію шлунку (КУФ) вивчали при проведенні рН-метрії шлункового вмісту з використанням рН-метра (Україна).

Біоптати фіксувались в 10% розчині нейтрального формаліну. Гістологічна провідка, інфільтрація парафіном, приготування мікроскопічних зрізів парафінового блоку, приготування препаратів для мікроскопічного вивчення проводились за загальноприйнятими методиками. Гістологічна характеристика біоптатів проводилась з метою оцінки стану СОШ і верифікації морфологічного діагнозу ХГД. При гістологічному дослідженні СОШ у хворих з ХГД оцінювали: клітинну інфільтрацію і набряк власної пластинки (ВП), повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, що є ознаками запалення. Визначення

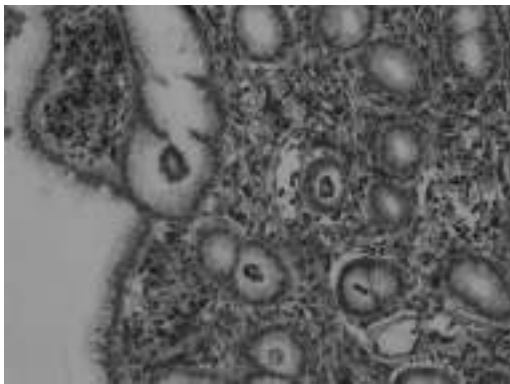
ПЕДІАТРІЯ

ступеню виразності запального процесу в шлунку проводилось за гістологічними ознаками напівкількісним методом [1], при якому оцінювалась кількість мононуклеарів, що інфільтрують СОШ. Активність запалення оцінювалась за ступенем виразності запальної інфільтрації в епітелії і ВП СО з підрахунком кількості запальних клітин — лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів, поліморфноядерних гранулоцитів (ПЯЛ), еозинофілів. Ступінь активності запалення в СОШ оцінювався як легкий (I), помірний (II) і виразний (III). I ступеню відповідала помірна інфільтрація ВП СО, II ступеню — більш виразна її запальна інфільтрація із залученням покривно-ямкового епітелію і наявністю лейкопедезу, III ступеню — інфільтрація епітелію інтенсивно виражена із збільшенням кількості міжепітеліальних лейкоцитів (МЕЛ), із формуванням «крипт-абсцесів» і появою клітин з мітозами. Високий ступінь активності характеризують і розповсюджені дегенеративні зміни поверхнево-ямкового епітелію (зернистість, вакуолізація цитоплазми, пікноз ядер, зникнення хроматину із ядер клітин).

Для проведення імуногістохімічного дослідження специфічних маркерів запального процесу на прикладі CD68 — маркеру макрофагів, маркеру проліферації тканини на прикладі антигену Ki-67, яке базується на реакції антиген-антитіло, використовували парафінові блоки біоптатів тіла з антрального відділу СОШ. Шляхом імунізації утворюються відповідним антигенам антитіла, що зв'язуються із флюорохромами або ферментами. Після обробки досліджуваних гістологічних препаратів, в місцях локалізації відповідних антигенів концентруються молекули помічених антитіл. Відкладені фарбовані продукти гістохімічної реакції виявляються при світловій мікроскопії. Аналіз експресії маркера проліферації Ki-67 і CD68 проводили по кількості забарвлених ядер клітин. Мікроскопічно визначалося коричневе забарвлення протягом від 20 секунд до 3 хвилин, з проявом у вигляді темно-коричневого забарвлення ядер специфічних структур. Оцінка експресії Ki-67 і CD68—маркера проводилася напівкількісним методом у відсотках за загальноприйнятою методикою підрахунку забарвлених клітин у 3–5 полях зору. Мікроскопію проводили за допомогою мікроскопа Leica DMLS з використанням об'єктивів 410, 420, 440, 4100. Морфометричний підрахунок позитивних клітин із наступним перерахунком на 1мм². Перегляд і цифрові фото проводились цифровою камерою OLYMPUS C 5050Z на мікроскопі «Olympus CX-41».

Статистична обробка отриманих результатів проведена загально-прийнятими методами. В роботі користувались Excel пакетами аналізу даних описової статистики. Для оцінки різниці величин, які виражені у відсотках, застосовували критерії кутового перетворення Фішера, для порівняння середніх величин t-критерій Стьюдента.

Результати та обговорення. Морфологічна картина СОШ при ХГД у підлітків має залежність від наявності інфекційного фактору. А саме, за наявності хелікобактеріозу є набряк і виразна дифузна інфільтрація власної пластинки (ВП) лейкоцитами ($30,2 \pm 9,6\%$ пофарбованих клітин) в тому числі лімфоцитами, макрофагами і ПЯЛ ($2,4 \pm 0,5\%$ пофарбованих клітин), що відповідає II — III ступеню запалення. Виявлено формування лімфоїдних фолікулів, зміни в поверхневих відділах із найбільш виразною запальною інфільтрацією макрофагами (CD 68) (рис. 1.). Перебудова поверхневого і залозистого епітелію (висоти епітелію $28,6 \pm 0,2$ мкм при нормі — $30,1 \pm 0,4$ мкм.) із появою келихоподібних клітин (ентеролізація епітелію) (рис. 2.). При цьому виявлено також зниження процесів слизоутворення в шлунку, оскільки шар слизу на СОШ був нерівномірним, і його середня товщина за даними морфометричного дослідження становила лише $129,9 \pm 0,5$ мкм (норма — $149 \pm 6,6$ мкм) ($p < 0,05$).



**Рис. 1. Хронічний гастрит, інфікування *H. pylori*.
Макрофагальна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки
антрального відділу шлунку. ІГХ реакція на CD 68. $\times 200$.**

Вказане є ознакою порушення процесів регенерації СОШ і її структурної перебудови, яка може виявлятися незалежно від ступе-

ПЕДІАТРІЯ

ню запалення і свідчить про значну тривалість патологічного процесу. Активність маркера проліферації Ki-67 виявлено саме у поверхневих залозах і ВП в місці дифузної інфільтрації.

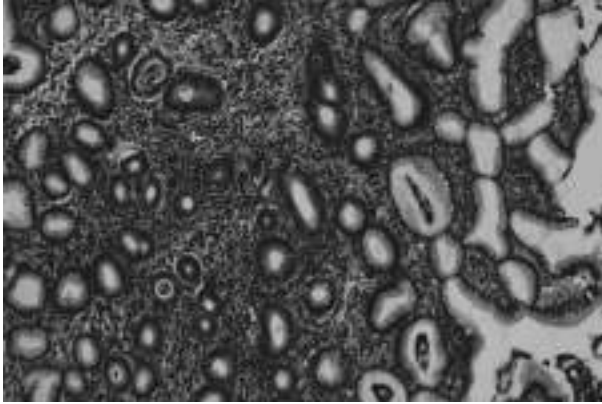


Рис. 2. Хронічний гастрит, інфікування *H. pylori*. Хронічна запальна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки антрального відділу шлунка з ентероїзацією покривно-ямкового епітелію. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 100$.

Морфологічною знахідкою є виявлення раннього формування лімфоїдних фолікулів як ознаки несприятливого перебігу хронічного процесу із великою ймовірністю розвитку аутоімунного процесу.

При поєднаному інфікуванні виявлена гіперплазія і мукоїдизація залоз з великою кількістю кандид в їх просвіті і слизових масах на поверхні СОШ разом із *H. p* (рис. 3). ВП СОШ була набряклою із повнокрів'ям судин мікроциркуляторного русла. Визначалась запальна інфільтрація лейкоцитами ($30,2 \pm 9,6\%$ клітин), яка була представлена, переважно, лімфоїдними клітинами і макрофагами та незначною кількістю ПЯЛ ($2,4 \pm 0,5\%$ клітин). Однак спостерігалась інфільтрація ПЯЛ залоз (рис. 4.).

Переважали II ($23,5\%$) і III ($70,6\%$) ступені активності запалення. При визначенні висоти епітелію, виявлено її значне потоншення — $28,8 \pm 0,3$ мкм при нормі — $30,1 \pm 0,4$ мкм, що може свідчити про початок формування його дистрофічних змін. При цьому товщина слизового шару становила $135,1 \pm 0,5$ мкм (при нормі — $149 \pm 6,6$ мкм), що документує процеси зниження слизоутворюючої активності епітелію СОШ. При ХК ТТ виявлена дифузна інфільтрація ВП еозинофілами,

інфільтрація і гіперплазія поверхневих і глибоких залоз шлунку з великою кількістю кандид в їх просвіті (рис. 5.). Спостерігається проникнення лімфоцитів і еозинофільних лейкоцитів в окремі залози.

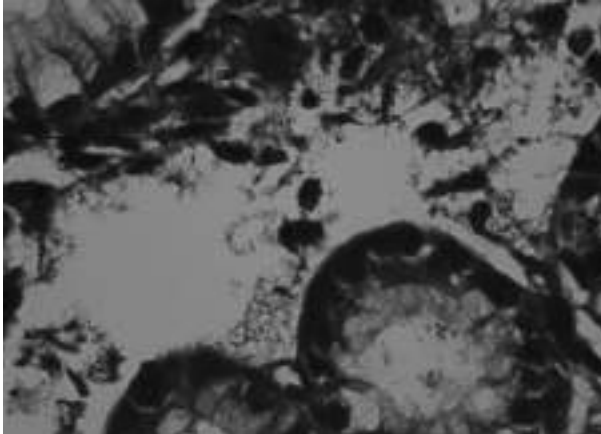


Рис. 3. Хронічний гастрит, поєднане інфікування *H. p.* і кандидами. Колонії кандид. Забарвлення гематоксиліном і еозином.×400

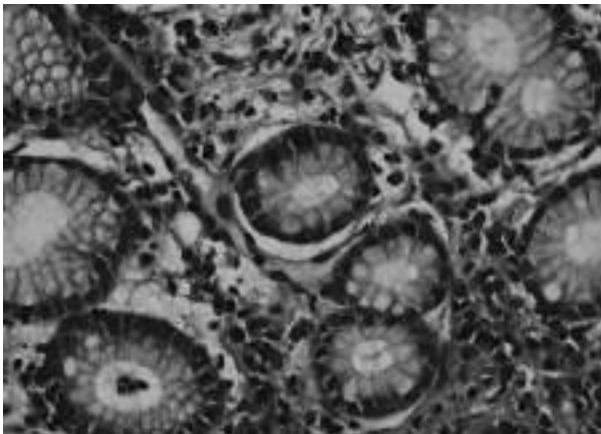


Рис. 4. Хронічний гастрит, поєднане інфікування *H. pilory* і грибів роду *Candida*. Інфільтрація просвіту залоз поліморфно-ядерними лейкоцитами (ПЯЛ). Антральний відділ шлунка. По убуванні товщини стрілки (ПЯЛ, лімфоцит, макрофаг). Забарвлення гематоксиліном і еозином.×400.

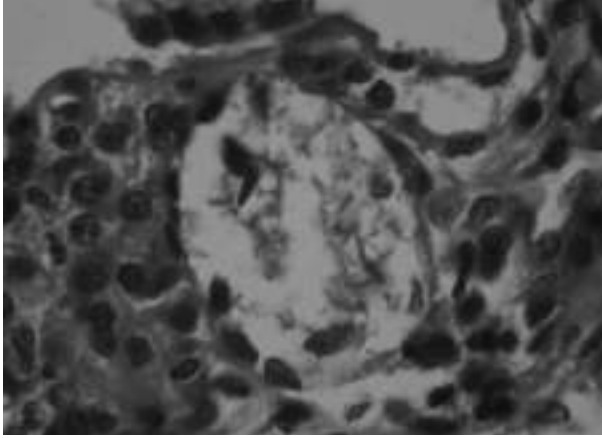


Рис. 5. Хронічний гастрит при інфікуванні кандидами. Колонії грибків в просвіті залози. Забарвлення гематоксилином і еозином. x1000.

Запальний інфільтрат був дифузного типу, лейкоцитарна інфільтрація становила $31,8 \pm 7,5$ клітин, ПЯЛ — $2,5 \pm 0,5$ клітин. Макрофаги локалізуються переважно в поверхневих відділах СОШ. Разом з тим виявляється гіперплазія залоз (індекс проліферації Ki-67 максимальний у місці дифузної інфільтрації ВП, поверхневих і глибоких залозах), які розташовані у середньому шарі ВП СОШ. Також відмічається мукоїдизація поверхнево розташованих залоз, що є ознакою проліферативних змін СОШ, однак це прояв не фізіологічної, а патологічної регенерації. Ступінь активності запалення в переважній більшості пацієнтів був середній (63,3%) та значний (30,0%). При дослідженні процесів репарації СОШ виявлено, що висота його епітелію становила $29,0 \pm 0,3$ мкм при нормі — $30,1 \pm 0,4$ мкм ($p > 0,05$), що свідчить про формування його дистрофічних змін. Вищевказане супроводжується зниженням слизоутворюючої функції СОШ, оскільки товщина слизу була нижче норми та становила $130,4 \pm 0,5$ мкм ($p < 0,05$).

За відсутності інфекційного фактору спостерігалась недифузна інфільтрація ВП поодинокими макрофагами (CD68) з мінімальним ступенем запалення без змін у залозах (рис. 6.), що підтверджує наявність хронічного запального процесу. У ВП СОШ були відсутні лімфоїдні скупчення та лімфоїдні фолікули, плазмоцити, еозинофільні лейкоцити, ознаки проникнення запальних клітин в залози, а також

не виявлені ознаки гіперплазії залоз, мукоїдизації поверхнево розташованих залоз СО, що відповідає I ступеню активності запалення (78,2%) і має помірну активність маркера проліферації (Ki-67) в клітинах поверхневого епітелію. Висота епітелію становила $30,9 \pm 0,4$ мкм при нормі — $30,1 \pm 0,4$ ($p > 0,05$), що свідчить про відсутність його дистрофічних змін. Товщина слизу на СОШ склала $135,1 \pm 0,5$ мкм (при нормі — $149 \pm 6,6$ мкм), що може свідчити про знижену функціональну активність епітелію. При патогістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки шлунка Н. р. і грибів роду кандиди не було виявлено.

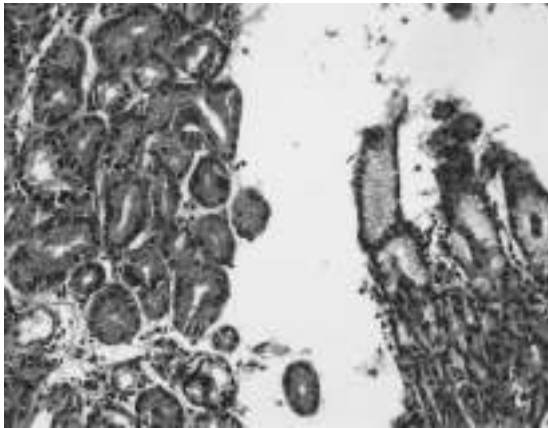


Рис. 6. Легка запальна інфільтрація власної пластинки СОШ. Зabarвлення гематоксилином і еозином $\times 100$.

З літературних джерел відомо, що для тривалого перебігу ХГД характерне зменшення кількості залозистих клітин і шлункових залоз, наявність структурних змін і зниження їх функціональної активності, утворення клітинних інфільтратів, ослизнення клітин і поява кишкового епітелію. Вказане є закономірним наслідком хронічного дистрофічного і проліферативного процесу, коли швидке оновлення клітин переважає над їх диференціацією в результаті чого знижується КУФ шлунку.

Вивчені нами морфологічні особливості свідчать, що ХГД у підлітків з хелікобактеріозом, хронічним кандидозом травного тракту та їх поєднанням має відмінності у морфологічній картині патологічного процесу, які відображаються на глибині деструктивних змін і обу-

ПЕДІАТРІЯ

мовляють вид запального процесу, що впливає на регенеративну властивість СОШ. Отримані дані повинні враховуватись при розробці диференційованого комплексного лікування підлітків з метою попередження прогресування ХГД, незворотної атрофії СОШ з розвитком стійкої гіпоацидності.

Висновки.

1. Морфологічними особливостями ХГД у підлітків за наявності хелікобактеріозу є набряк і виразна дифузна інфільтрація ВП лімфоцитами, макрофагами (CD68) і ПЯЛ, що відповідає II (20,0%) — III (70,0%) ступеню запалення. Активність маркеру проліферації Ki-67 виявлено у поверхневих залозах і ВП в місці дифузної інфільтрації у пацієнтів I групи.

2. При поєднаному інфікуванні виявлено формування лімфоїдних фолікулів із максимальною активністю макрофагів (CD68) в них; зміни в поверхневих залозах, їх гіперплазія і мукоїдизація з великою кількістю кандид в їх просвіті. За наявності II (23,5%) і III (70,6%) ступеню активності запалення. Активність маркеру проліферації Ki-67 в лімфоїдних фолікулах і поверхневих залозах.

3. При ХГД на фоні ХК ТТ — дифузна інфільтрація ВП еозинофілами, інфільтрація і гіперплазія поверхневих і глибоких залоз з великою кількістю кандид в їх просвіті. Із максимальною активністю макрофагів (CD68) в поверхневому епітелії та дифузних інфільтратах ВП. При середньому (63,3%) та значному (30,0%) ступені активності запалення. Максимальна активність проліферації (Ki-67) у місці дифузної інфільтрації ВП, поверхневих і глибоких залозах.

4. За відсутності інфекційного фактору — недифузна інфільтрація ВП поодинокими макрофагами (CD68) з мінімальним ступенем запалення (78,2%) без змін у залозах і низькою активністю маркеру проліферації Ki-67 в клітинах поверхневого епітелію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Новая классификация хронического гастрита / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Актуальные вопросы патологической анатомии.— 2009.— Т. 1.— С. 5–8.
2. Бабий И. Л., Калашникова Е. А., Федчук И. Н., Величко В. И. К вопросу о терапии кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей на современном этапе. // Перинатология и педиатрия.— 2010.— № 1 (41).— С. 132.-135.
3. Бекетова Г. В. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (ч. I). // Дитячий лікар.— 2012.— № 6.— С. 20–24.
4. Бекетова Г. В. Лікування хронічних гастродуоденітів у дітей і підлітків (ч. II). // Дитячий лікар.— 2012.— № 8.— С. 13–15.

5. Бекетова Г. В. Екозалежна патологія: хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків (причини виникнення, особливості клінічного перебігу, діагностика, дієта, медикаментозне лікування, профілактика) (клінічна лекція) // Наук.-пр. збірник «Чернобиль: екологія і здоров'я». — 2016. — Вип. 4. — С 58–72.
6. Бекетова Г. В. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційованої терапії хронічних гастродуоденітів у дітей (клініко-експериментальне дослідження). — Київ. — 2003. — С. 399.
7. Боброва В. І. Хронічний гастродуоденіт у дітей. Сучасні методи діагностики, лікування і профілактики. — К.: «Медексперт», 2014. — 112 с.
8. Денисова М. Ф. Заболевания гастродуоденальной зоны у детей: время диктует нам новые задачи. // ІНФОРМЕДІА «Здоров'я України» мед. портал. 27.03.15.

Морфологические особенности слизистой оболочки желудка при хроническом гастродуодените у подростков с хроническим кандидозом пищеварительного тракта

*Г. В. Бекетова, С. Г. Гичка, М. И. Нехаенко, Н. И. Горголь,
И. П. Горячева, А. В. Солдатова, Н. В. Алексеенко*

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев,
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков**

Введение. На сегодня у педиатров и детских гастроэнтерологов вызывает беспокойство распространение хронического гастродуоденита (ХГД) у подростков, раннее формирование очаговой атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ) с последующим развитием его гипоацидности, что ранее было характерно только для взрослых. Также увеличение частоты хеликобактер-ассоциированных вариантов ХГД в сочетании с другими микроорганизмами, в частности грибами рода *Candida*, увеличение частоты распространенных и деструктивных изменений гастродуоденальной зоны, рецидивирующее и прогредиентное течение заболевания, недостаточная эффективность принятых методов терапии, что приводит к высокой вероятности формирования в дальнейшем социально значимой патологии и инвалидности у взрослых.

Цель. Изучение морфологических особенностей ХГД у подростков с хеликобактериозом, хроническим кандидозом (ХК) пищеварительного тракта (ТТ) и их сочетанием.

ПЕДІАТРІЯ

Матеріали і методи. Обстежено 164 підлітка з ХГД — у 22 хеликобактер-асоційований, у 32 з кандидо-хеликобактерним інфікуванням, в 78 з ХК ТТ, 32 без асоціації з інфекційними агентами.

Результати. Морфологічними особливостями ХГД у підлітків при наявності хеликобактеріоза є виражена диффузна інфільтрація власної пластинки (СП) лімфоцитами і поліморфно-ядерними лейкоцитами (ПЯЛ), з максимальним кількістю макрофагів (CD 68), значуща активність маркера проліферації Ki-67 в диффузному інфільтраті СП і поверхневих залізах на фоні переважно III ступеня запалення; при асоційованому інфікуванні — з формуванням лімфоїдних фолликулів і масивної інфільтрацією CD 68 глибших шарів СОЖ, гіперплазією і мукоїдизацією поверхневих залізов з великим кількістю кандид у них і з максимальною активністю маркера проліферації в лімфоїдних фолликулах і поверхневих залізах на фоні активності запалення II і III ступеня; при ХК ТТ — диффузна інфільтрація СП еозинофілами і значущим кількістю CD 68 в поверхневих шарах СОШ з переважанням II ступеня запалення, гіперплазія як поверхневих, так і глибших залізов з великим кількістю кандид в них, де і визначалась значуща активність Ki-67; при відсутності інфекційного фактора — недиффузна інфільтрація СП одиничними CD 68 з мінімальною ступенем запалення і без змін у залізах і мінімальною активністю маркера Ki-67 в поверхневому епітелії.

Ключові слова: підлітки, хронічний гастродуоденіт, хеликобактеріоз, хронічний кандидоз, CD 68, Ki-67.

Morphological features of the gastric mucosa in case of chronic gastroduodenitis in adolescents with chronic candidosis of the digestive tract

G. Beketova, S. Hychka, M. Nekhaienko, N. Gorgol, I. Horiacheva, O. Soldatova, N. Alekseienco

Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,
Bohomolets National Medical University, Kyiv,
Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Introduction. Today, pediatricians and pediatric gastroenterologists are concerned about the spread of chronic gastroduodenitis (CGD) in adolescents, the early formation of focal atrophy of the gastric mucosa (GM), followed by the development of its hypoacidity, which previously occurred only in adults. Also, an increase in the frequency of Helicobacter-associated variants of CGD in combination with other microorganisms, in particular fungi of the genus *Candida*, an increase in the frequency of widespread and destructive changes in the gastroduodenal zone, a recurrent and gradient course of the disease, insufficient effectiveness of existing therapy methods lead to a high probability of further socialization significant pathology and disability in adults.

Purpose. To study the morphological features of CGD in adolescents with helicobacteriosis, chronic candidiasis (CC) of the digestive tract (DT), and their combination.

Materials and methods. The study included 164 adolescents with CGD, of them 22 patients had helicobacter-associated CGD, 32 had candido-Helicobacter infection, 78 had CC of the DT, 32 patients were with no association with infectious agents.

Results. The morphological features of CGD in adolescents in the presence of helicobacteriosis have been determined as follows: diffuse infiltration of the lamina propria (LP) by lymphocytes and polymorphonuclear leukocytes (PNL), with the maximum number of macrophages (CD68), a significant expression of the K-67 proliferation marker in the diffuse infiltrate of the lamina propria and in surface glands against the background of the third degree of inflammation predominantly; when associated with infection it is characterized by the formation of lymphoid follicles and CD68 massive infiltration of deeper layers of the gastric mucosa, hyperplasia and mucoidization of the superficial glands with a large number of candida species and the maximum expression of the prolifer-

ПЕДІАТРІЯ

ation marker in the lymphoid follicles and superficial glands against the background of the second and third degrees of inflammation; in cases of CC of the DT there is observed the diffuse infiltration of LP by eosinophils and a significant amount of CD 68 in superficial layers of the gastric mucosa with a predominance of the second degree of inflammation, hyperplasia of both superficial and deep glands with a large number of candida species and significant Ki-67 expression; in case of the absence of an infectious factor there is observed nondiffused infiltration of DP by single CD 68 with minimal inflammation and without changes in glands and little Ki-67 expression in the superficial epithelium.

Key words: adolescents, chronic gastroduodenitis, helicobacteriosis, chronic candidiasis, CD 68, Ki-67.

Відомості про авторів.

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гичка Сергій Григорович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії № 2 медичного факультету № 3 Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, Харківське шосе, 121.

Нехаснко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горголь Наталія Іванівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри патологічної анатомії, Харківського національного медичного університету. Адреса: м. Харків, проспект Науки, 4.

Горячева Ірина Павлівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Солдатова Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Націо-

нальної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.
Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616–053.5–039:613.9551

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ДО ФІЗИЧНИХ ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ: АНАЛІЗ НАУКОВИХ ДЖЕРЕЛ

Г. В. Бекетова, О. В. Долгополова

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Рух у дітей є однією з основних життєво необхідних фізіологічних складових нормального формування та розвитку організму. Регулярні фізичні навантаження є обов'язковим компонентом гармонійного фізичного розвитку дітей.

Мета. Провести аналіз особливостей процесів адаптації організму дітей до фізичного навантаження і встановити взаємозв'язок між фізичними навантаженнями та їх впливом на розумову діяльність дитини.

Матеріали і методи. Аналіз наукових джерел, отриманих за допомогою пошукових систем за 2000–2018 роки.

Результати. Фізичні вправи при раціональному використанні їх в спортивній практиці підвищують резистентність організму до дії багатьох несприятливих факторів зовнішнього середовища. Регулярне навантаження на м'язи підвищує надійність біологічної системи, тобто той рівень регулювання функцій, коли забезпечується оптимальна діяльність організму і його окремих органів. Під впливом систематичного фізичного навантаження відбувається неспецифічна адаптація організму до різних стресових факторів.

Висновки. Аналіз наукових джерел показав, що адаптаційні механізми в дітей мають суттєві відмінності в порівнянні з дорослими. Внаслідок регулярних фізичних навантажень руховий аналізатор є перманентно активним, що сприяє гармонійному фізичному розвитку та розумовій діяльності дитини.

Ключові слова: діти, адаптація організму, фізичні навантаження, спорт, розумова діяльність.

нальної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.
Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616–053.5–039:613.9551

ОСОБЛИВОСТІ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ДО ФІЗИЧНИХ ТА ПСИХОЛОГІЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ: АНАЛІЗ НАУКОВИХ ДЖЕРЕЛ

Г. В. Бекетова, О. В. Долгополова

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Рух у дітей є однією з основних життєво необхідних фізіологічних складових нормального формування та розвитку організму. Регулярні фізичні навантаження є обов'язковим компонентом гармонійного фізичного розвитку дітей.

Мета. Провести аналіз особливостей процесів адаптації організму дітей до фізичного навантаження і встановити взаємозв'язок між фізичними навантаженнями та їх впливом на розумову діяльність дитини.

Матеріали і методи. Аналіз наукових джерел, отриманих за допомогою пошукових систем за 2000–2018 роки.

Результати. Фізичні вправи при раціональному використанні їх в спортивній практиці підвищують резистентність організму до дії багатьох несприятливих факторів зовнішнього середовища. Регулярне навантаження на м'язи підвищує надійність біологічної системи, тобто той рівень регулювання функцій, коли забезпечується оптимальна діяльність організму і його окремих органів. Під впливом систематичного фізичного навантаження відбувається неспецифічна адаптація організму до різних стресових факторів.

Висновки. Аналіз наукових джерел показав, що адаптаційні механізми в дітей мають суттєві відмінності в порівнянні з дорослими. Внаслідок регулярних фізичних навантажень руховий аналізатор є перманентно активним, що сприяє гармонійному фізичному розвитку та розумовій діяльності дитини.

Ключові слова: діти, адаптація організму, фізичні навантаження, спорт, розумова діяльність.

ПЕДІАТРІЯ

Вступ. Рух у дітей є однією з основних життєво необхідних фізіологічних складових нормального формування та розвитку організму. Це не тільки умова життєзабезпечення, засіб і метод підтримки працездатності, але й спосіб розвитку всіх зон кори великих півкуль мозку, координації міжцентрального зв'язків, формування рухових взаємодій, сенсорних систем, пізнавальних процесів, корекції та компенсації недоліків у фізичному та психічному розвитку [1,2].

Забезпечення гармонійності фізичного розвитку дітей, зміцнення та збереження їх здоров'я ніколи не втрачають своєї актуальності. Особливо це стосується сьогодення, оскільки в умовах активного впровадження комп'ютерних технологій різко знизилась рухова активність дітей і, як наслідок, підвищився відсоток дітей з ослабленим здоров'ям. Саме тому регулярні фізичні навантаження, спрямовані на зміцнення їх психічного та фізичного здоров'я, підвищення захисних сил організму, виховання стійкого інтересу до рухової активності, навичок здорового способу життя, формування життєво-необхідних рухових умінь та фізичних якостей (швидкість, спритність, витривалість, гнучкість), формування культури здоров'я, є обов'язковою складовою повноцінного розвитку дітей [3]. Окрім того, фізичні навантаження розвивають не тільки фізичну силу і витривалість, але й сприяють укріпленню здоров'я, позитивно впливають на загальний фізичний і розумовий розвиток та психічний стан дитини.

Мета. Провести аналіз особливостей процесів адаптації організму дітей до фізичного навантаження і встановити взаємозв'язок між фізичними навантаженнями та їх впливом на розумову діяльність дитини.

Матеріали і методи. Аналіз наукових джерел, отриманих за допомогою пошукових систем за 2000–2018 роки.

Результати. Провідну роль у розвитку рухових якостей відіграє фізіологічна адаптація організму, яка проявляється в його пристосувальній реакції на неодноразово отриманий подразник. Процес адаптації дає змогу досягнути не тільки вищого рівня розвитку фізичних якостей, але й розширює фізичні і психічні можливості переносити навантаження.

Закономірний процес адаптації передбачає систематичне підвищення навантаження та оновлення засобів і методів удосконалення фізичних якостей. У підлітковому і юнацькому віці адаптаційні зміни протікають швидше, ніж у дорослих людей [4].

Дані досліджень Harold W. Kohl та Heather D. Cook[5] вказують, що під час виконання фізичної роботи кожна функціональна система організму зазнає багатьох адаптивних змін, насамперед, спрямованих на забезпечення гомеостазу.

Науковець Завацький В. І. [6] зазначає, що інтенсивна м'язова робота призводить до підвищення концентрації водневих іонів, оскільки під час її виконання в кров надходять кислі продукти (наприклад молочна кислота), підвищуючи рівень кислотності крові. Під впливом систематичних тренувань в організмі посилюються функції буферних систем, які перешкоджають зрушенням активної реакції крові до появи ознак ацидозу. Буферні системи створюють лужний резерв, який у адаптованих людей до м'язової роботи вищий на 10–15 %, ніж у тих, які не займаються напруженою фізичною роботою, завдяки чому вони можуть продовжувати свою фізичну активність навіть при ацидозі. Така адаптація тканин до м'язової роботи є одним з головних факторів, що забезпечують високу анаеробну продуктивність.

В дослідженнях Бобрицької В. І.[7] зазначається, що м'язева робота підвищує надійність біологічної системи, тобто такий рівень регулювання функцій, коли забезпечується оптимальна діяльність організму і його окремих органів. Надійність біологічної системи людини визначається резервами кожного органу. Так, наприклад, у дітей, які мають вищий рівень максимального споживання кисню (МСК), витрати його при дозованій роботі значно менші, ніж у тих, хто має нижчі величини цього показника. Крім того, існує тісний корелятивний зв'язок між рівнем МСК і тривалістю виконання напруженої роботи. Діти, які мають вищі показники МСК, як правило, мають і вищу аеробну працездатність. Однак у дітей надійність біологічної системи, а також і адаптація організму до м'язової роботи не досягають високого рівня, оскільки триває інтенсивне вдосконалення всіх механізмів адаптації.

Результати досліджень Сергієнко Л. та співавторів [8] свідчать, що адаптація серцево-судинної системи до циклічної тривалої роботи у дітей проходить важче у зв'язку із структурно-функціональною незрілістю міокардіоцитів, фізіологічно меншим об'ємом серця і значно більшою частотою серцевих скорочень (ЧСС). Через це енергетична цінність кожного систолічного об'єму крові у дітей нижча. У юних спортсменів нерідко спостерігається гіпертрофія серцевого м'яза, яка є результатом форсованого тренування в спортивних вправах на витривалість.

ПЕДІАТРІЯ

У свою чергу Шиян Б. М. [9] доводить, що адаптація дихальної системи дітей до фізичних навантажень також має свої особливості. Чим молодша дитина, тим більше рівень вентиляції легень за рахунок прискорення частоти дихання, а не за рахунок поглиблення дихання. Одним із пристосувань дихальної системи дітей до фізичного навантаження є підвищення показника максимального споживання кисню з віком, що призводить до підвищеної чутливості організму до гіпоксії при м'язовій роботі.

Діти швидше припиняють виконання напруженої діяльності у зв'язку з меншими запасами глюкози в печінці і м'язах, ніж в дорослих. Крім того, за даними М. М. Яковлева (1995), у дітей під час фізичного навантаження значно швидше, порівняно з дорослими, знижується рівень цукру в крові, а це є однією із умов розвитку втоми.

ЧСС при виконанні фізичних навантажень у дітей з віком зменшується, що призводить до підвищення кисневого пульсу — відношення величини МСК до частоти серцевих скорочень. Це вказує на те, що з розвитком дитячого організму адаптивні можливості дихальної і серцево-судинної систем до фізичної роботи підвищуються.

Фізичне навантаження потребує істотної зміни інтенсивності метаболічних процесів не тільки в серці та скелетних м'язах, але й у всьому організмі, що супроводжується значними змінами секреції та концентрації ряду гормонів.

За даними науковців [10], одним із перших реагує на фізичне навантаження мозковий шар наднирників, що виявляється в різкому підвищенні секреції катехоламінів — адреналіну й норадреналіну, які стимулюють співдружню активну участь ряду функціональних систем у забезпеченні фізичної роботи. У спортсменів посилення секреції катехоламінів може спостерігатися і в передстартовий період як психоемоційна реакція на очікування змагань. Певною мірою це корисне збудження, яке діє подібно розминці, але при надмірному збудженні або тривалому очікуванні старту може настати виснаження реакції і в момент старту необхідний ефект не виявиться.

Останніми роками вчені довели [7], що всі тривалі пристосувальні реакції організму (тренуваність, загартування, адаптація до складу їжі, імунітет і навіть пам'ять) мають у своїй основі той же процес — збільшення кількості або зміну якості білків, що утворюють структури організму і виконують ферментативну функцію. Активація генетичного апарату клітин організму під впливом фізичної роботи та інших

факторів, що тривалий час діють на організм, настає вже в перші години після підвищення їхньої фізіологічної функції. При цьому, як правило, настає фізіологічна гіпертрофія робочих органів.

Поліщук О. В. [11] у своїх дослідженнях повідомляє, що взаємозв'язок між різними системами і органами здійснюється під контролем нервової системи. Вищим регуляторним органом діяльності всіх систем організму є кора великого мозку, до якої безперервно надходить від м'язів і внутрішніх органів потік нервових імпульсів, який постійно підлягає систематизації, в результаті чого формуються відповідні програми і ефекторні реакції. Кора великого мозку дуже тонко реагує на всі ті подразнення, які надходять до неї з зовнішнього середовища і внутрішніх органів, забезпечуючи своєю діяльністю пристосування організму до оточуючого середовища і його активний вплив на неї.

Координована діяльність організму при виконанні фізичних вправ пов'язана з тим, що на ті чи інші подразнення він реагує скороченням не всіх і неабияких м'язів, а чітко визначеної групи. При цьому рухова реакція організму супроводжується зміною діяльності серцево-судинної, дихальної та інших систем, а також зміною обміну речовин і енергії. Вищезазначені фізіологічні процеси забезпечують найкраще здійснення рухового акту.

Дослідження Поліщука О. В. [11] також показують, що інтенсивність обмінних процесів в організмі, а також напруженість різних органів при роботі спостерігають за рівнем газообміну. Звільнення енергії при розщепленні енергетичних речовин (білків, жирів, вуглеводів) забезпечується окислюючими процесами. Ось чому поглинання кисню організмом за час роботи точно відповідає витратам енергії. Між газообміном і роботою внутрішніх органів існує тісний корелятивний зв'язок.

Тривалість роботи помірної інтенсивності визначається не тільки координаційними процесами, що безпосередньо пов'язані з іннерваційними механізмами діяльності м'язів, а й рівнем координації вегетативних функцій і, насамперед, діяльністю дихальної, серцево-судинної і видільної систем. Якщо відбувається обмеження роботи цієї інтенсивності, то, зазвичай, причиною є порушення координації діяльності серця, дихального апарату, нирок і потових залоз. Рухові функції при цьому погіршуються внаслідок зниження окислювальних процесів у м'язах і нервових центрах. Ось чому координація вегетативних функцій при виконанні фізичних вправ має не менш важливе

ПЕДІАТРІЯ

значення, ніж координація рухових функцій. У зв'язку з цим систематичне тренування рефлексорних механізмів координації, які визначають ступінь регуляції роботи серцево-судинної, дихальної і видільної систем, повинно відбуватися поряд із тренуванням координаційних механізмів рухового апарату.

У координації діяльності вегетативних систем значна роль належить умовно-рефлексорним механізмам; завдяки їм під час тренування встановлюються тонкі взаємовідносини між вегетативними і соматичними функціями. Крім того, при координації як соматичних, так і вегетативних функцій велике значення посідають трофічні впливи на внутрішні органи і м'язи, які надходять з боку симпатичної частини автономної нервової системи.

Під впливом систематичних занять фізкультурою і спортом відбувається неспецифічна адаптація організму до різних стресових факторів завдяки вдосконаленню нейроендокринного апарату і, зокрема, за рахунок підвищення функції кори надниркових залоз і гіпофіза, а також ретикулярної формації.

Розглядаючи різні аспекти адаптації важливо зазначити, що згідно теорії канадського вченого Г. Сельє (1977) доведено, що під впливом сильних зовнішніх подразників в організмі виникає напруження, визначене поняттям стрес. При цьому спостерігається комплекс функціональних змін, які він назвав загальним адаптаційним синдромом. Перша стадія (тривога) і третя (виснаження) можуть не проявлятися при правильному застосуванні фізичних вправ, що передбачає дотримання всіх принципів і гігієнічних норм тренування, оскільки вже після декількох тренувань виникає друга стадія — підвищеної резистентності як до специфічних (м'язових навантажень), так і до неспецифічних (несприятливих) впливів зовнішнього середовища. Дослідник довів, що фізичні вправи при раціональному використанні підвищують опірність організму до дії багатьох несприятливих факторів зовнішнього середовища.

Науковець Грицюк В. І. [12] доводить, що фізичний розвиток людини, в першу чергу, визначається ступенем вдосконалення її рухового аналізатора, який приймає безпосередню участь у міжаналізаторному синтезі. З цієї точки зору великий науковий інтерес має дослідження залежності розумового розвитку від рухової активності дітей.

Те, що у цілісній діяльності мозку велику роль відіграє рухова зона кори великого мозку, довів у своїх працях ще В. М. Бехтерев. Він до-

вів, що формування будь-якого нового рефлекторного акту неодмінно пов'язане з участю рухового аналізатора. Проте, даних щодо ролі рухового аналізатора в функціональному розвитку мозку дітей та їхніх розумових здібностей в наукових джерелах виявлено недостатньо.

Рухова активність дітей має великий вплив на розвиток предметного мислення, яке за визначенням І. П. Павлова [13] розглядається як «мислення в дії». Детальний аналіз складних координованих рухів у дітей різного віку показав, що програма дій формується на основі тих кінестезій, які використовуються в даному випадку. Необхідні рухи, їх послідовність тут закріплюються за механізмом формування рухового стереотипу[14].

У своїх наукових працях Худолій О. М. [15] зазначає, що у дітей іррадіація нервових процесів по структурах мозку значно ширшою, ніж у дорослих. Лише поступово, з віком процеси збудження і гальмування стають більш сильними, зрівноваженими і концентрованими. Проте у дітей, які мають вищий ступінь фізичного розвитку, нервові процеси досягають вищого розвитку, ніж у дітей з ослабленим здоров'ям. У фізично розвинених дітей гальмівний процес досягає розвитку на один-два роки раніше, ніж у дітей фізично слабозрозвинених. У зв'язку з тим, що у перших краща зрівноваженість збудливого і гальмівного процесів, у них не так швидко, як у дітей з достатнім фізичним розвитком, наростає втома під час занять. Згадане вище свідчить про те, що руховий аналізатор повинен розглядатися як один з найсуттєвіших механізмів, що забезпечує цілісну інтегровану діяльність великого мозку.

Висновки.

1. Аналіз наукових джерел щодо особливостей процесів адаптації організму дітей до фізичного навантаження засвідчив, що фізичні вправи при раціональному використанні їх в спортивній практиці підвищують резистентність організму до дії багатьох несприятливих факторів зовнішнього середовища. Регулярне навантаження на м'язи підвищує надійність біологічної системи, тобто той рівень регулювання функцій, коли забезпечується оптимальна діяльність організму і його окремих органів. Однак, у дітей надійність біологічної системи, як і адаптація організму до м'язевої роботи, не досягають високого рівня у зв'язку з незрілістю всіх адаптивних механізмів.

2. Під впливом систематичного фізичного навантаження відбувається неспецифічна адаптація організму до різних стресових факто-

ПЕДІАТРІЯ

рів завдяки вдосконаленню нейроендокринного апарату і, насамперед, за рахунок підвищення функції кори надниркових залоз і гіпофіза, а також ретикулярної формації. Фізичне навантаження потребує істотної зміни інтенсивності метаболічних процесів у всьому організмі, що супроводжується значними змінами секреції та концентрації ряду гормонів. Згадане вище свідчить про те, що руховий аналізатор необхідно розглядати як один з найсуттєвіших механізмів для забезпечення цілісної інтегрованої діяльності великого мозку.

3. Вікові особливості м'язової працездатності невід'ємно пов'язані з діяльністю вищої нервової системи, що відбувається під час тренування. За рахунок подальших тренувань, збудження у корі локалізуються і активізують лише обмежену кількість м'язів, безпосередньо пов'язаних з тим чи іншим руховим актом. Поступово рухи стають чіткішими, вільними, координованими та економними, що досягається утворенням стереотипів (автоматизму) тих чи інших рухових дій. Продовжуючи фізичні навантаження можна досягати збільшення потужності та сили саме тих м'язів, які виконують певні вправи, що проявляє таку закономірність їх розвитку, як системогенез. Саме у цьому і полягає ефект тренування. Разом з розвитком конкретних функцій, фізичні тренування позитивно впливають на розвиток багатьох інших систем, в результаті одну і ту ж роботу тренувана людина виконує з меншими функціональними втратами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зотов В. В. Введение в оздоровительную реабилитацию: в 2 кн / В. В. Зотов, М. М. Белов. — К.: Медекол, 2000. — Кн. 1. — 181 с.
2. Современные методики физической реабилитации детей с нарушением функций опорно-двигательного аппарата / под общ. ред. Н. А. Гросс. — М.: Советский спорт, 2005. — 235 с.
3. Поліщук О. В. Педагогічні технології супроводження процесу фізичного виховання дітей дошкільного віку. — Умань: СПД Жовтий, 2014. — 144 с.
4. Adaptation and cognitive testing of physical activity measures for use with young, school-aged children and their parents//Leary J. M., Ice C., Cottrell L./Qual Life Res.— 2012 Dec; № 21(10).— P. 1815–1828. doi: 10.1007/s11136–011–0095–1. Epub 2011 Dec 27.
5. Taking Physical Activity and Physical Education to School. // Harold W. Kohl, III and Heather D. Cook / Committee on Physical Activity and Physical Education in the School Environment; Food and Nutrition Board; Institute of Medicine.— 2013, Oct 30, Washington (DC): National Academies Press (US)/.
6. Завацький В. І. Курс лекцій з фізіології: В 2-х частинах. / Навчальний посібник.— Рівне: ППФ "Волинські обереги", 2002.— 167 с.
7. Бобрицька В. І. (ред). Валеологія. Частина 1.— Полтава: Скайтек, 2000.— 146 с.
8. Комплексне тестування рухових здібностей людини. ра ред. Сергієнко Л. П. -Миколаїв: УДМУ, 2001.— 24 с.

9. Шиян Б. М. Теорія та методика фізичного виховання школярів. Частина 2. Тернопіль: Навчальна книга — Богдан, 2002. — 41 с.
10. Адаптація ендокриної системи до фізичних навантажень. Матеріали лекції «Морфологічні прояви адаптації організму до фізичних навантажень» / Львівський Державний університет фізичної культури. Кафедра анатомії і фізіології. Львів, 2013. — 71–72 с.
11. Поліщук О. В. Педагогічні технології супроводження процесу фізичного виховання дітей дошкільного віку. — Умань: СПД Жовтий, 2014. — 144 с.
12. Грицюк В. І. Активізація корекційно-виховної роботи в допоміжній школі засобами рухливих ігор: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. пед. наук: спец., Корекційна педагогіка” 13.00.03 / В. І. Грицюк — К., 2000. — 17 с.
13. Павелків Р. В. Вікова психологія: підруч. для студ. вищ. навч. закл. -К.: Кондор, 2011. — 368 с.
14. Антонік В. І., Антонік І. П., Андріанов В. Є. Анатомія, фізіологія дітей з основами гігієни та фізичної культури. Навчальний посібник. — К.: «Видавничий дім «Професіонал», Центр учбової літератури, 2009. — 154 с.
15. Худолій О. М. Методика педагогічного і лікарняного контролю навчальної роботи з гімнастики в школі / О. М. Худолій // Теорія і методика фізичного виховання. — 2007. — № 4. — С. 19–34.

Особенности адаптации детей к физическим и психологическим нагрузкам: анализ научных источников

Г. В. Бекетова, О. В. Долгополова

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Движение является одной из основных жизненно необходимых физиологических составляющих нормального формирования и развития организма. Регулярные физические нагрузки — обязательный компонент гармонического физического развития детей.

Цель. Провести анализ особенностей процессов адаптации детского организма к физическим нагрузкам и установить взаимосвязь между физическими нагрузками и их влиянием на умственную деятельность.

Материалы и методы: Анализ литературных источников, полученных с помощью поисковых систем за период 2000–2018 годы.

Результаты. Физические упражнения при их рациональном использовании в спортивной практике повышают резистентность организма к действию многих неблагоприятных факторов внешней среды. Регулярные нагрузки на мышцы повышают стойкость биологической системы, то есть тот уровень регулирования функций, когда обеспечивается оптимальная деятельность организма и его отдельных органов. Под влиянием систематических физических нагрузок

происходит неспецифическая адаптация организма к разным стрессовым факторам.

Выводы. Анализ литературных данных показал, что адаптационные механизмы у детей имеют существенные отличия в сравнении со взрослыми. Вследствии регулярных физических нагрузок двигательный анализатор перманентно активен, что способствует гармоничному физическому развитию и умственной деятельности ребенка.

Ключевые слова: дети, адаптация организма, физические нагрузки, спорт, умственная деятельность.

Adaptation features of physical and emotional activity in children: literature review

G. V. Beketova, O. V. Dolhopolova

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Motion is one of the main physiological components of organism development. Regular physical exertion is an essential element of the children's harmonious physical growth.

Aim. To analyze the features of adaptive processes in a child's organism during physical activity and to establish the relationship between the physical exertion and its influence on mental activity.

Materials and methods. Literature sources analysis, obtained by search systems for the period of 2000–2018.

Results. Rational use of the physical exercises in sports increases body's resistance to many adverse environment factors. Regular muscle activity increases the stability of the biological system — the level of functions regulation, when optimal organism activity and its parts are ensured. Systematic physical activity leads to the nonspecific adaptation of the organism to various stress factors.

Conclusions. Literature analysis shows that adaptation mechanisms in children have a significant difference compared to adults. Due to regular physical activity motor analyzer is being permanently active, which contributes to the harmonious physical development and mental activity of child.

Key words: children, organism adaptation, physical activity, sport, mental activity.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Долгополова Оксана Володимирівна — аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.2–008.6–053.5–084:613.955

ВПЛИВ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

**Г. В. Бекетова¹, К. Б. Савінова¹, І. П. Почечуєва²,
І. П. Горячева², О. В. Солдатова¹, Н. В. Алексєнко¹,
М. І. Нехасько¹**

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Київська гімназія № 287, м. Київ

Вступ. В сучасних умовах спостерігається тенденція до збільшення показників захворюваності серед дітей, особливо після їх вступу до школи, що обумовлює необхідність впровадження здоров'язберігаючих технологій.

Мета. Оцінити вплив ЗЗТ «Навчання в русі» на стан дихальної системи у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали і методи дослідження. Проведене поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки (2014, 2015 рр.) та після закінчення початкової школи (2017 р.) в гімназії № 287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ «Навчання у русі» професора О. Д. Дубогай, та в ЗОШ № 3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовували.

Результати. Після впровадження ЗЗТ «Навчання в русі» відзначений достовірний приріст кількості дітей з задовільним показником

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Долгополова Оксана Володимирівна — аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.2–008.6–053.5–084:613.955

ВПЛИВ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

**Г. В. Бекетова¹, К. Б. Савінова¹, І. П. Почечуєва²,
І. П. Горячева², О. В. Солдатова¹, Н. В. Алексєнко¹,
М. І. Нехаснко¹**

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Київська гімназія № 287, м. Київ

Вступ. В сучасних умовах спостерігається тенденція до збільшення показників захворюваності серед дітей, особливо після їх вступу до школи, що обумовлює необхідність впровадження здоров'язберігаючих технологій.

Мета. Оцінити вплив ЗЗТ «Навчання в русі» на стан дихальної системи у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали і методи дослідження. Проведене поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки (2014, 2015 рр.) та після закінчення початкової школи (2017 р.) в гімназії № 287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ «Навчання у русі» професора О. Д. Дубогай, та в ЗОШ № 3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовували.

Результати. Після впровадження ЗЗТ «Навчання в русі» відзначений достовірний приріст кількості дітей з задовільним показником

ПЕДІАТРІЯ

екскурсії грудної клітки з 41,5% до 88,9%, ($p < 0,05$), тоді як в групі порівняння відсоток школярів з нормальними показниками екскурсії грудної клітки знизилась з 75,0% до 33,3%, ($p < 0,05$) Перед початком навчання в обох групах виявлено зниження стійкості дітей до гіпоксії за результатами проб Штанге та Генче. На протязі застосування здоров'язберігаючої технології в основній групі кількість дітей з задовільними результатами проби Штанге зросла з 67% до 84%, тоді як в групі порівняння кількість таких школярів знизилась з 62,5% до 25% ($p < 0,05$). Пробу Генче наприкінці навчання в початковій школі задовільно виконували 100% дітей, а в групі порівняння 77,7% ($p < 0,05$) За роки застосування ЗЗТ в основній групі суттєво зросла кількість дітей з високим ЖІ (з 58,5% до 97,2%), а в групі порівняння цей показник знизився з 27,3% до 16,7%. ($p < 0,05$).

Висновки. Використання ЗЗТ “Навчання у русі” супроводжується достовірним покращенням функціонального стану дихальної системи у молодших школярів, що дозволяє рекомендувати вказану технологію для широкого впровадження в закладах освіти.

Ключові слова: здоров'язберігаюча технологія, діти молодшого шкільного віку, зовнішнє дихання, функціональний стан.

Вступ. Здоров'я дитини залежить від багатьох факторів. Нерідко до кінця закінчення початкової школи дитина набуває не лише різних функціональних відхилень, але і хронічних захворювань. Гіпокінезія, шкільне перевантаження, нераціональне харчування негативним чином впливають на здоров'я дитини. Тому на даний час йде пошук інноваційних медико-педагогічних технологій, що забезпечують достатню фізичну активність школярів, мотивацію для занять спортом, формування здорового способу життя. Одна з основних задач навчального закладу є організація навчального процесу таким чином, щоби зберегти та укріпити здоров'я дитини. Значущу роль в цьому відіграють здоров'язберігаючі технології (ЗЗТ).

Сутність ЗЗТ полягає в комплексній оцінці умов виховання та навчання, які дозволяють зберегти наявний стан здоров'я учнів, формувати його більш високий рівень, засвоювати навички здорового способу життя, здійснювати моніторинг показників індивідуального розвитку, прогнозувати можливі зміни здоров'я і проводити відповідні медико-гігієнічні, психолого-педагогічні, корегувальні і реабілітаційні заходи [1, 2]. Особливо важливим є широке впровадження ЗЗТ на

початку навчального процесу, в період адаптації дитини до шкільного середовища, який співпадає з фазою першого фізіологічного витягнення, що характеризується активним ростом та подальшою диференціацією всіх органів і систем, в т.ч. і дихальної.

За період навчання в початковій школі з 6–7 до 9–10 років значно збільшується маса легенів, кількість альвеол наближається до їх кількості у дорослих. Збільшується життєва ємкість легень (ЖЄЛ) в середньому з 1,40–1,60 до 2,20–2,50 літрів. Хоча структурні зміни дихальної системи характеризуються покращенням її функціонального стану, вона ще не є досконалою. Так, при фізичному навантаженні легенева вентиляція збільшується за рахунок збільшення частоти дихання, дітям цього віку притаманно поверхнєве дихання, відносно невеликі дихальні об'єми, малоефективна утилізація кисню з повітря [3].

Тому важливою складовою ЗЗТ являються регулярні дихальні вправи. При виконанні фізичних вправ значно збільшується вентиляція легень. Фізичні вправи покращують резервні можливості дихання — ЖЄЛ, максимальну вентиляцію, бронхіальну провідність, зі збільшенням кисневотранспортної функції крові та удосконаленням механізмів тканинного дихання. Спеціальні дихальні вправи призводять до формування правильного дихального ритму, координації дихального акту в русі та в стані спокою, відновлення правильного механізму дихання [4, 5].

Це корисно як для здорових, так і для дітей з хронічною патологією дихальних органів [6].

Мета. Оцінити вплив ЗЗТ «Навчання в русі» на стан дихальної системи у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження. Проведене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком їх навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки (2014, 2015 рр.) та після закінчення початкової школи (2017 р.).

В початкових класах гімназії № 287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ “Навчання у русі” професора О. Д. Дубогай, обстежено 65 школярів, які склали І (основну групу). До групи контролю увійшли 88 учнів початкової ЗОШ № 3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовувались.

При дослідженні функціонального стану дихальної системи у школярів оцінювали зовнішні характеристики біомеханіки, об'єм-

ПЕДІАТРІЯ

ні параметри легень, функціональний стан дихальної мускулатури, бронхіальної провідності та стійкість дитини до гіпоксії.

Функцію зовнішнього дихання, ЖЄЛ, форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за секунду (ОФВ1), пікову швидкість видиху (ПШВ), прохідність бронхів дрібного (МСВ 75), середнього (МСВ 50), крупного (МСВ 25) калібрів оцінювали за допомогою спірометрії з використанням спіроаналізатора «Спіросіфт — SP-5000» (країна-виробник Італія). В ході дослідження кожній дитині був розрахований життєвий індекс (ЖІ), який характеризує співвідношення фактичної ЖЄЛ до нормативної ЖЄЛ (НЖЄЛ) для даного віку. Критерії оцінки ЖІ: більший за 81 % — високий; 71–80 % — вище середнього; 66–70 % — середній; 61–65 % — нижче середнього; 60 % та менше — низький. Проводили функціональні проби Штанге (проба з затримкою дихання на вдиху) та пробу Генче (проба з затримкою дихання на видиху) з метою оцінки резистентності організму до гіпоксії. Аналізували динаміку показника екскурсії легень в ході застоювання ЗЗТ.

Результати. Аналіз результатів дослідження показав, що в процесі застосування ЗЗТ у дітей основної групи у порівнянні зі школярами контрольної групи виявлені достовірні зміни в показниках зовнішнього дихання. Важливою складовою ЗЗТ «Навчання в русі» є регулярні дихальні вправи без відриву від навчального процесу. Вони поділяються на наступні види: вправи, що розвивають об'єм грудної клітини (надування надувної іграшки) та вправи на затримку дихання, що формують стійкість школяра до гіпоксії. Після впровадження ЗЗТ «Навчання в русі» відзначений достовірний приріст кількості дітей з задовільним показником екскурсії грудної клітки з 41,5 % до 88,9 %, ($p < 0,05$), тоді як в групі порівняння відсоток школярів з нормальними показниками екскурсії грудної клітки знизився з 75,0 % до 33,3 %, ($p < 0,05$) (рис. 1.).

Перед початком навчання в обох групах виявлено зниження стійкості дітей до гіпоксії за результатами проб Штанге та Генче. На протязі застосування здоров'язберігаючої технології в основній групі кількість дітей з задовільними результатами проби Штанге зросла з 67 % до 84 %, тоді як в групі порівняння кількість таких школярів знизилась з 62,5 % до 25 % ($p < 0,05$). Пробу Генче наприкінці навчання в початковій школі задовільно виконували 100 % дітей, а в групі порівняння 77,7 % ($p < 0,05$) (рис. 2.).

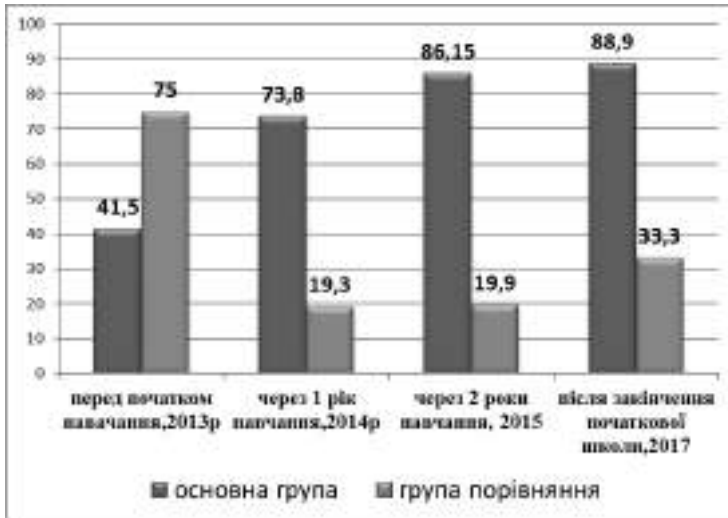


Рис. 1.— Вплив ЗЗТ на показник екскурсії легень (питома вага дітей з задовільним показником).

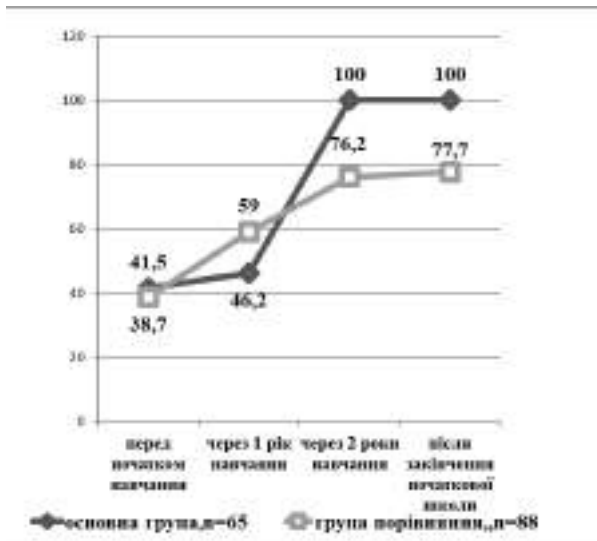


Рис. 2.— Вплив ЗЗТ на функціональний стан зовнішнього дихання у дітей в обох групах спостереження за даними функціональної проби Генче.

ПЕДІАТРІЯ

В ході дослідження кожній дитині був розрахований життєвий індекс (ЖІ). За роки застосування ЗЗТ в основній групі суттєво зросла кількість дітей з високим ЖІ (з 58,5% до 97,2%), а в групі порівняння цей показник знизився з 27,3% до 16,7%. ($p < 0,05$) (рис. 3)



Рис. 3.— Питома вага дітей з високим рівнем ЖІ в обох групах, %.

Висновок. Отже, використання здоров'язберігаючої технології «Навчання у русі» супроводжується достовірним покращенням функціонального стану дихальної системи у молодших школярів, що дозволяє рекомендувати вказану технологію для широкого впровадження в закладах освіти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойченко Т. Валеологія — мистецтво бути здоровим. // Здоров'я та фізична культура.— 2005.— № 2.— С. 1–4.
2. Ващенко О., Свириденко С. Готовність вчителя до використання здоров'язберігаючих технологій у навчально-виховному процесі. // Здоров'я та фізична культура.— 2006.— № 8.— С. 1–6.
3. Воробьева Н. А. Динамика показателей физического здоровья школьников 8–9 лет по данным тестирования / Н. А. Воробьева // Сборник научных трудов молодых учёных / под ред. В. В. Ермакова.— Смоленск: СГАФК, 2008.— Вып.5.— С. 14–16.
4. Дубогай О. Д. Фізкультура як складова здоров'я та успішного навчання дитини [Електронний ресурс]: збірник / Київ: Шкільний світ, 2006.— 128 с.
5. Костикова С. Е. Эффективность использования оздоровительных программ на уроках физического воспитания детей младшего школьного возраста / С. Е. Костикова // Тезисы докладов IV Международного научного конгресса «Олимпийский спорт и спорт для всех: проблемы здоровья, рекреации спортивной медицины».— Киев, 2000.— С. 383–400.
6. Dwyer T. J., Elkins M. R., Bye P. T. The role of exercise in maintaining health in cystic fibrosis. // Curr. Opin. Pulm. Med.— 2011.— № 17.— P. 455–460.

**Влияние зорвьесберегающих технологий
на функциональное состояние дыхательной
системы у детей младшего школьного возраста**

*Г. В. Бекетова, Е. Б. Савинова, И. П. Почечуева, И. П. Горячева,
О. В. Солдатова, Н. В. Алексеенко, М. И. Нехаенко*

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Киевская гимназия № 287, г. Киев**

Введение. В современных условиях наблюдается тенденция роста показателей заболеваемости среди детей, особенно после начала обучения в школе. Это диктует необходимость внедрения здоровьесберегающих технологий (ЗСТ)

Материалы и методы. Проведено углубленное клинико-инструментальное обследование 153 детей младшего школьного возраста перед началом обучения в начальной школе (2013 г), через 1 и 2 года (2014, 2015 г) и после окончания начальной школы в 2017 году. В гимназии № 287, где внедрена ЗСТ «Обучение в движении» профессора А. Д. Дубогай, и в общеобразовательной школе № 3 г. Боярка, где ЗСТ не применялась.

Результаты. После внедрения ЗСТ «Обучение в движении» отмечен достоверный прирост количества детей с удовлетворительным показателем экскурсии окружности грудной клетки с 41,5% до 88,9%, ($p < 0,05$), в то время как в группе сравнения процент школьников с нормальными показателями экскурсии окружности грудной клетки снизился с 75,0% до 33,3%, ($p < 0,05$). Перед началом обучения в обеих группах выявлено снижение стойкости детей к гипоксии по результатам проб Штанге и Генче. На протяжении использования ЗСТ в основной группе количество детей с удовлетворительными результатами пробы Штанге выросло с 67% до 84%, тогда как в группе сравнения количество таких школьников уменьшилось с 62,5% до 25%, ($p < 0,05$). Пробу Генче при окончании обучения в начальной школе удовлетворительно выполняли 100% детей, а в группе сравнения 77,7%, ($p < 0,05$). За годы применения ЗСТ в основной группе значительно выросло количество детей с высоким жизненным индексом (с 58,5% до 97,2%), а в группе сравнения этот показатель уменьшился с 27,3% до 16,7%, ($p < 0,05$).

Выводы. Применение ЗСТ «Обучение в движении» в начальной школе сопровождается достоверным улучшением функциональ-

ного состояния дыхательной системы младших школьников, что разрешает рекомендовать указанную технологию для широкого внедрения в работу образовательных учреждений.

Ключевые слова: здоровьесберегающая технология, дети младшего школьного возраста, внешнее дыхание, функциональное состояние.

Influence of health saving techniques on functional state of primary school aged children's respiratory system

G. V. Beketova, K. B. Savinova, I. P. Pochechueva, I. P. Horiacheva, O. V. Soldatova, N. V. Alekseenko, M. I. Nekhaenko

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,
Gymnazium № 287, Kyiv**

Introduction. In the modern conditions, there is a tendency of increasing morbidity among children, especially after their entering primary school, which demands the necessity of implementing health saving techniques (HST).

Aim: To evaluate the influence of the HST «Education in movement» on the state of the respiratory system of the primary school aged children.

Materials and methods. A deep clinical and instrumental examination of 153 primary school aged children was conducted prior to entering school (in 2013), then in the one- and two-year period of schooling (in 2014 and in 2015), and also after finishing primary school (in 2017) in Gymnasium No.287 in Kyiv, in which HST «Education in movement» was implemented by professor O. D. Dubohai and at comprehensive school N. 3 in the town of Boyarka in Kyiv Oblast, in which HST was not implemented.

Result. After implementing HST «Education in movement» the proportion of children with normal chest excursion (from 41,5% to 88,9%) in the main group increased significantly, ($p < 0,05$), while in the comparison group there was a decrease in the proportion of schoolchildren with normal chest excursion (from 75,0% to 33,3%,.4%), ($p < 0,05$). Before schooling, the reduced resistance to hypoxia in both groups was detected by using Stange and Genchi's test. During the period of using HST the proportion of the main group children with positive Stange's test results increased from 67% to 87%, while in the comparison group there was a decrease in the proportion of such schoolchildren from 62.5% to 24.5%,

($p < 0.05$). After finishing primary school, 100% of children showed the considerable improvement of exercise performance according Genchi's test indices, while in the comparison group there was only 76.5% of them, ($p < 0.05$). During the period of HST using, the proportion of the main group children with high vital capacity increased significantly (from 58.5% to 97.2%), while in the comparison group there was a decrease from 27.3% to 16.7%, ($p < 0.05$).

Conclusion. The usage of HST «Education in movement» allows ensuring a significant improvement of the functional state of the respiratory system of primary school aged children. The data obtained allow us to recommend this technology for the large-scale implementation in educational institutions.

Key words: health-saving technique, primary school aged children, external breathing, functional state.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорожицька, 9.

Савінова Катерина Борисівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорожицька, 9.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорожицька, 9.

Горячева Ірина Павлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорожицька, 9.

Нехаснко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорожицька, 9.

Почечуєва Ірина Петрівна — директор Київської гімназії № 287. Адреса: м. Київ, вул. Чорнобильська, 10-Б.

Солдатова Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної ме-

УДК 616.839:616–009.12]-053.6–003.96

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АДАПТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ТА ПЕРВИННОЮ ЛАБІЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.

Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, І. М. Соколенко

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

В статті наведені власні дані щодо використання аналізу варіабельності серцевого ритму для визначення стану адаптації у підлітків з вегетативною дисфункцією та первинною лабільною артеріальною гіпертензією.

Вступ. Аналіз варіабельності серцевого ритму дає можливість оцінити функціональний стан дітей, стежити за його динамікою, виявляти різноманітні патологічні стани, отримувати інформацію про адаптаційний резерв організму.

Мета. Визначити функціональну активність різних ланок регуляції серцевого ритму та ступінь напруження адаптаційних процесів у підлітків із вегетативною дисфункцією та первинною лабільною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Обстежено 45 дітей обох статей віком від 10 до 16 років, які перебувають під наглядом у кардіолога в дитячій поліклініці № 1 Дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Використовували аналіз варіабельності ритму за допомогою монітору артеріального тиску та електрокардіосигналів добовому SDM23 (Україна). Оцінка ВСР проводилася в режимах часового та спектрального аналізу серцевого ритму. Проаналізовані інтегральні критерії — показник активності регуляторних систем (ПАРС) та індекс централізації (ІС).

Результати. За результатами дослідження, було встановлено, що у підлітків з вегетативною дисфункцією достатні адаптаційні можливості організму (ПАРС = $6,36 \pm 0,15$), при мінімальному напруженні регуляторних систем, механізми регуляції працюють з компенсатор-

УДК 616.839:616–009.12]-053.6–003.96

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ АДАПТАЦІЇ У ПІДЛІТКІВ З ВЕГЕТАТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ ТА ПЕРВИННОЮ ЛАБІЛЬНОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.

Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, І. М. Соколенко

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

В статті наведені власні дані щодо використання аналізу варіабельності серцевого ритму для визначення стану адаптації у підлітків з вегетативною дисфункцією та первинною лабільною артеріальною гіпертензією.

Вступ. Аналіз варіабельності серцевого ритму дає можливість оцінити функціональний стан дітей, стежити за його динамікою, виявляти різноманітні патологічні стани, отримувати інформацію про адаптаційний резерв організму.

Мета. Визначити функціональну активність різних ланок регуляції серцевого ритму та ступінь напруження адаптаційних процесів у підлітків із вегетативною дисфункцією та первинною лабільною артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи. Обстежено 45 дітей обох статей віком від 10 до 16 років, які перебувають під наглядом у кардіолога в дитячій поліклініці № 1 Дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Використовували аналіз варіабельності ритму за допомогою монітору артеріального тиску та електрокардіосигналів добовому SDM23 (Україна). Оцінка ВСР проводилася в режимах часового та спектрального аналізу серцевого ритму. Проаналізовані інтегральні критерії — показник активності регуляторних систем (ПАРС) та індекс централізації (ІС).

Результати. За результатами дослідження, було встановлено, що у підлітків з вегетативною дисфункцією достатні адаптаційні можливості організму (ПАРС = $6,36 \pm 0,15$), при мінімальному напруженні регуляторних систем, механізми регуляції працюють з компенсатор-

ним навантаженням. Натомість у більшості підлітків з первинною лабільною артеріальною гіпертензією стан адаптації виснажений (ПАРС = $8,75 \pm 0,48$) або відображає перенапруження регуляторних систем (ПАРС = $6,50 \pm 0,43$). При визначенні ІС отримані дані перевищували норму. У підлітків з вегетативною дисфункцією ІС складав $1,5 \pm 1,3$ ум. од., а у підлітків з первинною лабільною артеріальною гіпертензією ІС = $1,2 \pm 1,09$ ум. од., що вказує на посилення центральних контурів впливів в управлінні.

Висновки. У більшості підлітків з вегетативною дисфункцією (51,35%) та підлітків з первинною лабільною артеріальною гіпертензією (37,5%) виявлено напруження і перенапруження регуляторних систем, для яких характерна недостатність пристосувальних і захисних механізмів. Натомість у половини обстежених хворих з первинною лабільною артеріальною гіпертензією (50,0%) діагностовано стан виснаження та лише у 27,02% хворих з вегетативною дисфункцією були прояви зриву адаптації. На підставі вивчених даних можна сказати, що є необхідність подальшого цілеспрямованого вивчення варіабельності серцевого ритму, з метою визначення прогнозу захворювання та підвищення ефективності лікування хворих з урахуванням виявлених змін.

Ключові слова: підлітки, варіабельність серцевого ритму, адаптація, регуляторні системи.

Вступ. Процеси адаптації організму є багатокомпонентним комплексом змін практично всіх органів і систем, який забезпечує збереження гомеостазу й життєздатності людини. На рівні організму при напружених або стресових ситуаціях спостерігаються, перш за все, зміни з боку вегетативної нервової, серцево-судинної та дихальної систем, які швидко нормалізуються у здорової людини в стані спокою. Зрив систем адаптації невинно призводить до т.з. “хвороб цивілізації”, до яких відносяться артеріальна гіпертензія, ожиріння, неврози, захворювання органів травлення, що нерідко починаються вже в дитячому віці та підлітковому.

З часів Г. Сел'є, який обґрунтував теорію стресу, активно відбувається вивчення механізмів адаптації, визначення ознак і маркерів синдрому дезадаптації, розробка методів адекватної корекції дезадаптивних станів [7]. Однак і сьогодні далеко не всі питання вирішено, про що свідчить прогресуюче зростання захворюваності дітей у світі.

ПЕДІАТРІЯ

Особливості дитячого організму в різні періоди призводять до підвищеної чутливості до дії різноманітних факторів зовнішнього середовища, тому адекватні, фізіологічно спрямовані адаптаційні процеси, відіграють значну роль у розвитку дітей і підлітків.

Одним з перспективних методів діагностики порушень адаптації є аналіз ВСР, який заснований на дослідженні процесів регулювання фізіологічних функцій, в якому серцево-судинна система розглядається як індикатор адаптаційних реакцій організму [1,2]. Саме дані добового моніторингу варіабельності серцевого ритму (ВСР) дозволяють більш глибоко і всебічно оцінити стан механізмів нейроендокринної регуляції та всієї складної багаторівневої системи керування фізіологічними функціями [11,14].

Мета. Визначити функціональну активність різних ланок регуляції серцевого ритму та ступінь напруження адаптаційних процесів у підлітків із вегетативною дисфункцією (ВД) та первинною лабільною артеріальною гіпертензією (ПЛ АГ).

Матеріали та методи. Обстежено 45 дітей обох статей віком від 10 до 16 років, які перебувають під наглядом у дитячого кардіолога в дитячій поліклініці № 1 Дитячої клінічної лікарні № 9 м. Києва. Згідно з даними амбулаторної карти: у 37 (82 %) дітей — ВД; у 8 (18 %) — ПЛ АГ. Всім дітям проводилося загальноклінічне обстеження, ЕКГ. Діагноз було виставлено згідно вимог чинних наказів МОЗ України [8, 9]. Для діагностики адаптаційних процесів використовували аналіз ВСР за допомогою монітору артеріального тиску та електрокардіосигналів добовому SDM23 (Україна).

Оцінювалися показники: SDNN — стандартне відхилення повного масиву кардіоінтервалів, що характеризує сумарний ефект вегетативної регуляції кровообігу; RMSSD — квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів RR; HF — середнє значення потужності спектра високочастотного компонента; LF — середнє значення потужності спектра низькочастотного компонента; VLF — середнє значення потужності спектра дуже низькочастотного компонента [1, 2, 3].

Функціональна система регуляції кровообігу має багатоконтурне, ієрархічно організоване підпорядкування, в якому домінуюча роль окремих ланок визначається поточними потребами організму [6,7,10]. Найпростішою є двоконтурна модель регуляції серцевого ритму, яка представлена у вигляді двох взаємопов'язаних рівнів (контурів): цен-

трального і автономного. При цьому, вплив автономного рівня (контуру) ідентифікується з дихальною, а центрального з не дихальною аритмією. На підставі даних спектрального аналізу серцевого ритму розрахували індекс централізації (IC), який відображає кількісну характеристику співвідношень між центральним і автономним контурами регуляції серцевого ритму [5] і розраховується за формулою:

$$IC = (HF + LF) / VLF.$$

Норма IC = 1 ум. од. IC > 1 ум. од. — вказує на те, що процес регуляції фізіологічних функцій характеризується переважанням автономних (сегментарних) впливів в управлінні, відображаючи оптимальне функціонування системи. IC < 1 ум. од. — документує процес регуляції фізіологічних функцій з переважанням центральних впливів в управлінні, відображаючи напругу функціонування системи і тенденції до дублювання контролю над процесами.

Оцінка ВСР проводилася в режимах часового та спектрального аналізу серцевого ритму. Згідно з рекомендаціями Європейського кардіологічного товариства, обстеження проводилося протягом 24 годин [12,13].

Для оцінки адаптаційних можливостей був проаналізований інтегральний критерій — показник активності регуляторних систем (ПАРС) [3]. Показник розраховується в балах за алгоритмом, що враховує дані гістограми та спектрального аналізу кардіоінтервалів. Розрахунковий алгоритм ПАРС має 5 критеріїв [4]:

I. Сумарний ефект регуляції за показником частоти серцевих скорочень.

II. Сумарна активність регуляторних механізмів за середнім квадратичним відхиленням — SD (або за сумарною потужністю спектра — TP).

III. Вегетативний баланс за комплексом показників: IH, RMSSD, HF, IC.

IV. Активність вазомоторного центру, що регулює судинний тонус, за потужністю спектра повільних хвиль першого порядку (LF).

V. Активність серцево-судинного підкіркового нервового центра або надсегментарних рівнів регуляції за потужністю спектра повільних хвиль другого порядку (VLF).

Кожний критерій оцінюється в балах від +2 до -2. За сумою балів від 1 до 10 визначили величину ПАРС (Р. М. Баєвський 1979 рік):

-1-2 бали — норма (оптимальний рівень напруження регуляторних систем).

ПЕДІАТРІЯ

–3–4 бали — помірне функціональне напруження, коли для адаптації до умов навколишнього середовища потрібні додаткові функціональні резерви.

–5–6 балів — виражене функціональне напруження, пов'язане з активною мобілізацією захисних механізмів.

–7–8 балів — стан перенапруження регуляторних механізмів, для якого характерна недостатність пристосувальних і захисних механізмів.

–9–10 балів — стан виснаження регуляторних систем, прояви астенизації, зрив адаптації.

Р. М. Баєвський і А. П. Берсенєва (1997 рік) запропонували виокремити 3 зони функціональних станів організму за значеннями ПАРС для визначення подальшої тактики ведення хворого: 1) зона нормального рівня функціонування (1–3 бали); 2) зона функціонального резерву (4–7 балів); 3) зона зриву адаптації (8–10 балів).

Результати. При аналізі показників ВСР встановлено різні ступені напруження адаптаційних систем у підлітків з первинною лабільною АГ[4]. Нормальний рівень функціонування виявлено лише в одного підлітка (12,5%), до зони функціонального резерву належить троє (37,5%), зрив адаптації встановлено у 4 підлітків (50,0%) і відтворено на рис. 1. Натомість у більшості підлітків з ВД (рис. 2) стан адаптації задовільний: у 8 осіб (21,62%) — зона рівня функціонування; у 19 осіб (51,35%) — зона функціонального резерву. До зони зриву адаптації потрапили лише 10 підлітків (27,02%) від загального числа обстеженої групи. Підлітки, які потрапили в зону зриву адаптації, потребують як профілактичних, так і лікувальних заходів для підвищення адаптаційних резервів організму.

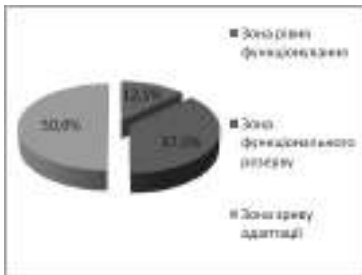


Рис. 1.— Функціональні зони адаптації у підлітків із ПЛ АГ.

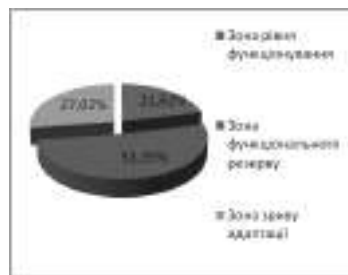


Рис. 2.— Функціональні зони адаптації у підлітків із ВД.

За результатами дослідження, було встановлено, що у підлітків з ВД достатні адаптаційні можливості організму ($6,36 \pm 0,15$), при мінімальному напруженні регуляторних систем, механізми регуляції працюють з компенсаторним навантаженням (таб. 1). Натомість у більшості підлітків з ПЛ АГ стан адаптації виснажений ($8,75 \pm 0,48$) або відображає перенапруження регуляторних систем ($6,50 \pm 0,43$). Такі стани характеризуються різко зниженим функціональним резервом можливостей організму, коли той не здатний підтримувати рівновагу з довкіллям, що характерно для загострення захворювання.

Таблиця 1

Стан адаптації у підлітків за показниками ПАРС ($M \pm m$)

Стан адаптації	Значення ПАРС	Підлітки з ВД (n=37)	Підлітки з ПЛ АГ (n=8)
Норма	1–3	$1,75 \pm 0,24$	$2,01 \pm 1,67$
Функціональне напруження	4–5	$4,61 \pm 0,07$	$4,08 \pm 1,33$
Перенапруження	6–7	$6,67 \pm 0,16$	$6,50 \pm 0,43$
Виснаження	8–10	$7,60 \pm 0,20$	$8,75 \pm 0,48$

Примітка: різниця вірогідна між підлітками з ВД та ПЛ АГ при $p < 0,05$.

При визначенні ІС отримані дані перевищували норму. У підлітків з ВД ІС складав $1,5 \pm 1,3$ ум. од., а у підлітків ПЛ АГ ІС = $1,2 \pm 1,09$ ум. од., що вказує на посилення центральних контурів впливів, тобто ВНС не справляється з функцією управління ритмом серця та, в свою чергу, призводить до перенапруження адаптаційних механізмів і в подальшому можливий зрив адаптації дитини.

Таким чином, на підставі вивчених даних можна сказати, що ВСР є кінцевою ланкою не тільки нервової, але і гуморальної регуляції, тому, вивчаючи закономірності зміни ВСР, можна сказати про стан систем регуляції організму в цілому. При високій депресії вегетативної регуляції будь-яке значуще навантаження виводить систему регуляції в зону напруження, тобто за межі адаптаційних можливостей. Чим вище варіабельність, тим стійкіша система регуляції до впливу зовнішніх навантажень. Усе це диктує необхідність подальшого цілеспрямованого вивчення ВСР, з метою визначення прогнозу захворювання та підвищення ефективності лікування хворих з урахуванням виявлених змін.

Висновки.

1. У більшості підлітків з ВД (51,35%) та підлітків з ПЛ АГ (37,5%) виявлено напруження і перенапруження регуляторних систем, для

яких характерна недостатність пристосувальних і захисних механізмів. Натомість у половини обстежених хворих з ПЛ АГ (50,0%) діагностовано стан виснаження та лише у (27,02%) хворих з ВД прояви зриву адаптації.

2. У дітей підліткового віку спостерігається значне напруження адаптаційних систем із високим рівнем центральних контурів регуляції серцевого ритму ($IC > 1$ в обох робочих групах), який переважає над автономним на фоні захворювань серцево-судинної системи.

3. Виявлені порушення регуляторних якостей у підлітків з ВД і ПЛ АГ, що виявляється даними ВСР, знижує стійкість механізмів регуляції до впливу зовнішніх навантажень, як фізичних, так і психоемоційних. Це потребує розробки комплексних профілактичних та лікувальних заходів для підвищення адаптаційних можливостей організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. [и др]. Анализ variabilityности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. // Вестник аритмологии.— 2001.— № 24.— С. 65–87.
2. Баевский Р. М. Variabilityность сердечного ритма: теоритические аспекты и возможности клинического применения. / Баевский Р. М., Иванов Г. Г. // Ультразвуковая и функциональная диагностика.— 2001.— № 3.— С. 108–128.
3. Бань А. С., Парамонова Н. А., Загородный Г. М., Бань Д. С. Анализ взаимосвязи показателей variabilityности ритма сердца. // Военная медицина.— 2010.— № 4.— С. 21–24.
4. Богмат Л. Ф., Ахназарянц Э. Л., Михальчук О. Я. (2009). Variabilityность сердечного ритма у подростков с различными вариантами нарушений ритма и проводимости. // Здоровье ребенка.— Т. 3 — № 18.— С. 51–54.
5. Зв'язки показника активності регуляторних систем Баєвського з параметрами variabilityності серцевого ритму. / Флюнт І. С., Тимочко О. Б., Гривнак Р. Ф., Оліярник О. Я. [та ін.] // Медична гідрологія та реабілітація.— 2011.— № 2.— С. 1–7.
6. Марушко Ю. В. Показники variabilityності серцевого ритму в оцінюванні адаптаційних процесів. / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак // Здоров'я України.— 2015.— № 2.— С. 45–46.
7. Марушко Ю. В. Системні механізми адаптації. Стрес у дітей. / Ю. В. Марушко, Т. В. Гишак.— К., 2014.— С. 158.
8. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії (На виконання наказу Міністерства охорони здоров'я України від 19.09.2011 № 597 «Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року»): наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384. Режим доступу: https://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html.
9. Наказ МОЗ № 487 від 17. 08. 2007 р. «Надання медичної допомоги хворим на вегето-судинну дистонію». Режим доступу: https://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20070817_487.html.
10. Худякова Л. А., Багатенкова А. И., Гончарова Д. М. Исследование variabilityности сердечного ритма с помощью статических и геометрических методов // Вестник НТУУ «КПИ». Серия ПРИБОРОСТРОЕНИЯ.— 2017.— Вип. 53(1).— С. 95–102.

11. Martial M. Massin, Krystel Maeyns, Nadia Withofs, Françoise Ravet [et al]. Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability // Arch. Dis. Child.— 2000.— № 83.— P. 179–182.
12. Waldemar Bobkowski, Magdalena E. Stefaniak, Tomasz Krauze, Katarzyna Gendera [et al]. Measures of Heart Rate Variability in 24-h ECGs Depend on Age but Not Gender of Healthy Children. // Front Physiol.— 2017.— № 8.— P. 311.
13. Cysarz D., Linhard M., Edelhäuser F., Längler A. [et al]. Unexpected course of nonlinear cardiac interbeat interval dynamics during childhood and adolescence.— 2011. Режим доступу: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019400>.
14. Galeev A. R., Igisheva L. N., Kazin E. M. Heart rate variability in healthy six- to sixteen-year-old children. // Hum. Physiol.— 2002.— № 28 — P. 428–432.

Особенности состояния адаптации у подростков с вегетативной дисфункцией и первичной лабильной артериальной гипертензией

Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, И. Н. Соколенко

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

В статье приведены собственные данные по использованию анализа вариабельности сердечного ритма для определения состояния адаптации у подростков с вегетативной дисфункцией и первичной лабильной артериальной гипертензией.

Введение. Анализ вариабельности сердечного ритма позволяет оценить функциональное состояние детей, следить за его динамикой, выявлять различные патологические состояния, получать информацию об адаптационном резерве организма.

Цель. Определить функциональную активность различных звеньев регуляции сердечного ритма и степень напряжения адаптационных процессов у подростков с вегетативной дисфункцией и первичной лабильной артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Обследовано 45 детей двух полов в возрасте от 10 до 16 лет, находящихся под наблюдением у кардиолога в детской поликлинике № 1 Детской клинической больницы № 9 г. Киев. Использовали анализ вариабельности ритма с помощью монитора артериального давления и электрокардиосигналов суточного SDM23 (Украина). Оценка BCP проводилась в режимах временного и спектрального анализа сердечного ритма. Проанализированы интегральные критерии — показатель активности регуляторных систем (ПАРС) и индекс централизации (IC).

Результаты. По результатам исследования было установлено, что у подростков с вегетативной дисфункцией достаточные адапта-

ПЕДІАТРІЯ

ционные возможности организма (ПАРС = $6,36 \pm 0,15$), при минимальном напряжении регуляторных систем, механизмы регуляции работают с компенсаторной нагрузкой. Зато у большинства подростков с первичной лабильной артериальной гипертензией состояние адаптации истощено (ПАРС = $8,75 \pm 0,48$) или отражает перенапряжение регуляторных систем (ПАРС = $6,50 \pm 0,43$). При определении ИС полученные данные превышали норму. У подростков с вегетативной дисфункцией ИС составлял $1,5 \pm 1,3$ у.е., а у подростков с первичной лабильной артериальной гипертензией ИС = $1,2 \pm 1,09$ у.е., что указывает на усиление центральных контуров воздействий в управлении.

Выводы. У большинства подростков с вегетативной дисфункцией (51,35%) и подростков с первичной лабильной артериальной гипертензией (37,5%) выявлены напряжения и перенапряжения регуляторных систем, для которых характерна недостаточность приспособительных и защитных механизмов. Зато у половины обследованных больных с первичной лабильной артериальной гипертензией (50,0%) диагностировано состояние истощения и только в (27,02%) больных с вегетативной дисфункцией проявления срыва адаптации. На основании изученных данных можно сказать, что есть необходимость дальнейшего целенаправленного изучения variability сердечного ритма, с целью определения прогноза заболевания и повышение эффективности лечения больных с учетом выявленных изменений.

Ключевые слова: подростки, variability сердечного ритма, адаптация, регуляторные системы.

Features of adaptation status in adolescents with vegetative/autonomic dysfunction and primary labile arterial hypertension

G. V. Beketova, O. V. Soldatova, I. M. Sokolenko

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. The paper presents our own data on the use of cardiac rhythm variability analysis to determine the state of adaptation in adolescents with autonomic dysfunction and primary labile arterial hypertension. The analysis of cardiac rhythm variability makes it possible

to assess the functional status of children, monitor its dynamics, detect various pathological conditions, and receive information about the adaptive reserve of the organism.

Aim: To determine the functional activity of different parts of the regulation of cardiac rhythm and the degree of stress in adaptive processes in adolescents with autonomic dysfunction and primary labile arterial hypertension.

Materials and methods. We examined 45 children of both sexes aged from 10 to 16 years old who are under the supervision of a cardiologist at the Children's Outpatient Clinic No. 1 of Kyiv Children's Clinical Hospital No. 9. The analysis of rhythm variability was performed using a blood pressure monitor and daily electrocardiograms using SDM23 (Ukraine). The data of the time and spectral analyses of the heart rate variability (HRV) were taken into account. Such integrated criteria were analyzed as the regulatory systems activity index (RSAI) and the index of centralization (IC).

Results. The results of the study show sufficient adaptive capacity of the body in adolescents with autonomic dysfunction ($\text{RSAI} = 6,36 \pm 0,15$), under minimal tension the regulatory mechanisms work with the compensatory loading. In contrast, in most teens with primary labile arterial hypertension, the state of adaptation is depleted ($\text{RSAI} = 8.75 \pm 0.48$) or reflects the strain of regulatory systems ($\text{RSAI} = 6.50 \pm 0.43$). The IC was determined as higher than the norm. In adolescents with autonomic dysfunction the IC was 1.5 ± 1.3 and in adolescents with primary labile arterial hypertension the IC was $1,2 \pm 1,09$, which indicates the increase in centrally controlled HRV.

Conclusions. In the majority of adolescents with autonomic dysfunction (51.35%) and adolescents with primary labile arterial hypertension (37.5%) there was detected tension and hypertension of regulatory systems characterized by insufficient adaptive and protective functions. In comparison, exhaustion was diagnosed in half of the examined patients with primary labile arterial hypertension (50.0%) and manifestations of adaptation failure were found only in (27.02%) of patients with autonomic dysfunction. According to the obtained data, the mechanisms of heart rate variability need further purposeful studies in order to determine the disease prognosis and increase the effectiveness of the patients' treatment.

Key words: adolescents, heart rate variability, adaptation, regulatory systems.

ПЕДІАТРІЯ

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 468-40-51

Солдатова Оксана Володимирівна — доктор медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Соколенко Інна Миколаївна — аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК: 616.314.165-002.2-092-08:616.523

СУЧАСНІ СТАНДАРТИ ПІДГОТОВКИ ЛІКАРІВ-СТОМАТОЛОГІВ В ІНСТИТУТІ СТОМАТОЛОГІЇ НМАПО ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

О. М. Дорошенко, Н. М. Юнакова

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Зростаюча швидкими темпами медична наукова інформація обумовлює необхідність безперервної освіти фахівців за фахом «Стоматологія» через постійне поповнення рівня знань. Надзвичайно стрімкий розвиток стоматології спонукає вносити системні корективи в теоретичну і практичну підготовку лікарів-стоматологів в закладах післядипломної освіти. У цьому сенсі постає дуже важливе питання щодо організації і проведення практичних і семінарських занять, які є провідними в системі післядипломного навчання, та впровадження в навчальний процес новітніх технологій, зокрема тестового контролю рівня знань.

Мета. Запровадження в навчально-методичну роботу Інституту стоматології нових освітніх стандартів післядипломної освіти, зокрема сучасних форм тестового контролю, що сприятиме інтенсифікації навчального процесу та підвищенню якості засвоєння теоретичного курсу і практичної підготовки слухачів.

Результати. Незважаючи на високий ступінь об'єктивності, оперативності та інформативності комп'ютерного тестування, вважаємо, що воно може бути лише однією зі складових системи безперервного навчання лікарів-стоматологів та поєднуватися із практичними і семінарськими заняттями, де відбувається безпосередній контакт між викладачем і слухачем.

Висновки. Сучасні освітні інновації, до яких можна віднести комп'ютерний тестовий контроль, дозволять наблизити стандарти підготовки лікарів-стоматологів до міжнародних вимог і максимально сприяти підвищенню якості їх професійної діяльності.

Ключові слова: лікарі-стоматологи, післядипломна освіта, тестові завдання.

СТОМАТОЛОГІЯ

Вступ. Зростаюча швидкими темпами медична наукова інформація обумовлює необхідність безперервної освіти фахівців за фахом «Стоматологія» через постійне поповнення рівня знань. Надзвичайно стрімкий розвиток стоматології спонукає необхідність вносити системні корективи в теоретичну і практичну підготовку лікарів в закладах післядипломної освіти. У цьому сенсі постає дуже важливе питання щодо організації і проведення практичних і семінарських занять, які є провідними в системі післядипломного навчання, та впровадження в навчальний процес новітніх технологій, зокрема тестового контролю рівня знань, що дозволяє інтенсивніше використовувати навчальний час, підвищити якість засвоєння теоретичних знань та поліпшити практичну підготовку лікарів-стоматологів в жорстких умовах ринкової економіки для конкурентоспроможності їх у світовому медичному просторі [1–5].

Мета. Запровадження в навчально-методичну роботу Інституту стоматології нових освітніх стандартів післядипломної освіти, зокрема сучасних форм тестового контролю, що сприятиме інтенсифікації навчального процесу та підвищенню якості засвоєння теоретичного курсу і практичної підготовки слухачів.

Сьогодні науковці широко використовують сучасну комп'ютерну техніку і ресурси всесвітньої мережі інтернет з метою пошуку збору. Вивчення, зберігання та розповсюдження інформації суттєво допомагає знайти відповіді на запитання, які виникають у щоденній практичній діяльності.

Основна задача контролю знань лікарів — перевірити рівень досягнутих освітніх цілей. Виділяють наступні види контролю знань: — початковий рівень, що використовують для допуску до навчального процесу; поточний контроль — перевірка рівня знань слухачами на заняттях; рубіжний контроль — після закінчення вивчення певного розділу; підсумковий та відстрочений контроль — перевірка виживання залишкових знань і умінь через певний час після вивчення курсу [6–8].

Головною перевагою усної перевірки знань є безпосередній контакт слухача із викладачем. Водночас викладач зазнає ряд труднощів при такій формі перевірки знань, що полягають у відборі змісту запитань, втраті уваги усієї групи під час відповіді слухача, нестачею часу для опитування всіх слухачів. Письмова перевірка дозволяє оцінити знання усіх слухачів групи, але в той же час при ній відсутній

контакт між викладачем і слухачем, в цьому випадку важко оцінити логіку відповіді [1, 5, 9].

Найбільш прогресивним на сьогодні ми вважаємо метод тестування, що при раціональному застосуванні дозволяє визначати результати навчання з великою вірогідністю об'єктивності і надійності. Основними перевагами даної форми контролю отриманих знань є: індивідуальний контроль кожного слухача, систематичний контроль на всіх етапах навчання, комбінація його з іншими формами навчання, всебічність (охоплює усю навчальну програму), відсутність оціночних суджень викладача, єдність вимог для всіх слухачів, адаптивне навчання для певних категорій лікарів-стоматологів.

Розрізняють закриті, напівзакриті і відкриті тестові завдання, що застосовують для визначення рівня знань слухачів. На сьогодні найбільш вживаними під час проведення навчального процесу є закриті тестові завдання, в яких відповідь дається тому, кого тестують, автором тесту. За такої умови слухач може розпізнати правильну відповідь. Основною задачею множинного вибору є ознайомлення із завданням і ймовірними варіантами відповідей до нього. Такі варіанти тестів поділяють на тести зі встановленням послідовності правильних відповідей або на завдання з визначенням групи правильних відповідей, при цьому рекомендовано давати 5 варіантів відповідей, адже їх менша кількість підвищує вірогідність угадування правильної, а більша — збільшує час виконання завдання. При цьому вагомим питання є підбір дистракторів, що мають максимально наблизитися до змісту за суттю запитання до вірної відповіді.

Сьогодні перспективними для впровадження в навчальний процес є використання напівзакритих і відкритих тестів. У напівзакритих завданнях вірна відповідь до них відома лише автору тестів, а слухач, якого тестують, відповідає на поставлені запитання, або заповнює пропуски у незакінчених твердженнях, в які необхідно ввести пропущену інформацію. Особливістю відкритих тестових завдань є те, що відповідь не надається ні викладачу, ні слухачу, а вірна відповідь є результатом обговорення або спостереження.

Результати. Незважаючи на високий ступінь об'єктивності, оперативності та інформативності комп'ютерного тестування, вважаємо, що воно може бути лише однією зі складових системи безперервного навчання лікарів-стоматологів та поєднуватися із практичними і се-

СТОМАТОЛОГІЯ

мінарськими заняттями, на яких відбувається безпосередній контакт між викладачем і слухачем.

Висновки. Сучасні освітні інновації, до яких можна віднести комп'ютерний тестовий контроль, дозволять наблизити стандарти підготовки лікарів-стоматологів до міжнародних вимог і максимально сприятимуть підвищенню якості їх професійної діяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вороненко Ю. В. Дидактичні технології викладання питань репродуктивного здоров'я: навч. посіб. для викладачів / Ю. В. Вороненко, А. І. Бойко, Н. Г. Гойда [та ін.] — К.: Книга-плюс, 2011. — 192 с.
2. Дорошенко О. М. Значення комп'ютерного тестування в системній оцінці знань курсантів, які навчаються на передатестаційних циклах з ортопедичної стоматології / О. М. Дорошенко // Зб. наук. праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2013. — Вип. 22, кн. 1. — С. 504–508.
3. Волосовець Т. М. Проблемно-орієнтовані підходи до підготовки лікаря-стоматолога в системі післядипломної освіти / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко // Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю ТДМУ «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні» 18–19 травня 2017 року, м. Тернопіль. — Том 2. — С. 213–214.
4. Біда В. І. Проблема перевірки якості підготовки фахівців, які навчаються на кафедрі ортопедичної стоматології / В. І. Біда, О. М. Дорошенко, П. В. Леоненко, С. М. Ключан, О. А. Омеляненко // Современная стоматология. — № 2(76). — 2015. — С. 76–78.
5. Волосовець Т. М. Стоматологічні аспекти у діяльності сімейних лікарів // Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. — № 1 (59), 2014. — С. 74–78.
6. Дорошенко О. М. Системна оцінка рівня знань курсантів, що навчаються на кафедрах інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика / О. М. Дорошенко, Т. М. Волосовець, М. В. Дорошенко // Медична освіта. — № 1, 2014. — С. 33–35.
7. Дорошенко О. М. Первинна профілактика стоматологічних захворювань в роботі сімейного лікаря / О. М. Дорошенко, Т. М. Волосовець, М. В. Дорошенко // Вісник наукових досліджень. — № 1, 2014. — С. 63–65.
8. Дорошенко О. М. Оцінка академічної успішності за допомогою системи моніторингу навчання для підготовки до ліцензійного інтегрованого іспиту за спеціальністю «Стоматологія» / О. М. Дорошенко, О. Ф. Сіренко // Медична освіта. — 2017. — № 1. — С. 52–55.
9. Дорошенко О. М. Шляхи покращення рівня практичної компетентності під час навчання в інтернатурі за фахом «Стоматологія» / О. М. Дорошенко, О. Ф. Сіренко // Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвячена 60-річчю ТДМУ «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні» 18–19 травня, 2017. — Тернопіль. — С. 232–233.

Современные стандарты подготовки врачей-стоматологов в Институте стоматологии НМАПО имени П. Л. Шупика

Е. Н. Дорошенко, Н. Н. Юнакова

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Растущая быстрыми темпами медицинская научная информация обуславливает необходимость непрерывного образования по специальности «Стоматология» из-за постоянного пополнения уровня знаний. Стремительное развитие стоматологии побуждает вносить системные коррективы в теоретическую и практическую подготовку врачей-стоматологов. В этом смысле очень важна организация и проведение практических и семинарских занятий, которые являются ведущими в системе последипломного образования, и внедрение в учебный процесс новейших технологий, в частности тестового контроля уровня знаний.

Цель. Внедрение в учебно-методическую работу Института стоматологии новых образовательных стандартов последипломного образования, в частности современных форм тестового контроля, что будет способствовать интенсификации учебного процесса и повышению качества усвоения теоретического курса и практической подготовки слушателей.

Результаты. Несмотря на высокую степень объективности, оперативности и информативности компьютерного тестирования, считаем, что оно может быть лишь одной из составляющих системы непрерывного обучения стоматологов и сочетаться с практическими и семинарскими занятиями, на которых происходит непосредственный контакт между преподавателем и слушателем.

Выводы. Современные образовательные инновации, к которым можно отнести компьютерный тестовый контроль, позволят приблизить стандарты подготовки врачей-стоматологов к международным требованиям и максимально способствовать повышению качества их профессиональной деятельности.

Ключевые слова: врачи-стоматологи, последипломное образование, тестовые задания.

**Modern standards for the training of dentists at the
Institute of Dentistry of Shupyk National Medical
Academy of Postgraduate Education**

O. M. Doroshenko, N. M. Yunakova

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Due to growing medical scientific information the need for continuing education of specialists in the field of “Dentistry” is becoming highly important as the opportunity to update their knowledge. Extremely rapid development of dentistry stipulates systemic theoretical and practical training of dentists in institutions of postgraduate education. In this sense, a very important issue arises regarding the organization and holding of practical and seminar sessions as the main teaching activities in the postgraduate education system as well as the introduction of advanced technologies, in particular, test knowledge control.

Goal. To introduce new educational standards for postgraduate education regarding teaching and methodological work, in particular, modern forms of test knowledge control, for improving the educational process and also theoretical and practical training of students at the Institute of Dentistry.

Results. Despite the high degree of objectivity, efficiency and information content of computer testing, we suggest that it can be just one of the components of continuing training for dentists and combined with practical lessons and seminars, where there is a direct contact between a teacher and a listener.

Conclusions. The education innovations, which can include computer test control, will allow us to adjust our dentists’ training to international standards and improve the quality of doctors’ professional activities.

Key words: dentists, postgraduate education, test tasks.

Відомості про авторів:

Дорошенко Олена Миколаївна — доктор медичних наук, професор, Директор Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 206-73-09.

Юнакова Наталія Миколаївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології Інституту стоматології Національної ме-

дичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.31–989.28

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНОМАЛІЙ І ДЕФОРМАЦІЙ ПРИКУСУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

К. М. Лихота, О. В. Петриченко, Чжан Цянь

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Українська військово-медична академія, м. Київ**

Резюме. Проведено аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних джерел щодо етіології, клініки, діагностики та лікування зубощелепних аномалій у дітей з мовними порушеннями. Визначено взаємозв'язок між аномаліями та деформаціями прикусу та функціональним станом зубощелепної системи, а також визначено основні фактори, що сприяють виникненню зубощелепних аномалій у пацієнтів із мовними порушеннями.

При розробці правильного та послідовного плану лікування поєднаних патологій дуже важливо забезпечити взаємодію та ефективну співпрацю логопеда та ортодонта, що дозволяє своєчасно усувати анатомічні порушення в будові органів артикуляції, та коригувати розвиток щелепно-лицевого апарату дитини в цілому.

Ключові слова: патологія прикусу, зубощелепні аномалії, шкідливі звички, порушення функцій, порушення звуковимови.

Вступ. Питання етіології, клініки та патогенезу аномалій і деформацій щелепно-лицевої ділянки набувають особливої актуальності, оскільки стрімко збільшується їх поширеність. У зв'язку з цим удосконалюються методи діагностики та лікування вроджених і набутих ортодонтичних патологій [2, 3, 4, 7, 12].

Мета. Вивчити особливості проявів порушення функцій зубощелепної ділянки у дітей з зубощелепними аномаліями.

дичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.31–989.28

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК АНОМАЛІЙ І ДЕФОРМАЦІЙ ПРИКУСУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВОЇ ДІЛЯНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

К. М. Лихота, О. В. Петриченко, Чжан Цянь

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Українська військово-медична академія, м. Київ**

Резюме. Проведено аналіз вітчизняних та зарубіжних літературних джерел щодо етіології, клініки, діагностики та лікування зубощелепних аномалій у дітей з мовними порушеннями. Визначено взаємозв'язок між аномаліями та деформаціями прикусу та функціональним станом зубощелепної системи, а також визначено основні фактори, що сприяють виникненню зубощелепних аномалій у пацієнтів із мовними порушеннями.

При розробці правильного та послідовного плану лікування поєднаних патологій дуже важливо забезпечити взаємодію та ефективну співпрацю логопеда та ортодонта, що дозволяє своєчасно усувати анатомічні порушення в будові органів артикуляції, та коригувати розвиток щелепно-лицевого апарату дитини в цілому.

Ключові слова: патологія прикусу, зубощелепні аномалії, шкідливі звички, порушення функцій, порушення звуковимови.

Вступ. Питання етіології, клініки та патогенезу аномалій і деформацій щелепно-лицевої ділянки набувають особливої актуальності, оскільки стрімко збільшується їх поширеність. У зв'язку з цим удосконалюються методи діагностики та лікування вроджених і набутих ортодонтичних патологій [2, 3, 4, 7, 12].

Мета. Вивчити особливості проявів порушення функцій зубощелепної ділянки у дітей з зубощелепними аномаліями.

Результати. Більшість дослідників вважають, що аномалії та деформації прикусу сприяють порушенню функцій жування, ковтання, дихання та мовлення [2, 4, 7, 18, 22].

Функціональні порушення при патології прикусу виражаються в погіршенні жування. Крім того, при неправильному розташуванні зубів, пародонт сприймає незвичайне за напрямом оклюзійне навантаження, в результаті якого виникає функціональне травматичне перевантаження, порушується кровообіг в його тканинах [13, 15].

При аномаліях і деформаціях щелепно-лицевої ділянки нерідко порушується носове дихання. При ротовому диханні верхня щелепа формується у стані постійного стиснення, що нерідко призводить до звуження зубної дуги. Крім того, порушується функція носового резонатора, що негативно позначається на мовній діяльності, зокрема обумовлює розлади тембру голосу та ускладнює диференціацію носових і ротових звуків у мовленні [17, 19].

Ряд фахівців пов'язують виникнення ротового дихання з наявністю інфантильного ковтання, порушенням змикання губ. Часто ротове дихання діагностується у дітей, оперованих з приводу аденоїдів, у яких в результаті тривало існуючої назофарингеальної обструкції виробляється стійка звичка дихати ротом [6, 9].

Отримано дані про те, що ступінь участі носа в ротовому диханні складає приблизно 25% і залежить не тільки від величини носового опору та наявності патологічних змін у носовій порожнині та носоглотці, скільки від розташування язика, його кореня, м'якого піднебіння, будови глотки [25].

Ротовий тип дихання призводить до порушення діяльності м'язів навколоротової ділянки, язика та м'якого піднебіння. В результаті того, що не відбувається повне та правильне змикання губ порушується рівновага не тільки радіальних і циркулярних м'язів, але й всього лицевого комплексу. Язик у дитини, яка дихає ротом опускається на дно ротової порожнини та не приймає участі в розвитку верхньої щелепи. Збільшується тиск м'язів щік на бічні відділи верхньої щелепи. У порожнині носа створюється негативний тиск. Все це в комплексі призводить до звуження верхньої щелепи, збільшення висоти піднебінного склепіння, що, в свою чергу, призводить до викривлення перегородки носа та зменшення порожнини носа. В результаті утворюється замкнене коло, що призводить до ще більшого утруднення носового дихання [12, 16, 22]. Причиною порушення носового дихан-

ня у дітей найчастіше є гіпертрофія піднебінних і глоткових мигдаликів [4, 8, 17].

На гармонійний розвиток щелепно-лицевої ділянки впливає функціональний стан жувальної та мимічної мускулатури, м'язів язика та шиї.

Порушення діяльності м'язів, що виражається в мимовільних рухах нижньої щелепи або стисненні зубів, непов'язаних з жуванням, мовленням, ковтанням та іншими природними актами має назву «парафункції жувальних м'язів» [12, 23].

В роботах багатьох дослідників також наголошується, що порушення функціональної рівноваги м'язів, які оточують щелепні кістки, відіграє важливу роль у морфологічних змінах оклюзійних співвідношень і скронево-нижньощелепного суглоба не тільки у дорослих, але й у дітей [18].

Порушення м'язового балансу щелепно-лицевої ділянки при ротовому диханні відображається на формуванні лицевого скелету, розвитку та тонусі м'язів шиї. У результаті перерозподілу навантаження відбувається викривлення шийного відділу хребта, особливо виражене на рівні III–IV шийних хребців. Змінюється положення під'язикової кістки та черепа по відношенню до хребта, а іноді навіть форма хребетного стовпа та грудної клітини [12, 24].

В осіб із зубощелепними аномаліями нерідко виявляються порушення психіки, що в деяких випадках вимагає медикаментозної корекції психопатологічних станів [17].

Аномалії та деформації щелепно-лицевої ділянки нерідко ускладнюють не тільки функції жування, ковтання, дихання, а й впливають на процес артикуляції звуків [6, 15, 18].

У науковій літературі, під аномаліями органів артикуляції, маються на увазі вроджені та набуті органічні дефекти кісткової та м'язової будови органів артикуляційного відділу: щелеп, твердого та м'якого піднебіння, язика та губ [3, 10, 14].

Водночас, при порушеннях функції органів артикуляції, можуть спостерігатися звичні патологічні стани (прокладання язика між зубами в стані спокою, а також під час процесів жування, ковтання та мовлення, порушення тонусу мимічних м'язів, внаслідок чого не виявляється достатнього тиску на зуби з боку губ, необхідного для нормального формування зубних рядів і т.д.), що чинить негативний вплив на щелепно-лицеву ділянку, яка формується [16, 17].

Питання про роль анатомічних дефектів артикуляційних органів у формуванні мовної функції почав розглядатися в роботах вітчизняних і зарубіжних фахівців досить давно, всі порушення звуковимови, зумовлені органічними аномаліями периферичного апарату мовлення об'єднували під терміном «механічна дислалія» [6, 15, 19].

Автори вважають, що на артикуляцію приголосних (насамперед фрикативних звуків) впливають деформації зубної дуги, прикусу та обличчя, розмір язика та співвідношення його з ротовою порожниною, форма та висота піднебінного склепіння [3, 17].

На думку фахівців, анатомічні відхилення в будові мовного апарату завжди є причиною недорікуватості, яке називають механічною дислалією різного ступеня залежно від місця аномалії (*dyslalia palatina, dentalis, lingualis, labialis*) [2, 3].

У роботі Т. Б. Філічевої (1989) висловлюється думка, що неправильна будова артикуляційного апарату є однією з найпоширеніших причин недоліків звуковимови. Укорочена вуздечка язика, занадто великий язик, дефекти будови щелеп, які призводять до аномалій прикусу, неправильна будова зубів, зубного ряду, готичне піднебіння, товсті губи, часто з відвислою нижньою губою або укорочена, малорухлива верхня губа можуть призвести до дислалії [21].

Ф. Я. Хорошилкіна (2004) відмічає, що обмеження рухливості язика в результаті укорочення його вуздечки або прикріплення її близько до його кінчика часто веде до погіршення артикуляції, тому, що в процесі мовлення під впливом такої механічної перешкоди виникають атипові рухи язика [23].

Залежно від форми та щільності вуздечки язика, а також від особливостей з'єднання її волокон з м'язами язика виділяють різні види вуздечок, що обмежують рухливість язика [23].

Особливу увагу дослідники звертають на вроджені дефекти будови язика: мікроглоссію, макроглоссію (патологічне збільшення язика, внаслідок м'язової гіпертрофії або в результаті пухлини). Такі вроджені аномалії призводять до значного порушення вимови звуків [3, 24].

Найбільш складні мовні розлади визначаються у дітей з різними проявами незрощення твердого та м'якого піднебіння, альвеолярних відростків, губ, язика [19, 23].

На думку Г. П. Сосніна і О. В. Крицького (1984), деформації щелепно-лицевої ділянки перешкоджають нормальній артикуляції звуків в ротовій порожнині, сприяють закріпленню звичок неправильної

артикуляції та ускладнюють їх логопедичну корекцію, що узгоджується з даними зарубіжних фахівців [19].

Вивчаючи питання про форми дислалії, Л. В. Меліхова (1967), вказує, що в логопедичній роботі несприятливими виявляються змішані випадки, коли крім дефекту в будові периферичного апарату мовлення є ще стерта форма дизартрії [14]. У таких випадках корекція функції мовлення сильно сповільнюється, а іноді не вдається сформулювати правильну вимову всіх звуків.

Фахівці згадують про випадки механічної дислалії, яка розвивається паралельно з іншими мовними дефектами: алалією, афазією, дизартрією [2, 3].

Здатність дітей з анатомічними деформаціями органів артикуляції до розвитку пристосувальної (або адаптаційної) вимови, у своїх роботах зазначають вітчизняні та зарубіжні фахівці. Компенсаторні можливості моторики артикуляційних органів залежать від моторної обдарованості організму в цілому, яка нерідко допомагає подолати явні анатомічні дефекти будови зубної системи, аномалії конфігурації піднебінного склепіння та навіть післяопераційні дефекти язика [3, 4, 7, 8, 16, 22].

Таким чином, чітка вимова у людей з патологією будови артикуляційного апарату може бути результатом пристосування рухомих органів артикуляції до наявних аномалій зубощелепної системи під контролем мовного слуху та вироблення адаптаційних артикуляційних позицій, не завжди відповідають загальноприйнятим артикуляційним нормам, але дають необхідний акустичний ефект при вимові.

Дослідження особливостей артикуляції звуків у вимові дітей проводиться в різних країнах. На думку фахівців, при обстеженні функції мовлення особливу увагу слід приділяти вивченню взаємозв'язку особливостей прикусу та артикуляційних компонентів мовлення. Автори вказують на те, що ці аспекти недостатньо висвітлені в сучасній спеціальній літературі та не враховуються на практиці [2, 5, 7, 8, 11, 24].

Висновки. Аналізуючи дані сучасних публікацій, можемо зробити висновок, що існує чіткий взаємозв'язок між аномаліями та деформаціями прикусу та функціональним станом зубощелепної системи.

За даними світової статистики, кількість мовних розладів у дітей зростає, у зв'язку з чим актуальність даної проблеми набуває глобального характеру. Спільна робота ортодонта, логопеда, дитячого стоматолога дозволяє виявляти та коригувати міофункціональні порушення в ранньому віці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Білоус А. М. Зіставлення морфофункціонального стану зубощелепної ділянки й опорно-рухового апарату в пацієнтів із перехресним прикусом / А. М. Білоус, Н. В. Куліш, Л. В. Смаглюк // Український стоматологічний альманах.— 2013.— № 4.— с. 58–60.
2. Водолацкий В. М. Частота и особенности нарушенной звукопроизношения у детей с дефектами и деформациями зубочелюстной системы / В. М. Водолацкий // Стоматология.— 2007.— № 2.— С. 77–79.
3. Григоренко Н. Ю. Преодоление произносительных расстройств у детей с аномалиями органов артикуляции: Дис. ... канд. пед. наук: 13.00.03 / Наталья Юрьевна Григоренко; РГБ ОД.— М., 2005.— 261 с.
4. Даньков Н. Проблемы формы и функции в современной ортодонтии / Н. Даньков // Сучасна ортодонція.— 2007.— № 3 (9) — С. 14–19.
5. Дорошенко О. М. Дослідження функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу/ О. М. Дорошенко, К. М. Лихота, М. В. Дорошенко, О. В. Біда // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— К., 2015.— Вип.24, кн. 2.— С. 58–63.
6. Дорошенко С. И. Влияние сагиттальных аномалий прикуса на функцию жевания и речи: автореф. дис. ... к.м.н.: 771 / Светлана Ивановна Дорошенко; Киев. мед. ин-т им. А. А. Богомольца.— К., 1969.— 17с.
7. Дрогомирецька М. С. Вплив етіологічних чинників на розвиток дистального прикусу у дітей / М. С. Дрогомирецька, Т. Я. Сухомлинова, А. В. Якимець, Д. В. Лепорський, Н. В. Амеліна, І. В. Мельник // Дентальные технологии.— 2008.— № 3 (38).— С. 45–46.
8. Евтушенко Л. Г. Сравнительная характеристика влияния нормальной и неправильной артикуляции языка на возникновение деформации зубных дуг и лечение патологии III класса / Л. Г. Евтушенко, Т. Ю. Свешникова, О. А. Киснер // Сучасна ортодонція.— 2008.—№ 3(09).— С. 2–4.
9. Іяд Н. А. Ганнам Морфологічні та функціональні зміни в зубощелепні ділянці у ортодонтичних пацієнтів з вкороченням вуздечки язика I, II та III видах / дисертація на здобуття наукового ступеня кандидат медичних наук: спец. 14.01.22 “Стоматологія” / Іяд Н. А. Ганнам.— Полтава, 2012.
10. Куроедова В. Д. Логопедія в ортодонтії / В. Д. Куроедова, В. А. Сірик.— Полтава: «Верстка», 2005.— 124 с.
11. Лихота К. Н. Сравнительная характеристика зубочелюстной области пациентов с разными видами сагиттальных аномалий / К. Н. Лихота, А. В. Петриченко // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии.— Армения, 2013.— № 3–4.— С. 13–17.
12. Лихота К. М. Профілактика і раннє лікування зубощелепних аномалій / К. М. Лихота, О. В. Петриченко // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— К., 2012.— Вип.21, кн. 3.— С. 610–614.
13. Малыгин Ю. М. Совершенствование клинической симптоматической диагностики дистального прикуса и алгоритм лечения его типичных разновидностей: Учеб. пособие / Малыгин Ю. М., Абакаров С. И., Тайбогарова С. С., Малыгин М. Ю.— М. 2012.— 69 с.
14. Мелихова Л. В. Дифференциация дислалий.// Очерки по патологии речи и голоса. Вып III.— М.: Просвещение, 1967.— С. 77–97.
15. Окушко В. П. Аномалии зубо-челюстной системы, связанные с вредными привычками, и их лечение / В. П. Окушко.— М.: Медицина, 1975.— 158 с.
16. Павленко А. В. Фоностоматологическая таблица — профилактика лингво-фонетических изменений и закономерностей / А. В. Павленко, И. М. Шупяцкий // Современная стоматология.— 2003.— № 3.— С. 17–18.
17. Персии JI. С. Ортодонтия: современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий.— М., 2007—248 с.

18. Смаглюк Л. В. Нарушения функций челюстно-лицевой области как ведущий этиологический фактор формирования зубочелюстных аномалий в первый период сменного прикуса / Л. В. Смаглюк, М. В. Трофименко // Ортодонтия.— 2007.— № 3 (39).— С. 79.
19. Соснин Г. П., Крицкий А. В. Ортопедическое исправление речи у детей с расщелиной неба.— Минск: Белорусь, 1984.— 128с.
20. Трофименко М. В. Ортодонтичне лікування пацієнтів віком 6–9 років з порушенням функцій ковтання та мовлення: автореф. дис. ... к.м.н.: 14.01.22 / Марина Вікторівна Трофименко; ВДНЗУ «УМСА».— Полтава, 2010.— 19 с.
21. Филичева Т. Б., Туманова Т. В. Дети с фонетико-фонематическим недоразвитием. Воспитание и обучение.— М.: «Изд-во ГНОМ и Д», 2000.— 80с.
22. Хинц Р.Профилактика зубочелюстных аномалий у детей в раннем возрасте / Рольф Хинц // Ортодонтия.— 2006.— № 2 (34).— С. 27–29.
23. Хорошилкина Ф. Я., Персин Л. С., Окушко-Калашникова В. П. Ортодонтия «Профилактика и лечение функциональных, морфологических и эстетических нарушений в зубочелюстно-лицевой области ». Кн. IV.— М. 2005.— 453 с.
24. Cheng C. F., Peng C. L. Dentofacial morphology and tongue function during swallowing. // Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.— 2012.— Vol. 122(5).— P. 491–499.
25. Mehnert I. Are tongue functional magnetic resonance imaging findings more reliable than diagnostic? / I. Mehnert, H. Landau // Final program abstract book of 85th congress of European orthodontic society, Finland, 2009.— Finland, 2009.— SP 118.

Взаимосвязь аномалий и деформаций прикуса с функциональным состоянием челюстно-лицевой области

К. Н. Лихота, А. В. Петриченко, Чжан Цянь

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Украинская военно-медицинская академия, г. Киев**

Резюме. Проведен анализ отечественных и зарубежных литературных источников по этиологии, клинике, диагностике и лечению зубочелюстных аномалий у детей с нарушениями речи. Определена взаимосвязь между аномалиями и деформациями прикуса и функциональным состоянием зубочелюстной системы а также определены основные факторы, способствующие возникновению зубочелюстных аномалий у пациентов с речевыми нарушениями.

При разработке правильного и последовательного плана лечения сочетанных патологий очень важно обеспечить взаимодействие и эффективное сотрудничество логопеда и ортодонта, что позволяет своевременно устранять анатомические нарушения в строении органов артикуляции, и корректировать развитие челюстно-лицевого аппарата ребенка в целом.

Ключевые слова: патология прикуса, зубочелюстные аномалии, вредные привычки, нарушение функций, нарушения звукопронизношения.

Interrelation between bite anomalies and deformities and functional condition of the maxillofacial area

K. Lykhota, A. Petrychenko, Zhang Qian

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,**

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Summary. Based on the study of modern literature, the article presents data on factors that negatively affect bite formation and the relationship between malocclusions and the pathology of the articulation organs structure.

When developing a correct and consistent treatment plan for combined pathologies, it is very important to ensure interaction and effective cooperation between a speech therapist and an orthodontist, which allows timely elimination of anatomical disorders in the structure of the articulation organs and correction of the development of the maxillofacial system of the child on the whole.

Key words: bite pathology, malocclusions, bad habits, impaired functions, speech impairment.

Відомості про авторів:

Лихота Костянтин Миколайович — доктор медичних наук, доцент, професор кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Петриченко Олександра Володимирівна — старший викладач кафедри щелепно-лицевої хірургії та стоматології Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1.

Чжан Цянь — аспірант кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЇ ОРГАНІЗАЦІЇ ДЕНТИНУ КОРЕНЕВИХ КАНАЛІВ БАГАТОКОРЕНЕВИХ ЗУБІВ В НОРМІ.

І. М. Чорненький, О. В. Гаврилюк

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Дентин представляє собою мінералізовану тканину, що займає проміжне положення по твердості між емаллю та цементом. Твердість дентину забезпечується шляхом біомінералізації колагенових волокон, що окутують дентинні трубочки. Згідно гістоструктурно дентин розділяється на слідуючі ділянки: плащевий, регулярний і навколопульпарний. Кожна ділянка характеризується різним вмістом колагенових структур, які оточують дентинні трубочки.

Мета. Об'єктивне одержання морфометричних результатів ультраструктурного дослідження у кожній із ділянок на поперечних зрізах дентинних каналців навколопульпарного, регулярного та плащового дентину.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження, растрова електронна мікроскопія дослідних зразків каналів кореня багатокореневих зубів без патоморфологічних змін.

Результати. Проведений підрахунок середньої щільності дентинних відростків на одиницю площі навколопульпарного дентину $8562,795 \mu\text{m}^2$: $M \pm m(321,9 \pm 28,58)$. Середній діаметр дентинних відростків навколопульпарного дентину складає: $M \pm m(0,898 \pm 0,19)$.

Проведений підрахунок середньої щільності дентинних відростків на одиницю площі регулярного дентину $8562,795 \mu\text{m}^2$: $M \pm m(209 \pm 12,018)$. Середній діаметр відростків одонтобластів у регулярному дентині складає: $M \pm m(0,46 \pm 0,091)$.

Проведений підрахунок середньої щільності дентинних відростків плащового дентину на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$: $M \pm m(103,8 \pm 16,023)$. Середній діаметр відростків одонтобластів у плащовому дентині складає: $M \pm m(0,312 \pm 0,031)$.

Висновки. Таким чином, підводячи підсумок результатів дослідження ультраструктурної організації дентину в різних його ділянках у поєднанні з біохімічними процесами утворення органічного

матриксу дентину, можна дійти до таких висновків. Відомо, що біохімічні одонтобласти подібно фібробластам синтезують різні складові елементи колагену. Так, спочатку вони декретують тропоколаген, який біохімічно є попередником колагену. Проте може знаходитись у тонких волоконних структурах преколагену. Ось чому при монопедичному відходженні одонтобластів з пульпи спочатку утворюється попередник колагенових волокон — проколаген, який відповідає зоні предентину. У подальшому при діхотомічному поділі відростків одонтобластів зона предентину зменшується і розташовується навколо окремих відростків одонтобластів у вигляді світлих ореолів інтра-тубулярного дентину. Отже, формування органічного матриксу дентину здійснюється на різних ділянках дентину завдяки синтезу та секреції одонтобластами спочатку преколагену в ділянці предентину. Потім завдяки самозборці преколагену по ходу діхотомічних відростків утворюється колаген другого типу. Нарешті по ходу мультипедичних відростків одонтобластів відбувається самозборка із преколагену, утворюючи коллаген першого типу.

Ключові слова: дентин, навколопульпарний, регулярний, плащовий, простори Неймана, дентинні каналці.

Вступ. Дентин представляє собою мінералізовану тканину, що займає проміжне положення по твердості між емаллю та цементом. [1,2,3,4]

Твердість дентину забезпечується шляхом біомінералізації колагенових волокон, що окутують дентинні трубочки. Згідно гістоструктурно дентин розділяється на слідуєчі ділянки: **плащевий, регулярний** і **навколопульпарний**. Кожна ділянка характеризується різним вмістом колагенових структур (I, III типу), які оточують **дентинні трубочки**. Останні являють собою систему каналців, в яких розміщені різного діаметру дентинні відростки, що йдуть від одонтобластів пульпової камери. [1,2,3,4]

Результати проведеного електронномікроскопічного дослідження (А. Хем, Д. Кормак, 1983) свідчать, що ультраструктурно відростки одонтобластів оточені капсулою Неймана, між якою і відростком циркулює емалевий ліквор. За межами капсули Неймана спочатку розташовуються інтраканалікулярні волокнисті структури. В подальшому вони об'єднуються між собою завдяки більш грубим волокнистим структурам інтраканалікулярного дентину. [1,2]

Отже, як свідчать дані літератури дентин являє собою пористу структуру, через яку може здійснюватися відток ліквора з пульпової камери. На нашу думку, відток може здійснюватися не через дентинний відросток, а через простори Неймана. [1,2,3,4]

Вищезазначене дає змогу зробити такий висновок: нами проведено ультраструктурне дослідження на поперечних зрізах дентинних каналців в ділянках навколопульпарного, регулярного та плащового дентину.

Мета. З метою об'єктивності одержаних морфометричних результатів у кожній із вищеназваних ділянок проводилось:

- 1) Визначення щільності дентинних трубочок на одиницю площі (μm^2).
- 2) Підрахунок діаметра ($M \pm m$) округлих або овальних за формою дентинних трубочок.
- 3) Товщина відростку одонтобластів навколопульпарного, регулярного і плащового дентину.
- 4) Нарешті шляхом різниці показників діаметру дентинних трубочок і діаметру відростку одонтобластів обчислили товщину, що визначає капсулу Неймана.

Крім того, згідно з розрахунками за Стьюдентом Фішером визначалась достовірність різниці цих показників при $p < 0,05$.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження, растрова електронна мікроскопія дослідних зразків каналів кореня багатокореневих зубів без патологоморфологічних змін.

Результати. За результатами електронномікроскопічних досліджень було виявлено, що навколопульпарний дентин на поперечних зрізах ультраструктурно представлений дентинними відростками, які мають темний колір, а також округлу або овальну форму. Навколо відростків розташовується тонка капсула Неймана, яка тісно прилягає до перитубулярного дентину. Останній має сіруватий колір і циркулярно розташовується в дентинних трубочках (рис 1.).

Нарешті інтратубулярний дентин представлений світлими смугами, які тангенціально розташовуються відносно відростків одонтобластів.

Отже, завдяки відросткам, циркулярному ходу перитубулярного дентину і тангенціальному (косому) ходу інтратубулярного дентину утворюється губчаста матриця навколопульпарного дентину.

Нами проведені морфометричні дослідження щільності дентинних відростків на одиницю площі навколопульпарного дентину.

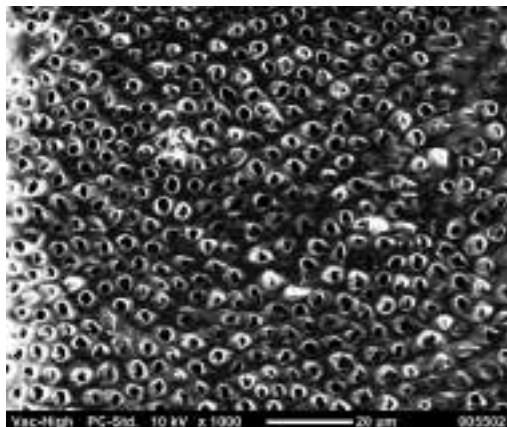


Рис. 1. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ) навколопульпарний дентин при збільшенні 1000 разів без патоморфологічних змін.

Морфометричні показники щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ навколопульпарного дентину представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Морфометричні показники щільності дентинних відростків навколопульпарного дентину.

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість дентинних відростків	350	340	300	320	357	340	330	350	260	272

Проведений підрахунок, середньої щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ навколопульпарного дентину: $M \pm m(321,9 \pm 28,58)$.

Нами проведені морфометричні дослідження середнього діаметра дентинних відростків навколопульпарного дентину.

Морфометричні показники діаметра дентинних відростків навколопульпарного дентину представлені в таблиці 2.

Проведений підрахунок середнього діаметра дентинних відростків навколопульпарного дентину складає: $M \pm m(0,898 \pm 0,19)$.

Товщину капсули Неймана, через щільне прилягання до дентину, визначити неможливо.

Отримані дані електронномікроскопічних досліджень регулярно-го дентину свідчать, що дентинні трубочки мають дещо іншу структуру, ніж навколопульпарний дентин. Так дентинні відростки, маючи округлу або овальну форму оточені світлою смугою у вигляді ореола.

Таблиця 2

Морфометричні показники діаметра дентинних відростків навколопульпарного дентину.

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Діаметр	0,83	0,75	0,83	1,12	0,83	0,83	0,83	0,91	1,24	0,74
$M \pm m$ дентинних відростків	0,83	0,83	1,12	1,04	1,24	0,70	0,70	0,95	1,12	0,79
	0,70	0,66	1,45	0,83	1,24	0,70	0,70	0,87	0,70	1,12

На нашу думку, даний ореол, очевидно, відповідає просторам Неймана. Інтраканалікулярний дентин, на відміну від навколопульпарної ділянки, забарвлюється в темно-сірий колір. Причому, між окремими групами канальців утворюються косі волокнисті структури Ебнера. Інтраканалікулярний дентин цієї ділянки слабо виражений.

Проведені морфометричні дослідження свідчать про зменшення щільності дентинних канальців регулярно дентину в порівнянні з навколопульпарним дентином у 1,5 рази відповідно (рис. 2.).

Морфометричні показники щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ регулярно дентину представлені в таблиці 3.

Таблиця 3

Морфометричні показники щільності дентинних відростків регулярно дентину.

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість дентинних відростків	212	195	221	218	220	230	210	180	204	200

Проведений підрахунок середньої щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ регулярно дентину: $M \pm m(209 \pm 12,018)$.

Таким чином, зменшення щільності дентинних трубочок в зоні регулярно дентину може відбуватися як за рахунок збільшення дентинних відростків, так і за рахунок зміни співвідношення пері- та

СТОМАТОЛОГІЯ

інтраканалікулярного дентину. Морфометричні показники діаметра дентинних відростків регулярного дентину представлені в таблиці 4.

Таблиця 4

Морфометричні показники діаметра дентинних відростків регулярного дентину.

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Діаметр	0,375	0,375	0,375	0,416	0,375	0,5	0,375	0,625	0,416	0,416
$M \pm m$ дентинних відростків	0,5	0,416	1,583	0,375	0,416	0,375	0,625	0,5	0,5	0,416

Результати морфометричних досліджень свідчать, що середній діаметр відростків одонтобластів у регулярному дентині складає: $M \pm m(0,46 \pm 0,091)$.

Отже, середня величина діаметра дентинних відростків у регулярному дентині в 2 рази менше, ніж у навколопульпарному дентині. Це можна пояснити дихотомічним поділом дентинних відростків. При цьому дане положення підтверджується статистично достовірною різницею $p < 0,05$.

Поряд з наявністю більшої кількості відростків, зменшенням його щільності відбувається за рахунок співвідношення між інтракатулярним дентином, який у вигляді і світлого ореола оточує відростки, і темно-сірого перітубулярного дентину.

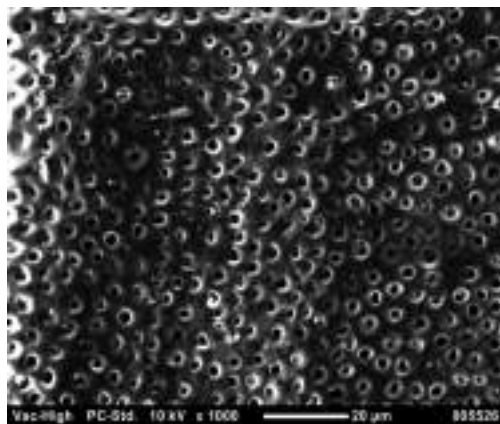


Рис. 2. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ) регулярний дентин при збільшенні 1000 разів без патоморфологічних змін.

Отже, в процесі становлення регулярного дентину відбуваються дихотомічний поділ відростків і поступове зменшення інтратубулярного дентину. На нашу думку, зменшення інтратубулярного дентину в цій зоні пов'язане з біохімічним утворенням колагенових волокон, (темно-сірого колагену), які відповідають тангенціальним волокнам Ебнера.

Як показують результати електронномікроскопічних досліджень, ультраструктура плащового дентину представлена дрібними термінальними відростками одонтобластів (рис. 3.), які відходять від дихотомічних відростків і доходять до емалево-дентинної межі. На відміну від дихотомічних, термінальні дентинні трубочки розгалужуються поблизу межі і часто між собою анастомозують. Крім того, в ділянці плащового дентину розташовуються грубі пучки колагенових волокон, які забарвлюються в темно-сірий колір. У той час як термінальні відростки мають темну серцевину і оточені тонкою світлою смужкою інтраканалікулярного дентину.

Проведеними морфометричними розрахунками встановлено, що щільність дентинних каналців у плащовому дентині відрізняється в 3 рази у порівнянні з навколопульпарним дентином і в 2рази порівняно з регулярним дентином.

Морфометричні показники щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ плащового дентину представлені в таблиці 5.

Таблиця 5

Морфометричні показники щільності дентинних відростків дентину.

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Кількість дентинних відростків	100	142	124	94	140	100	97	102	125	114

Проведений підрахунок середньої щільності дентинних відростків на одиницю площі $8562,795 \mu\text{m}^2$ плащового дентину: $M \pm m(103,8 \pm 16,023)$.

На нашу думку, зниження щільності плащового дентину, порівняно з регулярним, зумовлена наявністю більшої кількості дентинних каналців, завдяки чому збільшується його пористість.

Морфометричні показники діаметра дентинних відростків плащового дентину представлені в таблиці 6.

**Морфометричні показники діаметра дентинних відростків
плащового дентину.**

Номер фото	1	2	3	4	5	6	7	8
Діаметр M±m дентинних відростків	0,33	0,25	0,29	0,33	0,33	0,33	0,33	0,29

Результати морфометричних досліджень свідчать, що середній діаметр відростків одонтобластів у плащовому дентині складає: $M \pm m(0,312 \pm 0,031)$.

Проведені морфометричні дослідження відростків одонтобластів, які локалізуються в цьому шарі свідчать, що вони в середньому мають діаметр $0,3 M \pm m$. Це вказує, що вони в 1,5 рази менші від діхотомічних відростків і в 3 рази від монопедичних. Тобто щільність дентину в різних його ділянках має зворотню пропорцію в порівнянні з середнім діаметром дентинних відростків.

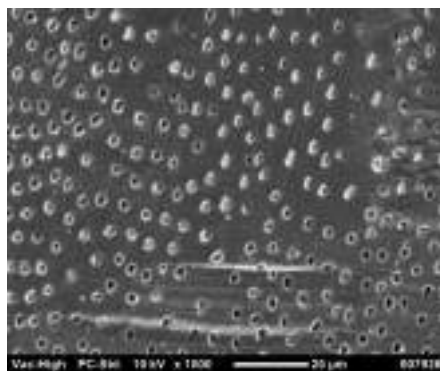


Рис. 3. Растрово електронна мікроскопія(РЕМ) плащовий дентин при збільшенні 1000 разів без патоморфологічних змін.

Однак на щільність дентинних трубочок у різних ділянках дентину впливає не тільки діаметр дентинних відростків, а й якісні показники інтра- та перитубулярнодентинів, які їх оточують.

Встановлено, що маючи малий діаметр, термінальні відростки плащового дентину, в порівнянні з регулярним дентином, які містять вузьку білу смужку інтратубулярного дентину та масивні грубі пучки темного кольору перитубулярного дентину.

Останні, згідно Фаліна, представляють собою колагенові волокна першого типу — волокна Корфа. Саме завдяки наявності в плащовому дентині волокон Корфа спостерігається ущільнення термінальних відростків та оточуючих їх світлих зон інтратубулярного дентину.

Висновки. Таким чином, підводячи підсумок результатів дослідження ультраструктурної організації дентину в різних його ділянках у поєднанні з біохімічними процесами утворення органічного матриксу дентину, можна дійти до таких висновків. Відомо, що біохімічного одонтобласти подібно фібробластам синтезують різні складові елементи колагену. Так, спочатку вони секретують тропоколаген, який біохімічно є попередником колагену. Проте може знаходитись у тонких волоконних структурах преколагену. Ось чому при монопедичному відходженні одонтобластів з пульпи спочатку утворюється попередник колагенових волокон — проколаген, який відповідає зоні предентину. У подальшому при діхотомічному поділі відростків одонтобластів зона предентину зменшується і розташовується навколо окремих відростків одонтобластів у вигляді світлих ореолів інтратубулярного дентину. [1,2]

Проте, на відміну від предентину, навколо інтратубулярного дентину розташовується темно-сірого кольору зона перитубулярного дентину. Останній, очевидно, представляє собою зону самозборки колагенових волокон третього типу. Даний колаген згідно Л. Г. Фаліна, В. Л. Викова розташовується в регулярному дентині маючи косий (тангенціальний) напрямок відносно дентинних трубочок і називається волокнами Ебнера.[1]

Нарешті плащовий дентин складається із термінальних мультипедичних відростків одонтобластів, які поблизу емалево-дентинної межі часто анастомозують. Згідно даних літератури, іноді термінальні відростки одонтобластів можуть проникати в емаль у вигляді ламел та емалевих веретен, реагуючи на різні фізичні та хімічні фактори.

Слід відзначити, що в порівнянні з моно- та діхотомічними відростками одонтобластів, мультипедичні відростки мають світлу тонку смужку преколагену. Проте органічний матрикс цієї ділянки складається із грубих пучків колагенових волокон, які відповідають волокнам Корфа. Останні, згідно біохімічних досліджень, слід віднести до колагену першого типу.

Отже, формування органічного матриксу дентину здійснюється на різних ділянках дентину завдяки синтезу та секреції одонтобластами спочатку преколагену в ділянці предентину. Потім завдяки самозборці

преколагену по ходу діхотомічних відростків утворюється колаген другого типу. Нарешті по ходу мультипедичних відростків одонтобластів відбувається самозборка із преколагену, утворюючи колаген першого типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Самусев Р. П., Краюшкин А. И., Дмитриенко С. В. Основы клинической морфологии зубов.// Учебное пособие.— М.: ООО «Издательский дом «ОНИКС 21 век»: ООО «Мир и Образование», 2002.— С. 463–503.
2. Стивен Коен, Ричард Бернс. Эндодонтия.— Санкт-Петербург: «Издательский дом «STBOOK», 2007.— С. 411–456.
3. Kenneth M. Hargreaves, Stephen Cohen, Louis H. Berman. Cohen's Pathways of the Pulp// Mosby Elsevier.— 2011.— P. 532–572.
4. Kenneth M. Hargreaves, Harold E. Goodis, Franklin R. Tay. Dental Pulp.// Quintessence Publishing, 2012.— P. 47–90.

Морфометрические показатели ультраструктурной организации дентина корневых каналов многокорневых зубов в норме.

И. М. Чорненький, А. В. Гаверилук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Дентин представляет собой минерализованую ткань, занимает промежуточное положение по твердости между эмалью и цементом. Твёрдость дентина обеспечивается путем биоминерализации коллагеновых волокон, обволакивают дентинные трубочки. Согласно гистоструктурных дентин разделяется на следующие участки: плащевой, регулярный и околопульпарный. Каждый участок характеризуется различным содержанием коллагеновых структур, окружающих дентинные трубочки.

Цель. Объективное получение морфометрических результатов ультраструктурного исследования каждого из участков на поперечных срезах дентинных канальцев околопульпарного слоя, регулярного слоя и плащевого слоя дентина.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования, растровая электронная микроскопия опытных образцов каналов корня многокорневых зубов без патоморфологических изменений.

Результаты. Проведенный подсчет средней плотности дентинных отростков на единицу площади околопульпарного дентина $8562,795\mu\text{m}^2$: $M \pm m$ ($321,9 \pm 28,58$). Средней диаметр дентинных отростков околопульпарного дентина составляет: $M \pm m$ ($0,898 \pm 0,19$).

Подсчет средней плотности дентинных отростков на единицу площади регулярного дентина $8562,795 \mu\text{m}^2$: $M \pm m$ ($209 \pm 12,018$). Средний диаметр отростков одонтобластов в регулярном дентине составляет: $M \pm m$ ($0,46 \pm 0,091$).

Проведенный подсчет средней плотности дентинных отростков плащевого дентина на единицу площади $8562,795 \mu\text{m}^2$: $M \pm m$ ($103,8 \pm 16,023$). Средний диаметр отростков одонтобластов в плащевом дентине составляет: $M \pm m$ ($0,312 \pm 0,031$).

Выводы. Таким образом, подводя итог результатов исследования ультраструктурных организаций дентина в разных его участках в сочетании с биохимическими процессами образования органического матрикса дентина, можно прийти до таких выводов. Известно, что биохимически одонтобласты подобно фибробластам синтезируют различные составляющие элементы коллагена. Так, сначала они секретируют тропоколлаген, который биохимически является предшественником коллагена. Однако может находиться в тонких волоконных структурах преколлагена. Вот почему при монопедическом слое одонтобластов из пульпы сначала образуется предшественник коллагеновых волокон — проколлаген, который соответствует зоне преддентина. В дальнейшем, при дихотомическом разделении отростков одонтобластов зона преддентина уменьшается и располагается вокруг отдельных отростков одонтобластов в виде светлых ореолов интратубулярного дентина. Затем благодаря самозборки ципреколлагена по ходу дихотомическому слою образуется коллаген второго типа. Наконец, по ходу мультипедического слоя одонтобластов происходит самозборка с преколагеном, образуя коллаген первого типа.

Ключевые слова: дентин, околопульпарный, регулярный, плащевой, пространства Неймана, дентинные каналы.

Normal morphometric findings of dentine ultrastructural organization of root canals in multi-root teeth

I. M. Chornenkyi, O. V. Havryliuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. Dentine is a mineralized tissue that takes an intermediate position in hardness between enamel and cement. The hardness of the dentine is ensured by the biomineralized collagen fibers, enveloping

the dentinal tubules. In the histostructure of dentine there are following layers: mantles, regular and parapulpal. Each of them is characterized by a different content of collagen structures surrounding the dentinal tubules.

Aim. An objective assessment of morphometric findings of ultrastructural studies of cross sections of the dentinal tubules of the parapulpal, regular and mantles layers.

Materials and methods. Experimental studies of samples of multi-root teeth root canals with no pathological changes, using scanning electron microscopy.

Results. The average density of dentin processes per unit area of parapulpal dentin was $8562.795 \mu\text{m}^2: M \pm m (321.9 \pm 28.58)$. The average diameter of the dentinal processes of the parapulpal dentin was $M \pm m (0.898 \pm 0.19)$.

The average density of dentin processes per unit area of regular dentin was $8562.795 \mu\text{m}^2: M \pm m (209 \pm 12.018)$. The average diameter of the processes of odontoblasts in the regular dentine was $M \pm m (0.46 \pm 0.091)$.

The average density of the dentinal processes of the mantle dentin per unit area was $8562.795 \mu\text{m}^2: M \pm m (103.8 \pm 16.023)$. The average diameter of the processes of odontoblasts in the mantle dentine was $M \pm m (0.312 \pm 0.031)$.

Conclusion. Thus, summing up the findings of the study of the dentine ultrastructural organization and taking into account the underlying biochemical processes of formation of the organic matrix of dentine, we can reach the following conclusions. It is known that biochemically odontoblasts alike fibroblasts synthesize the various constituent elements of collagen. At first, they secrete tropocollagen, which is a biochemical precursor of collagen. However, it may be present in the thin fiber structures of pre-collagen. Therefore, during the mono-pedic discharge of odontoblasts from the pulp, first, a precursor of collagen fibers (procollagen) is formed. It corresponds to the pre-dentine zone. Then, with the dichotomous separation of the processes of odontoblasts, the pre-dentine zone is reduced and it is located around the individual processes of the odontoblasts as bright halos of intra-tubular dentine. After that, due to the self-assembly of pre-collagen, collagen type two is formed along the dichotomy layer. Finally, along the multi-pedic layer of odontoblasts, self-assembly with pre-collagen occurs, forming the collagen type one.

Key words: dentine, pulmonary, regular, mantle, Neumann spaces, dentinal tubules.

Відомості про авторів:

Чорненький Ігор Михайлович — асистент кафедри ортопедичної стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)482-08-50.

Гаврилюк Олександр Васильович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 245-65-93.

ФАРМАЦІЯ

УДК 614.273:614.876:621.039.58

ФАРМАЦЕВТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРОТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ В ЗОНАХ СПОСТЕРЕЖЕННЯ АЕС

Д. В. Вороненко¹, П. В. Олійник²

¹Українська військово-медична академія, м. Київ,

²Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Резюме. В Україні функціонує значна кількість радіаційних об'єктів, які можуть стати причиною радіаційних аварій, пов'язаних з реопроміненням населення, яке знаходиться або проживає у зонах спостереження атомних електричних станцій.

Метою дослідження є аналіз сучасного стану протирадіаційного захисту населення України, яке проживає у зонах спостереження атомних електричних станцій і обґрунтування необхідності вдосконалення нормативної бази з організації фармацевтичного забезпечення населення в умовах надзвичайних ситуацій радіаційного походження.

Проведений аналіз законодавчих та нормативно-правових актів в галузі радіаційної безпеки населення свідчить про відсутність в Україні науково обґрунтованих положень фармацевтичного забезпечення радіаційного захисту населення у випадку виникнення радіаційних аварій.

Встановлена необхідність прийняття відповідного нормативного акту про забезпечення кожної сім'ї, яка проживає в зоні спостереження атомних електричних станцій, домашньою протирадіаційною аптечкою для забезпечення профілактики радіаційних уражень і надання домедичної допомоги при радіоактивному опроміненні усім членам сім'ї, в залежності від їх віку.

Розроблений склад вмісту домашньої протирадіаційної аптечки для населення, розрахований на 6 осіб протягом 7 діб, що дозволяє забезпечити профілактику радіаційних уражень і домедичну допомогу при радіоактивному опроміненні усім членам сім'ї протягом початкового періоду ліквідації наслідків радіаційної аварії.

Ключові слова: радіаційна аварія, протирадіаційний захист, фармацевтичне забезпечення, лікарські засоби, аптечка домашня протирадіаційна.

Вступ. Аналіз тенденцій розвитку виробництва електроенергії в Україні свідчить про подальший розвиток ядерного енергетичного сектору, виходячи з того, що частка атомної генерації у загальному обсязі виробництва електроенергії України зростає [1, 2]. В Україні функціонує значна кількість ліцензованих суб'єктів діяльності у сфері використання ядерної енергії, які можуть стати причиною радіаційних аварій (РА), пов'язаних з викидом у навколишнє середовище радіонуклідів та переопроміненням населення, яке знаходиться або проживає у безпосередній близькості від радіаційних об'єктів (РО) та у зонах спостереження атомних електричних станцій (АЕС).

На сьогоднішній день під поняттям «Протирадіаційний захист населення» розуміють проведення комплексу організаційних, інженерно-технічних і спеціальних заходів щодо попередження та послаблення впливу на життя і здоров'я людей іонізуючих випромінювань [4]. Сутність організації протирадіаційного захисту населення полягає у тому, щоб не допустити опромінення людей у дозах вище допустимих. Завданням фармацевтичного, як і медичного забезпечення протирадіаційного захисту населення є проведення заходів спрямованих на максимально можливе зменшення шкоди здоров'ю і зниження кількості санітарних втрат серед різних категорій осіб, що опромінюються: персонал РО і населення, яке знаходиться або проживає у безпосередній близькості від РО та у зонах спостереження АЕС. Проведення негайних і дієвих заходів з медичного і фармацевтичного забезпечення протирадіаційного захисту населення після виникнення РА буде ускладненим внаслідок радіоактивного зараження місцевості, порушення виробничої діяльності організацій, засобів зв'язку, транспорту. Ефективність проведення цих заходів буде залежати від наявності відповідних законодавчих актів та нормативних документів і завчасної підготовки необхідних сил і засобів.

Метою дослідження є аналіз сучасного стану протирадіаційного захисту населення України, яке проживає у зонах спостереження АЕС і обґрунтування необхідності вдосконалення нормативної бази з організації фармацевтичного забезпечення населення в умовах надзвичайних ситуацій радіаційного походження.

ФАРМАЦІЯ

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні були застосовані методи системного підходу, бібліографічного аналізу і контент-аналізу. Використані законодавчі акти та нормативно-правові документи в галузі радіаційної безпеки, які стосуються фармацевтичного забезпечення населення в умовах надзвичайних ситуацій радіаційного походження в Україні і зарубіжних країнах.

Результати дослідження та обговорення. На сьогоднішній день в Україні функціонує 2638 ліцензованих суб'єктів діяльності у сфері використання ядерної енергії, які можуть стати причиною РА. З них, 165 суб'єктів належать до високого ступеня ризику, 352 — до середнього, 2012 — до низького ступеня радіаційної небезпеки. До I та II категорій радіаційної небезпеки належать енергетичні та дослідні ядерні установки, наслідком РА на яких може бути ураження осіб з числа персоналу й населення, що потребуватиме проведення попереджувальних та невідкладних захисних дій за межами майданчиків таких установок. На чотирьох АЕС знаходяться 15 енергоблоків із застарілими водно-водяними енергетичними реакторами. Функціонує 5 регіональних спеціалізованих підприємств зберігання радіоактивних відходів — у Києві, Харкові, Одесі, Дніпрі та Львові. В Україні використовується 23565 джерел іонізуючого випромінювання (ДІВ). Територію України, відповідно до міжнародних договорів, здійснюється транзитне перевезення ядерного палива для АЕС деяких країн Європейського Союзу [3].

Значна кількість суб'єктів діяльності у сфері використання ядерної енергії, які можуть стати причиною РА, знаходяться біля зони бойових дій і в будь-який час можуть бути атаковані безпілотними літальними апаратами [1]. В умовах відсутності державного контролю радіаційної безпеки на окремих територіях Донецької та Луганської областей, окупованих незаконними збройними формуваннями, опинились 73 суб'єкти господарювання, які в своїй діяльності використовують понад 1200 одиниць закритих радіонуклідних ДІВ (у тому числі 8 закладів, які мають високоактивні ДІВ I категорії з активністю понад 1000 Кюрі) [5].

За останні 17 років, у період з 2000 до 2017 року на АЕС України сталось 493 порушення, які могли стати причиною виникнення РА [7]. Розподіл кількості порушень на АЕС України у 2000–2017 роках показано на рис. 1.

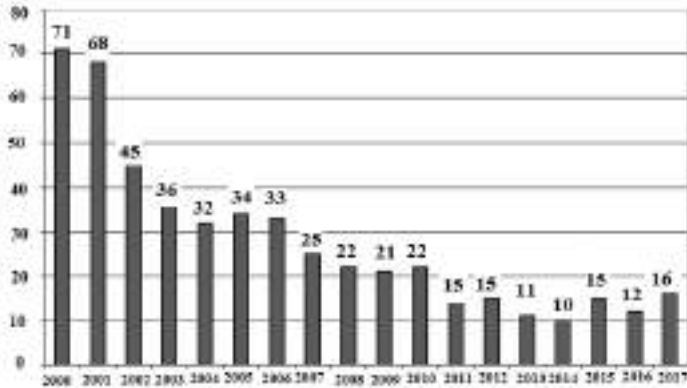


Рис. 1. Розподіл кількості порушень на АЕС України у 2000–2017 роках.

Кількість населення, що проживає на території зон спостереження діючих АЕС України і може отримати радіаційні ураження внаслідок РА — перевищує 819 тисяч осіб. Найбільша кількість населення (340,33 тис. осіб) проживає в зоні спостереження Запорізької АЕС, яка знаходиться в безпосередній близькості біля зони бойових дій [6].

Відповідно до вимог норм безпеки МАГАТЕ, готовність і реагування у випадку РА забезпечує Система аварійної готовності та реагування ДП «НАЕК «Енергоатом» на аварії та надзвичайні ситуації на АЕС України (САР ДП «НАЕК «Енергоатом»). Першочерговими завданнями функціонування цієї системи, окрім відновлення контролю над ситуацією та пом'якшення її наслідків, є порятунок життя людей і запобігання або зведення до мінімуму радіобіологічних ефектів, які наносять шкоду здоров'ю населення [8,9,10].

Проведений аналіз системи управління ДП «НАЕК «ЕНЕРГОАТОМ», свідчить про відсутність у її структурі підрозділів з організації заходів щодо профілактики радіаційних уражень внаслідок впливу радіобіологічних ефектів на здоров'я населення та фармацевтичного забезпечення протирадіаційного захисту населення, яке проживає в зонах спостереження АЕС [11]. Заходи з організації охорони здоров'я та медичного контролю стосуються лише персоналу АЕС на підставі вимог наказів Міністерства охорони здоров'я України № 246 від 21.05.2007 року «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій» та № 528 від 27.12.2001 року «Гігієнічна класифікація праці за показниками шкідливості та

ФАРМАЦІЯ

небезпечності факторів виробничого середовища, важкості та напруженості трудового процесу».

Таблиця 1

Кількість населення, що проживає на території зон спостереження діючих АЕС України (тис. осіб).

№ з/п	Найменування області	Кількість осіб, які проживають на території зони спостереження		
		Всього:	У тому числі:	
			В районах області	У містах обласного значення і містах-супутниках
1	Запорізька АЕС			
	Дніпропетровська	209,2	36,4	172,8
	Запорізька	130,33	76,23	54,10
	Херсонська	0,80	0,80	—
	Разом:	340,33	113,43	226,9
2	Рівненська АЕС			
	Рівненська	97,30	55,8	41,5
	Волинська	34,10	34,10	—
	Разом:	131,40	89,90	41,50
3	Хмельницька АЕС			
	Хмельницька	135,90	64,70	71,20
	Рівненська	59,80	44,90	14,90
	Разом:	195,70	109,60	86,10
4	Південно-Українська АЕС			
	Миколаївська	151,70	73,90	77,80
	Разом:	151,70	73,90	77,80
Всього:		819,13	386,83	432,3

У липні 2018 року створено Міжвідомчу робочу групу експертів з питань радіаційного захисту у медицині, склад якої затверджений спільним наказом Держатомрегулювання України та Міністерства охорони здоров'я України № 297/1347 від 20.07.2018 року. Основним завданням створеної міжвідомчої групи експертів є покращання стану радіаційного захисту персоналу та пацієнтів при застосуванні ДІВ [12]. Профілактика радіаційних уражень внаслідок впливу радіобіологічних ефектів на здоров'я населення та фармацевтичне забезпе-

чення протирадіаційного захисту населення, яке проживає в зонах спостереження АЕС до завдань міжвідомчої групи експертів не віднесені. Єдиним нормативним актом, який стосується фармацевтичного забезпечення протирадіаційного захисту населення, що проживає в зонах спостереження АЕС є наказ Держатомрегулювання України погоджений з Міністерством охорони здоров'я України № 154 від 08. 11. 2011 року «Порядок здійснення невідкладних заходів йодної профілактики серед населення України у разі виникнення радіаційної аварії» [13].

Постанови Кабінету Міністрів України № 1200 від 19.08.2002 року і № 775 від 30.09.2015 року визначають механізм забезпечення населення засобами радіаційного захисту у випадку виникнення РА. Проте, науково обґрунтований перелік лікарських засобів (ЛЗ) і предметів медичного призначення, необхідних для профілактики і лікування радіаційних уражень в цих нормативних документах відсутній, не визначений порядок їх накопичення, зберігання та застосування в умовах ліквідації наслідків РА [14, 15].

Проведений аналіз законодавчих та нормативно-правових актів в галузі радіаційної безпеки населення свідчить про відсутність в Україні науково обґрунтованих положень фармацевтичного забезпечення радіаційного захисту населення у випадку виникнення РА. На сьогоднішній день, населення, що проживає в зонах спостереження АЕС, забезпечується тільки таблетками Калію йодиду для профілактики радіаційних уражень щитовидної залози.

Профілактичні заходи виявляють ефект тільки при здійсненні їх в найближчі терміни після опромінення [15]. Як свідчить досвід ліквідації наслідків відомих РА, протягом перших годин після виникнення РА інформація про дози аварійного опромінення практично відсутня, що унеможлиблює екстрене використання населенням ЛЗ та інших засобів для профілактики радіаційних уражень [14]. Прийняття рішення про застосування ЛЗ та інших засобів для профілактики радіаційних уражень населенням можливе тільки при наявності у кожної сім'ї, яка проживає в зоні спостереження АЕС, індивідуального індикатора радіоактивності, спорядженого звуковим або голосовим пристроєм для повідомлення результатів оцінки радіаційної обстановки і наявності забруднення навколишнього середовища радіоактивними речовинами та відповідної інструкції надрукованої шрифтом Брайля та звичайним шрифтом.

ФАРМАЦІЯ

Проведений аналіз сучасного стану фармацевтичного забезпечення протирадіаційного захисту населення свідчить про необхідність прийняття відповідного нормативного акту про забезпечення кожної сім'ї, яка проживає в зоні спостереження АЕС, домашньою протирадіаційною аптечкою, яка містить визначену кількість ЛЗ і предметів медичного призначення, розрахованих не менше ніж на 6 осіб протягом не менше 7 діб, що дозволяє забезпечити профілактику радіаційних уражень і домедичну допомогу при радіоактивному опроміненні усім членам середньостатистичної сім'ї (два члени сім'ї — старшого або похилого віку, два члени сім'ї — середнього віку і два члени сім'ї — дитячого віку) протягом одного тижня початкового періоду ліквідації наслідків РА.

Аптечка домашня протирадіаційна повинна містити:

1. Рукавички одноразові поліетиленові — 4 упаковки по 10 пар в упаковці, які використовуються для захисту шкіри рук під час контакту з речами і предметами, які можуть бути забруднені радіоактивними речовинами.

2. Протирадіаційні респиратори типу У2К — по одному респиратору на кожного члена сім'ї, які використовуються для захисту органів дихання від радіоактивного пилу і являють собою фільтруючу напівмаску, виготовлену з трьох шарів матеріалів, у тому числі з повітро-непроникної поліетиленової плівки з вмонтованими клапанами для вдиху і видиху та еластичними засобами кріплення з можливістю їх регулювання відповідно до розміру голови, що дозволяє їх використання для дітей різного віку.

3. Індикатор радіоактивності індивідуальний, який дозволяє оцінити радіаційну обстановку і наявність забруднення продуктів харчування, одягу та інших предметів радіоактивними речовинами. Індикатор оцінює рівень радіоактивного забруднення відображає його на цифровому табло і сповіщає тривалим звуковим або голосовим сигналом про перевищення порога дози радіоактивного опромінення, що дозволяє своєчасно застосувати ЛЗ і предмети медичного призначення згідно з вимогами вкладеної інструкції для профілактики радіаційних уражень.

4. Серветки вологі спиртові — 7 упаковок по 15 серветок в упаковці, які використовуються для профілактики радіаційних уражень шляхом обробки відкритих ділянок шкіри у дорослих і дітей з метою видалення радіоактивних речовин.

5. Пакети поліетиленові для утилізації використаних рукавичок, серветок, забрудненого одягу.

6. Цистаміну гідрохлорид в таблетках по 0,2 г (7 упаковок по 10 таблеток), радіопротектор здатний надавати захисну дію, що виявляється в збереженні життя опроміненого організму або зменшенні тяжкості променевого ураження. При загрозі опромінення, за сигналом «Радіаційна небезпека», показами індикатора радіоактивності індивідуального або перед входом на територію з підвищеним рівнем радіації, відповідно до вимог вкладеної інструкції приймають 6 таблеток Цистаміну гідрохлориду, запивши водою. Захисний ефект зберігається 5–6 годин. При необхідності (триваюче опромінення або нова загроза) через 4–5 годин після першого прийому приймають ще 6 таблеток. Дітям до 8 років на один прийом дають 1,5 таблетки, дітям 8–15 років — 3 таблетки.

7. Калію йодид в таблетках по 0,25 г (5 упаковок по 10 таблеток), радіозахисний засіб, який застосовують згідно вимог вкладеної інструкції з метою запобігання або зменшення поглинання радіоактивних ізотопів йоду щитоподібною залозою у випадку аварії, що пов'язана з впливом радіоактивного йоду: дорослим по $\frac{1}{2}$ таблетки в день, дітям віком від 2 років по $\frac{1}{4}$ таблетки в день.

8. Водно-спиртовий розчин йоду (1% — ний по 50,0 мл. у флаконі), радіозахисний засіб для дітей віком до 2-х років, який застосовують для захисту від опромінення щитовидної залози шляхом нанесення на шкіру передпліччя або гомілки не більше 20 крапель у вигляді смужок або сітки один раз на день.

9. Метоклопрамід в таблетках по 0,01 г (2 упаковки по 10 таблеток), засіб для профілактики блювоти, як первинної реакції організму на опромінення, який застосовують згідно вимог вкладеної інструкції: дорослим по 1 таблетці 3 рази на день, дітям старше 6 років — по $\frac{1}{2}$ таблетки 3 рази на день, дітям віком від 3 до 6 років призначають по $\frac{1}{4}$ таблетки 2–3 рази на добу.

10. Сульфадиметоксин в таблетках по 0,5 г (6 упаковок по 10 таблеток), який застосовують, згідно вимог вкладеної інструкції, для надання долікарської допомоги як протимікробний засіб широкого спектра дії при виникненні, внаслідок опромінення, кишково-шлункових розладів: дорослим у перший день 2–4 таблетки, у наступні дні — по 1–2 таблетки на добу; дітям віком від 3 до 12 років у перший день — 25 мг/кг маси тіла, у наступні дні — по 12,5 мг/кг маси тіла на добу;

ФАРМАЦІЯ

дітям віком від 12 років у перший день 2 таблетки, в наступні дні — по 1 таблетці на добу.

11. Інструкція для використання аптечки, яка надрукована шрифтом Брайля і звичайним шрифтом, що дозволяє використовувати аптечку особами з вадами органів зору.

Кошти для забезпечення населення ЛЗ і предметами медичного призначення, необхідними для профілактики і лікування радіаційних уражень, уже передбачені Законом України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку», за рахунок збору на соціально-економічну компенсацію ризику населення, яке проживає на території зони спостереження АЕС.

У відповідності до вимог Закону України «Про використання ядерної енергії та радіаційну безпеку», необхідна постанова КМ України про забезпечення населення, яке проживає на території зони спостереження протирадіаційними аптечками, які містять ЛЗ і предмети медичного призначення, необхідні для профілактики і лікування радіаційних уражень, за рахунок субвенції із спеціального фонду Державного бюджету України до спеціальних фондів бюджетів обласних, районних, міських рад монофункціональних міст — супутників ядерних установок і підприємств з видобування і переробки уранових руд, на територію яких поширюються відповідні зони спостереження.

Висновки.

1. У результаті аналізу сучасного стану протирадіаційного захисту населення України, встановлено, що в Україні відсутні нормативні акти, які стосуються фармацевтичного забезпечення заходів з профілактики і лікування радіаційних уражень внаслідок впливу радіобіологічних ефектів на здоров'я населення, яке проживає у зонах спостереження АЕС.

2. Сучасний стан фармацевтичного забезпечення протирадіаційного захисту населення свідчить про необхідність прийняття відповідного нормативного акту про забезпечення кожної сім'ї, яка проживає в зоні спостереження АЕС, домашньою протирадіаційною аптечкою, яка містить ЛЗ і предмети медичного призначення для забезпечення профілактики радіаційних уражень і надання домедичної допомоги при радіоактивному опроміненні усім членам середньостатистичної сім'ї, в залежності від їх віку.

3. У результаті проведених досліджень, розроблений склад вмісту ЛЗ і предметів медичного призначення домашньої протирадіа-

ційної аптечки для населення яке проживає у зонах спостереження АЕС, розрахований не менше ніж на 6 осіб протягом не менше 7 діб, що дозволяє забезпечити профілактику радіаційних уражень і домедичну допомогу при радіоактивному опроміненні усім членам середньостатистичної сім'ї (два члени сім'ї — старшого або похилого віку, два члени сім'ї — середнього віку і два члени сім'ї — дитячого віку) протягом одного тижня початкового періоду ліквідації наслідків РА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Перелік пропозицій (зауважень), що надійшли до Держатомрегулювання протягом публічного громадського обговорення.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.snrc.gov.ua/nuclear/doccatalog/document?id=378907> Дата доступу: 02.08.2018 р.
2. Про схвалення Енергетичної стратегії України на період до 2035 року “Безпека, енергоефективність, конкурентоспроможність” Розпорядження КМ України від 18 серпня 2017 р. № 605-р.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/605-2017-%D1%80>. Дата доступу: 02.08.2018 р.
3. Аналітичний огляд стану техногенної та природної безпеки в Україні за 2016 рік.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.dsns.gov.ua/ua/Analitichniy-oglyad-stanu-tehnogennoyi-ta-prirodnoyi-bezpeki-v-Ukrayini-za-2015-rik.html>. Дата доступу: 04.08.2018 р.
4. Зимон А. Д. Радиоактивные загрязнения. Источники. Опасность. Деактивация.— М.: Изд-во журнала «Военные знания».— 2000.—124 с.
5. Доповідь про стан ядерної та радіаційної безпеки в Україні у 2015 році.— Київ: Держатомрегулювання.—2016.—93 с.
6. Про затвердження Порядку розподілу у 2010 році субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам на фінансування заходів із соціально-економічної компенсації ризику населення, яке проживає на території зони спостереження, між місцевими бюджетами / Постанова КМУ від 8 вересня 2010 р. № 822.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://www.kmu.gov.ua/ua/npras/243637248> Дата доступу: 06.08.2018 р.
7. Доповідь про стан ядерної та радіаційної безпеки в Україні у 2017 році.—Київ: Держатомрегулювання.— 2018.— 81 с.
8. Готовность и реагирование в случае ядерной или радиологической аварийной ситуации: общие требования безопасности (№ gsr part 7).— Вена: Международное агентство по атомной энергии.— 2016.— 160 с.
9. Баклан В. О. Аварійна готовність і реагування. Механізм аварійного реагування в разі ядерної або радіологічної аварійної ситуації.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.energoatom.kiev.ua/.../avar_yna_gotovn_st_reaguvan. Дата доступу: 06.08.2018 р.
10. Основні положення організації системи готовності та реагування ДП «НАЕК «Енергоатом» на аварії та надзвичайні ситуації на АЕС — ПЛ-Д.0.03.089–15.— Київ: ДП «НАЕК «Енергоатом».— 2015.— 76 с.
11. Загальна настанова з інтегрованої системи управління ДП «НАЕК «ЕНЕРГОАТОМ» (ИС–М.0.06.145–13).— Київ: ДП «НАЕК «ЕНЕРГОАТОМ».— 2013.— 78 с.
12. Про роботу Міжвідомчої робочої групи з питань радіаційного захисту у медицині.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.snrc.gov.ua/nuclear/uk/publish/article/399898>. Дата доступу: 06.08.2018 р.
13. Актуальні проблеми йодної профілактики в Україні на випадок радіаційної аварії на АЕС: Аналітична записка Національний інститут стратегічних досліджень.—

[Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.niss.gov.ua/articles/2374/>.
Дата доступу: 02.08.2018 р.

14. Гуськова А. К. Особенности клинических проявлений у отдельных групп лиц, пострадавших при аварии на ЧАЭС: прогноз, практические рекомендации / А. К. Гуськова, И. А. Гусев // Мед. экстрем. ситуаций.— 1999. -№ 1.— С. 75–79.
15. Баранов А. Е. Аналитический обзор схем лечения острой лучевой болезни, используемых в эксперименте и клинике/ А. Е. Баранов, Л. М. Рождественский // Рад. биология. Радиоэкология.— 2008.— Т. 48, № 3.— С. 287–302.

Фармацевтическое обеспечение противорадиационной защиты населения в зонах наблюдения АЭС

Д. В. Вороненко, П. В. Олійник

**Украинская военно-медицинская академия, г. Киев,
Львовський національний медичинський університет
імені Данила Галицького, г. Львов**

Введение. В Украине функционирует значительное количество радиационных объектов, которые могут стать причиной радиационных аварий, связанных с переоблучением населения, которое находится или проживает в зонах наблюдения атомных электростанций.

Целью исследования является анализ современного состояния противорадиационной защиты населения Украины, проживающего в зонах наблюдения атомных электрических станций и обоснование необходимости совершенствования нормативной базы по организации фармацевтического обеспечения населения в условиях чрезвычайных ситуаций радиационного происхождения.

Проведенный анализ законодательных и нормативно-правовых актов в области радиационной безопасности населения свидетельствует об отсутствии в Украине научно обоснованных положений фармацевтического обеспечения радиационной защиты населения в случае возникновения радиационных аварий.

Установлена необходимость принятия соответствующего нормативного акта об обеспечении каждой семьи, проживающей в зоне наблюдения атомных электрических станций, домашней противорадиационной аптечкой для обеспечения профилактики радиационных поражений и оказания помощи при радиоактивном облучении всем членам семьи, в зависимости от их возраста.

Разработан состав содержания домашней противорадиационной аптечки для населения, рассчитанный на 6 человек в течение 7 суток, что позволяет обеспечить профилактику радиационных по-

ражений и домедицинскую помощь при радиоактивном облучении всем членам семьи в течение начального периода ликвидации последствий радиационной аварии.

Ключевые слова: радиационная авария, противорадиационная защита, фармацевтическое обеспечение, лекарственные средства, аптечка домашняя противорадиационная.

Pharmaceutical provision of anti-radiation protection of population in the nuclear power plant observation zones

D. V. Voronenko, P. V. Oliinyk

**Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv,
Danylo Halitsky Lviv National Medical University, Lviv**

Introduction. In Ukraine, there exist a large number of radiation facilities which can cause radiation accidents resulted in the overexposure of the population living in the nuclear power plant observation zones.

Aim: To analyze the current state of anti-radiation protection of the population of Ukraine living in in the nuclear power plant observation zones and to substantiate the need of improving the pharmaceutical provision regulatory framework for the population in radiological emergency situations.

Materials and methods. The analysis of legislative and regulatory acts in the field of radiation safety of the population.

Results and conclusions. The study shows the absence of scientifically substantiated pharmaceutical provision regulatory framework for the population in radiological emergency situations in Ukraine. There was suggested the necessity of adopting an appropriate normative act on providing each family living in the nuclear power plant observation zones with a family radiation protection emergency kit to ensure the prevention of radiation injuries and to provide medical assistance in case of radiation exposure to all family members, depending on their age.

The family radiation protection emergency kit for the population, which combines 7-day essential radiation emergency supplies for 6 people, has been designed. Such measures make it possible to ensure the prevention of radiation injuries and home health care in case of radiation exposure to all family members during the initial stage of elimination of the consequences of a radiation accident.

Key words: radiation accident, radiation protection, pharmaceutical provision, medicines, family radiation protection emergency kit.

Відомості про авторів:

Вороненко Дмитро Володимирович — магістр фармації, старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська 45/1.

Олійник Петро Володимирович — професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор фармацевтичних наук. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК 616.12–008.331.1–085:159.09

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

**Н. В. Гончаренко, О. П. Шматенко, В. О. Тарасенко,
Ю. В. Рум'янцев, А. А. Кожокару**

Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. На сьогодні істотна роль в підвищенні ефективності і безпечності лікарської терапії відводиться фармацевтичній опіці — комплексній програмі взаємодії провізора, лікаря і пацієнта протягом всього періоду лікарської терапії, починаючи з моменту відпуску лікарського засобу до повного закінчення його дії. Істотна роль при здійсненні фармацевтичної опіки відводиться підвищенню прихильності до лікування, оскільки низька прихильність до медикаментозного лікування призводить до істотного погіршення перебігу захворювання, летальних випадків та суттєвого зростання витрат на лікування.

Мета. Теоретично обґрунтувати та визначити психологічні чинники, які підвищують прихильність пацієнта до лікування, розробка методологічних підходів оптимізації комплаєнтності в системі організації фармацевтичної опіки.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження слугували наукові публікації за темою, які доступні у відкритих джерелах інформації. Методи дослідження: історичний, бібліосемантичний, системний підхід та системний аналіз.

Key words: radiation accident, radiation protection, pharmaceutical provision, medicines, family radiation protection emergency kit.

Відомості про авторів:

Вороненко Дмитро Володимирович — магістр фармації, старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська 45/1.

Олійник Петро Володимирович — професор кафедри медицини катастроф та військової медицини Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор фармацевтичних наук. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

УДК 616.12–008.331.1–085:159.09

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ В СИСТЕМІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ

**Н. В. Гончаренко, О. П. Шматенко, В. О. Тарасенко,
Ю. В. Рум'янцев, А. А. Кожокару**

Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. На сьогодні істотна роль в підвищенні ефективності і безпечності лікарської терапії відводиться фармацевтичній опіці — комплексній програмі взаємодії провізора, лікаря і пацієнта протягом всього періоду лікарської терапії, починаючи з моменту відпуску лікарського засобу до повного закінчення його дії. Істотна роль при здійсненні фармацевтичної опіки відводиться підвищенню прихильності до лікування, оскільки низька прихильність до медикаментозного лікування призводить до істотного погіршення перебігу захворювання, летальних випадків та суттєвого зростання витрат на лікування.

Мета. Теоретично обґрунтувати та визначити психологічні чинники, які підвищують прихильність пацієнта до лікування, розробка методологічних підходів оптимізації комплаєнтності в системі організації фармацевтичної опіки.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження слугували наукові публікації за темою, які доступні у відкритих джерелах інформації. Методи дослідження: історичний, бібліосемантичний, системний підхід та системний аналіз.

Висновки. Аналіз результатів багаточисленних досліджень вчених дозволили зробити висновок, що до психологічних чинників, які підвищують прихильність пацієнта до лікування відносяться: налагодження контакту між лікарем і пацієнтом та соціальна підтримка, що досягається завдяки розвитку комунікативної компетентності.

Ключові слова: фармацевтична опіка, психологічні аспекти, комплаєнс, комунікація.

Вступ. Основою для належної фармацевтичної опіки є професійні знання і досвід провізора, норми професійної медичної та фармацевтичної етики і деонтології, доброзичливе ставлення провізора до хворого і відповідальне до своїх обов'язків (Фармацевтична енциклопедія, 2016).

Мета контактів між фармацевтичним працівником і пацієнтом — фармацевтична допомога, що надається одним із учасників взаємодії по відношенню до іншого. Для того, щоб процес взаємин хворого чи відвідувача аптеки і фармацевтичного працівника був ефективним, необхідно вивчати психологічні аспекти такої взаємодії. Взаємодія провізора, лікаря, пацієнта здебільшого відбувається у формі комунікації (спілкування). Від комунікативної компетентності фармацевтичного працівника залежить його професійна успішність.

Мета. Теоретично обґрунтувати та визначити психологічні чинники, які підвищують прихильність пацієнта до лікування, розробка методологічних підходів оптимізації комплаєнтності в системі організації фармацевтичної опіки.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження слугували наукові публікації за темою, які доступні у відкритих джерелах інформації.

Для досягнення поставленої мети застосовувались загальнонаукові методи інформаційного пошуку: історичний, бібліосемантичний, системний аналіз та структурно-логічний метод дослідження.

Результати. *Фармацевтична опіка* — це комплексна програма взаємодії провізора і пацієнта, провізора і лікаря протягом усього періоду медикаментозної терапії, починаючи з моменту відпуску ліків до повного припинення їх дії (Фармацевтична енциклопедія, 2006).

Фармацевтична опіка передбачає прийняття провізором відповідальності перед конкретним пацієнтом за результат лікування лікарськими препаратами [5].

ФАРМАЦІЯ

Фармацевтична опіка припускає залучення провізора (фармацевта) до активної діяльності щодо забезпечення здоров'я та запобігання захворюванням серед населення, відповідальність провізора (фармацевта) перед конкретним пацієнтом за результат лікування фармакологічними препаратами. Фармацевтична опіка повинна проводитись провізором у тісній співпраці з іншими професіоналами охорони здоров'я (лікарями та медичними сестрами). На провізора не лише покладається обов'язок забезпечити хворого якісними лікарськими засобами та виробами медичного призначення,— головним завданням його професійної діяльності стає підвищення ефективності й безпеки медикаментозної терапії конкретного хворого[5, 8, 9].

Тому на сьогодні важливе місце відводять такому фактору, як готовність пацієнта виконувати рекомендації лікаря, прихильність хворого до лікування. Поняття прихильності пацієнта до терапії зазнало деяких змін: раніше використовували термін «compliance» (англ. compliance — згода, відповідність), під яким розуміли бажання пацієнта дотримуватись обраного курсу терапії. Зараз пропонується активна позиція пацієнта, що виражається терміном «adherence», під яким розуміють поєднання комплаєнса і чіткого дотримання пацієнтами лікарських призначень, усвідомлення наслідків відмови від терапії[5;10].

Комплаєнс — готовність пацієнта виконувати рекомендації лікаря, яка залежить від віку хворого і його емоційного стану, від частоти дозування і кількості таблеток одного препарату на добу, які потрібно прийняти пацієнту, кількості одночасно застосовуваних лікарських засобів, від лікарської форми. Важливе значення має доступність препарату (рецептурний чи безрецептурний), чи потрібна спеціальна форма рецепту, ціна препарату (одні вірять в дієвість дорогого препарату, іншим важливо, щоб він не був надто дорогим) і вартості курсу терапії. Довіра лікарю, впевненість в його професіоналізмі зміцнюють віру пацієнта в ефективність лікування, необхідність виконання призначень лікаря[5, 6].

В перекладі з англійської мови compliance означає «згоду, пристосування, розділення поглядів». З медичної точки зору комплаєнтність базується на терапевтичному союзі пацієнта і лікаря, що передбачає дотримання пацієнтом вказівок лікаря. Якість фармакотерапії напряму залежить від ступеня прихильності пацієнта до лікування. Раціонально призначене лікування — основний принцип первин-

ної ланки охорони здоров'я і важливий елемент економіки охорони здоров'я, а комплаєнтність — ключова позиція, що зв'язує процес і результат медичного втручання. Низька прихильність до лікування істотно знижує ефективність лікарського засобу, збільшуючи захворюваність і смертність, а також підвищуючи фінансові витрати на охорону здоров'я. Основні проблеми комплаєнтності: випадки, коли пацієнт не виконує першочерговий припис (не приймає призначену дозу, порушує режим прийому ЛЗ чи передчасно припиняє лікарську терапію)[8].

Більше половини лікарських призначень пацієнти не виконують. Небажання хворих регулярно приймати лікарські засоби — одна із причин безуспішності терапії. Ступінь прихильності до фармакотерапії — істотний момент лікування практично всіх хронічних захворювань і синдромів, як, наприклад, хронічна серцева недостатність, бронхіальна астма, цукровий діабет, ВІЧ-інфекція, психічні захворювання. Найбільше зниження комплаєнтності відбувається в перші 6 місяців лікування. Наприклад, біля половини пацієнтів, що отримують статини, припиняють їх приймати уже в перші шість місяців лікування[5].

Виділяють наступні види низької комплаєнтності:

1. *Низька комплаєнтність, пов'язана з пацієнтом.* Причини: самостійне рішення змінити режим дозування, недостатня інформованість пацієнта про своє захворювання, забудькуватість та інші емоційно-психологічні особливості. Як показують результати досліджень, пацієнти похилого віку, як правило, краще дотримуються рекомендацій лікаря, але цей ефект нерідко нівелюється великою кількістю призначених препаратів, що завжди погіршує комплаєнтність. Нездоровий спосіб життя, зокрема куріння і зловживання алкоголем, в більшій мірі обумовлюють низьку прихильність до лікування.

2. *Відношення пацієнта до захворювання.* Кожна хвороба характеризується набором специфічних особливостей, які позначаються на значимих для пацієнта (реального чи потенційного) сферах життєдіяльності. Людина, яка захворіла, має індивідуальний тип психічного реагування на хворобу та відношення до неї. Можна говорити про вплив самої хвороби на характер реагування на її виникнення, протікання, успішність лікування і наслідок. При цьому типовість реакції на захворювання залежить від параметрів хвороби в такій же мірі, як і від індивідуально- психологічних особливостей людини. Хвороба,

ФАРМАЦІЯ

особливо тяжка, пов'язана із загрозою інвалідизації, стає самостійною психічною травмою. Хвороба може стати перешкодою для реалізації життєвих планів, обмежуючи сферу діяльності, коло інтересів, змінюючи характер і зміст спілкування, впливаючи на направленість і цілісні орієнтації особистості. На початкових стадіях захворювання людина, як правило, розгублена, не розуміє, що з нею відбувається, наскільки це серйозно і до яких наслідків може призвести. Вона налякана, не може планувати події свого життя, втрачає почуття контролю над ситуацією. По мірі встановлення діагнозу і лікування першочерговий страх пацієнта змінюється тривожним очікуванням змін. Якщо швидкого покращення стану не відбувається, хворий починає вагатися в правильності діагнозу і адекватності терапії, що негативно впливає на прихильність до лікування. Може похитнутись його довіра до лікаря, від якого хворий вимагає пояснень і точного прогнозу на майбутнє. Оскільки такого прогнозу лікар дати не може, пацієнт продовжує знаходитись в стані невизначеності і очікування, відчуваючи неспокій і тривогу. В такі періоди для хворого особливо важлива тверда позиція провізора (фармацевта), який відпускає ліки, прості логічні пояснення, його впевненість і оптимізм.

У випадку, коли хвороба набуває хронічного перебігу, періоди невпевненості і неспокою проявляються все частіше, що відображається на емоційних реакціях і поведінці хворого. Хронічне соматичне захворювання може розглядатися в якості самостійної психічної травми, що призводить до емоційних порушень і формуванню невротичних симптомів, які нашаровуються на основне захворювання[7].

Отже, в ситуації хвороби, як правило, підвищується рівень тривоги, що призводить до посилення емоційної нестійкості, яка проявляється в дратівливості, плаксивості, гарячковості, агресивності. В більшості випадків спостерігається також астения в якості однієї з найбільш поширених і неспецифічних форм психічного реагування на різноманітні внутрішні і зовнішні патогенні фактори: психогенної, травматичної, соматогенної та іншої природи.

Хворі з нестабільною психікою, тривожністю, невпевненістю, неспокоєм, лабільністю емоційних реакцій потребують стабілізуючої впевненості провізора (фармацевта) і, як правило, мають низький рівень прихильності до лікування.

Пацієнти з тривожним та меланхолічним типом реагування на хворобу найчастіше мають низьку прихильність до лікування, так як

характеризуються безперебійним занепокоєнням і підозрілістю відносно несприятливого перебігу хвороби, можливих ускладнень, неефективності і навіть небезпечності лікування. Відношення пацієнта до хвороби як до безнадійного стану може привести до повної відмови від лікування.

Первинне негативне відношення пацієнтів до лікувальної терапії виникає до лікування і пов'язане з психологічним опором. Наприклад, складно переконати хворих з бронхіальною астмою в необхідності постійного застосування інгаляційних глюкокортикоїдів, не дивлячись на їх ефективність при лікуванні даного захворювання.

Розглядаючи причини низької прихильності до лікування, необхідно враховувати особистісні особливості пацієнтів, які можуть бути однією із причин цього явища. На думку науковців виражені тривожно-депресивні розлади знижують прихильність хворих до лікування [7].

3. Низька комплаєнтність пов'язана з лікарем. Недостатня кількість інформації щодо доцільності застосування лікарського засобу, необхідність тривалої терапії, можливість виникнення побічних ефектів при скасуванні лікарських засобів може призвести до зниження прихильності до лікування. Трапляється, що лікарі рекомендують хворим складні режими прийому лікарських засобів, не враховують спосіб життя пацієнта і його соціальний рівень, а також недостатньо приділяють часу формуванню позитивних взаємовідносин з пацієнтами, а це створює умови для формування низької комплаєнтності. В деяких випадках має значення збільшення вартості лікування, відсутність власної переконаності в необхідності фармакотерапії, що також знижує комплаєнтність.

4. Низька комплаєнтність, пов'язана з лікарською терапією. Характер лікарської терапії, в першу чергу його переносимість, ефективність і зручний для хворого режим прийому лікарських препаратів, багато в чому визначає комплаєнтність. Причина низької комплаєнтності — розвиток побічних ефектів ЛЗ, що приводить до збільшення кількості хворих, що припинили лікування чи самостійно змінили режим терапії. Велика кількість ЛЗ, які приймає пацієнт, складний режим дозування, висока вартість багатокomпонентної терапії також сприяють зниженню комплаєнтності[3,6].

Експерти ВООЗ (2003) пропонують основні напрямки покращення прихильності хворого до лікування:

ФАРМАЦІЯ

- спрощення режиму прийому препаратів;
- з'ясування причини попередніх невдач;
- вибір одноразового режиму прийому медикаментів на добу;
- уникнення частих змін у режимі лікування;
- намітити раціональні строки досягнення цілі лікування;
- запобігання появі побічних ефектів.

Серед особистісних чинників прихильності до терапії: якісний контакт між лікарем та хворим, довірливі стосунки між ними, роз'яснення хворому мети та завдань терапії, чіткі та прості роз'яснення, самоконтроль пацієнта та планове спостереження лікарем.

Висновки. Отже, серед причин зниження комплаєнтності виділяють психологічні проблеми, депресію; погіршення когнітивної функції; лікування безсимптомного захворювання, побічні ефекти лікування; недостатня віра пацієнта в лікування; недостатня проінформованість пацієнта про хворобу; відсутність взаєморозуміння між лікарем і пацієнтом; порушення кратності прийому препаратів; складність схеми лікування; висока вартість лікування.

Авторами зазначено, що до психологічних чинників підвищення комплаєнтності відносяться: налагодження контакту між лікарем і пацієнтом, провізором і відвідувачем аптеки та соціальна підтримка, що досягається завдяки розвитку комунікативної компетентності.

Перспективою подальших досліджень є розробка нових методів оптимізації і підвищення прихильності до лікування в системі організації фармацевтичної опіки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Альохіна, Н. В. Формування комунікативної компетентності майбутніх фахівців / Н. В. Альохіна // Проблеми сучасної педагогічної освіти: Зб. наук. пр.— Ялта: РВВ КГУ, 2013.— Вип. 40, ч. 2.— С. 51–56.
2. Бойко В. В. Энергия эмоций в общении: взгляд на себя и на других / В. В. Бойко.— М: Информационно-издательский дом «Филинь», 1996.— 472 с.
3. Білоус М. В. Синдром «професійного вигорання» у фармацевтичних працівників / М. В. Білоус // Збірник матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвячений 50-літтю створення кафедри організації та економіки фармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.— Львів, 2014.— С. 14–16.
4. Водопьянова Н. Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н. Е. Водопьянова, Е. С. Старченкова: 2-е изд.— СПб.: Питер, 2009.— 336 с.
5. Зупанец І. А., Черных В. П. (ред.). Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей/ И. А. Зупанец, В. П. Черных.— 2-е изд.— Харьков: Фармитэк, 2006.— 536с.
6. Пляка Л. В. Психологічні аспекти професійної комунікативної компетентності майбутнього провізора / Л. В. Пляка, В. О. Тюріна // проблеми загальної та педагогічної

- психології: зб. наукових праць Інституту психології ім. Г. С. Костюка АПН України / за ред. С. Д. Максименка.— К., 2009.— Т. XI.— Ч. 4.— С. 438–446.
7. Психологія і деонтологія у фармації: навчальний посібник / О. П. Шматенко, Н. В. Гончаренко, І. Ф. Гончаренко / за заг. ред. професора О. П. Шматенка.— К.: «МП Леся», 2014.— 132с.
 8. Фармацевтична енциклопедія/ Голова ред.. ради та автор передмови В. П. Черних.— 3-тє вид., переробл. і доповн.— К.: «МОПІОН», 2016.— 1952 с.
 9. World Health Organization. Adherence to Long-term therapies: evidence for action.— Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2003.— Medical.— 198 p.
 10. A literature review to explore the link between treatment satisfaction and adherence, compliance, and persistence / Barbosa C. D., Balp M. M., Kulich K. [et al.] // Patient Prefer Adherence.— 2012.— Vol. 6.— P. 39–48.
 11. Brown M. T. Medication Adherence: WHO Cares? / M. T. Brown, J. K. Bussell // Mayo. Clin. Proc.— 2011.— Vol. 86, № 4.— P. 304–314.
 12. Adherence. Campolina A. G. SF-36 and the development of new assessment tools for quality of life / Campolina A. G., Ciconelli R. M. // Acta Reumatol. Port.— 2008.— Vol. 33, N2.— P. 127–133.

Организационно-психологические факторы в системе фармацевтической деятельности

*Н. В. Гончаренко, А. П. Шматенко, В. А. Тарасенко,
Ю. В. Румянцев, А. А. Кожокару*

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

Введение. На сегодня существенная роль в повышении эффективности и безопасности врачебной терапии отводится фармацевтической опеке комплексной программе взаимодействия провизора, врача и пациента на протяжении всего периода врачебной терапии, начиная с момента отпуска лекарственного средства к полному окончанию его действия. Существенная роль при осуществлении фармацевтической опеки отводится повышению приверженности к лечению, так как низкая приверженность к медикаментозному лечению может привести к существенному ухудшению течения заболевания, случаев смерти и существенного повышения затрат на лечение.

Цель. Теоретически обосновать и определить психологические факторы, которые повышают благосклонность пациента к лечению, разработка методологических подходов оптимизации комплаентности в системе организации фармацевтической опеки.

Материалы и методы. Материалами исследования послужили научные публикации за темой, доступные в открытых источниках информации.

Выводы. К психологическим факторам, которые повышают благосклонность пациента к лечению можно отнести: установление

контакта между врачом и пациентом и социальную поддержку, что достигается благодаря развитию коммуникативной компетентности.

Ключевые слова: фармацевтическая опека, психологические аспекты, комплаенс, коммуникация.

Organizational and psychological factors in the system of pharmaceutical activity

*N. V. Goncharenko, O. P. Shmatenko, V. O. Tarasenko,
Yu. V. Rumiantsev, A. A. Kozhokaru*

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. For today a substantial role in the increase of efficiency and unconcern of medical therapy is taken to pharmaceutical guardianship complex program of co-operation of pharmacist, doctor and patient on the draught of all period of medical therapy, beginning from the moment of vacation of medicinal means to complete completion of his action. Significant role in the implementation of pharmaceutical care is given to increasing adherence tj treatment, because low attachment to drug treatment leads to a significant deterioration sn the course of the disease, deaths and significant increase in treatment costs.

Aim. To define and in theory ground psychological factors that promote the favour of patient to treatment.

Materials and methods. Research materials scientific publications served as after a theme, what accessible in open information generators. Research methods: historical, approach of the systems and analysis of the systems.

Results. To the psychological factors that promote the favour of patient to treatment: establishment of contact between a doctor and patient, social support that is reached due to development of communicative competence.

Key words: pharmaceutical guardianship, psychological aspects, compliance.

Відомості про авторів:

Шматенко Олександр Петрович — доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Гончаренко Наталія Володимирівна — кандидат психологічних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Тарасенко Вікторія Олександрівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Рум'янцев Юрій Володимирович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Кожокару Андріан Андрійович — доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

УДК 616–022.7:578.823.91] — 036.22–053(477)

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

І. В. Дзюблик, С. О. Соловійов

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Ряд досліджень показав, що саме ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих гострих кишкових інфекцій (ГКІ) вірусної етіології. В календарі профілактичних щеплень вакцинація проти ротавірусної інфекції (РВІ) віднесена до рекомендованих, очікуваною метою якої є зменшення кількості важких випадків РВІ серед дітей п'ятирічного віку.

Метою роботи є епідеміологічне обґрунтування фармацевтичного забезпечення ефективної вакцинопрофілактики РВІ в Україні.

Методологія дослідження. Сценарій епідемічного процесу РВІ як гострої кишкової інфекції з точки зору математичної епідеміології найкраще описується моделлю, запропонованою У. Кермаком

Гончаренко Наталія Володимирівна — кандидат психологічних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Тарасенко Вікторія Олександрівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Рум'янцев Юрій Володимирович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Кожокару Андріан Андрійович — доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

УДК 616–022.7:578.823.91] — 036.22–053(477)

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

І. В. Дзюблик, С. О. Соловійов

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Ряд досліджень показав, що саме ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих гострих кишкових інфекцій (ГКІ) вірусної етіології. В календарі профілактичних щеплень вакцинація проти ротавірусної інфекції (РВІ) віднесена до рекомендованих, очікуваною метою якої є зменшення кількості важких випадків РВІ серед дітей п'ятирічного віку.

Метою роботи є епідеміологічне обґрунтування фармацевтичного забезпечення ефективної вакцинопрофілактики РВІ в Україні.

Методологія дослідження. Сценарій епідемічного процесу РВІ як гострої кишкової інфекції з точки зору математичної епідеміології найкраще описується моделлю, запропонованою У. Кермаком

ФАРМАЦІЯ

і А. Маккендріком у 1927 році. Інформаційним підґрунтям визначення параметру передачі вірусного збудника стали ретроспективні епідеміологічні дані щомісячної захворюваності на РВІ в Україні, а також кількості наявного населення з 2010 по 2016 рр.

Результати. Результати моделювання можливої вакцинопрофілактики дитячого населення з використанням визначеного параметру передачі збудника РВІ дозволили визначити оптимальний рівень охоплення добровільною вакцинопрофілактикою РВІ на рівні 0,9% всього населення або близько 8% дитячого населення віком до п'яти років.

Висновки. Ретроспективні моделюючі дослідження показали, що досягнення навіть незначного рівня охоплення добровільною вакцинацією (8%) дозволить в цілому попередити близько 7300 випадків РВІ протягом чотирьох сезонів підйому захворюваності на РВІ.

Ключові слова: ротавірусна інфекція, фармацевтичне забезпечення, вакцинопрофілактика, математична модель.

Вступ. Проблема глобального поширення гострих кишкових інфекцій (ГКІ) в даний час залишається актуальною [1–3], оскільки вони займають одне з провідних місць серед інфекційних захворювань, поступаючись за частотою лише грипу та гострим респіраторним захворюванням [4, 5]. Спектр збудників, що викликають ГКІ, різноманітний і включає в себе патогенні та умовно-патогенні бактерії, найпростіші, а також віруси [6–8]. Ряд досліджень показав, що саме віруси викликають від 25 до 60% випадків ГКІ, серед яких ротавірусам належить провідна роль в структурі дитячих ГКІ вірусної етіології [4, 9, 10]. За даними дослідження “Глобальний тягар захворювань” у 2015 році ротавірусна інфекція (РВІ) залишається провідною причиною захворюваності та смертності у віці до п'яти років, незважаючи на зменшення кількості випадків госпіталізації, пов'язаних з діареєю та смертю [11, 12]. Незважаючи на те, що кількість летальних випадків від ротавірусного гастроентериту знизилася з 528 тисяч у 2000 р. до 215 тисяч випадків у 2013 р., з яких понад 80% було зареєстровано в країнах Азії та Африки, РВІ продовжує завдавати значної шкоди здоров'ю населення всіх країн незалежно від рівня економічного розвитку, обумовлюючи прямі і непрямі економічні витрати, що оцінюються сотнями мільярдів доларів на рік [13, 14].

Починаючи з 1973 р. і до теперішнього часу більшість авторів пов'язують РВІ з дитячим контингентом, відносячи її в розділ педіа-

тричних проблем. Внаслідок цього в світі дорослі практично не обстежуються на наявність ротавірусів при ГКІ. Цей факт має принципове значення, оскільки призводить до великої кількості випадків ГКІ не-встановленої етіології серед населення різних вікових груп [15]. Проте, незважаючи на активну участь дорослих у поширенні епідемічного процесу, домінуючу роль в його розвитку відіграють діти віком до 5-ти років.

Відповідно до рекомендацій ВООЗ в країнах із дитячою смертністю від діареї >10 %, вакцинація проти РВІ повинна бути включена до національної програми імунізації. Вакцинація, що була впроваджена з 2006 року у 20 країнах Латинської Америки, США, Австралії, Південної Африки, Бельгії, Люксембургу, Австрії та Фінляндії, дозволила значно зменшити захворюваність на РВІ [16, 17]. В 2009 році ВООЗ рекомендувала включити вакцинацію проти РВІ в перелік вакцин розширеної програми імунізації [18]. На часі доступними стали дві живі атенуйовані пероральні ротавірусні вакцини [19–22]. В календарі профілактичних щеплень (наказ МОЗ України № 947 від 18.05.2018) вакцинація проти РВІ віднесена до рекомендованих щеплень, очікуваною метою якої є зменшення кількості важких випадків РВІ серед дітей п'ятирічного віку.

Попередніми нашими дослідженнями було визначено молекулярно-генетичну характеристику ротавірусів як актуального етіологічного агента ГКІ у дітей в Україні [23] та виявлено особливості епідемічного процесу РВІ [24]. Вперше було показано, що ротавіруси групи А з генотипами G1P[8], G4P[8], G3P[8], G2P[4] є основними етіологічними агентами виникнення вірусних гастроентеритів у дітей віком до трьох років в Україні. Було показано, що в основі методів прогнозування результатів впливу заходів контролю РВІ лежить визначення параметру передачі збудника з урахуванням сезонності РВІ, та розрахунки прогнозних значень захворюваності для нових ситуацій, які можуть дати відповідь для якої частки дітей після народження потрібна вакцинація.

Метою дослідження є епідеміологічне обґрунтування фармацевтичного забезпечення ефективної вакцинопрофілактики РВІ в Україні.

Обґрунтування вибору епідеміологічної моделі та визначення її параметрів. Сценарій епідемічного процесу РВІ як гострої кишкової інфекції з точки зору математичної епідеміології найкраще

ФАРМАЦІЯ

описується моделлю, запропонованою У. Кермаком і А. Маккендріком у 1927 році [25–27]. Згідно до цієї моделі осіб в популяції можна розділити на «сприйнятливих» (S – “susceptible”), які раніше не піддавалися впливу збудника), «інфікованих» (I – “infectious”), які є носіями інфекційних агентів з проявом клінічних симптомів або без них), та «тих, що одужали» (R – “recovered”), з набутим специфічним імунітетом і за умови елімінації збудника. Оскільки РВІ може бути перенесена кілька разів особливо впродовж п'яти перших років життя дитини, що обумовлено різноманіттям генотипів циркулюючих ротавірусів та відсутністю стійкого перехресного імунітету [28], епідеміологічна модель може бути спрощена без втрати якості (рис. 1), зважаючи на те, що одужання після перенесення інфекції та елімінації збудника супроводжується “миттєвим” поверненням до групи сприйнятливих осіб та можливістю повторного випадку захворювання, викликаного ротавірусами іншого серо- або генотипу.



Рис. 1. Епідеміологічна модель РВІ з урахуванням повторних випадків інфекції та демографічної динаміки.

Епідеміологічна модель може бути описана за допомогою системи різницевих рівнянь:

$$\begin{cases} S_{t+1} = S_t + b_t \cdot N_t - \frac{b_t \cdot I_t}{N_t} \cdot S_t + \gamma_t \cdot I_t \\ I_{t+1} = I_t + \frac{b_t \cdot I_t}{N_t} \cdot S_t - \gamma_t \cdot I_t \\ N_t = S_t + I_t \end{cases} \quad (1)$$

де $b_t \cdot N_t$ — приріст населення; N_t — все населення; S_t — кількість сприйнятливих осіб; I_t — кількість інфікованих / хворих осіб; V_t — кількість вакцинованих осіб; β_t — параметр передачі вірусного збудника; γ_t — швидкість одужання (втрати інфекційності); v_t — ефективний рівень охоплення вакцинопрофілактикою; t — час.

У моделі, що розглядається, швидкість одужання (втрати інфекційності) приймається рівною одиниці, якщо інтервал епідеміологічних спостережень є більшим або рівним середньому інфікованому періоду. Ключовим є параметр передачі вірусного збудника, який визначається в кожний часовий інтервал як:

$$\beta_t = \frac{I_{t+1} \cdot N_t}{I_t \cdot S_t} \quad (2)$$

Інформаційним підґрунтям визначення параметру передачі вірусного збудника стали ретроспективні епідеміологічні дані щомісячної захворюваності на РВІ в Україні (форма 3 статистичної звітності) з 2010 по 2016 рр., які надано Центром Громадського здоров'я МОЗ України (рис. 2), а також кількості наявного населення України (рис. 3).

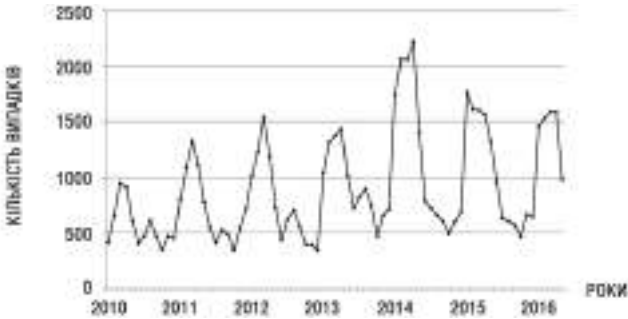


Рис. 2. Щомісячна динаміка даних спостережень за РВІ в досліджуваний період.

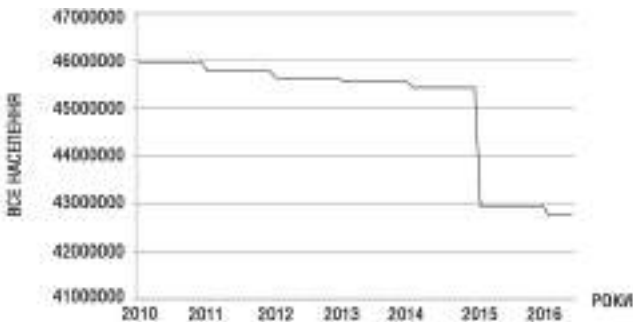


Рис. 3. Щомісячна динаміка наявного населення в досліджуваний період [29].

ФАРМАЦІЯ

Інформація щодо безсимптомних випадків РВІ була невідомою, тому припускалося, що параметри епідеміологічної моделі вже їх враховують. За світовими рекомендаціями РВІ вважається важкою, якщо пацієнти мають симптоми з оцінкою тяжкості за шкалою Vesikari > 11 [30].

Розрахований за формулою (2) та апроксимований (згладжений) параметр передачі ротавірусів є ключовим у прогнозуванні захворюваності на РВІ (рис. 4). Він є характеристикою збудника інфекції та, як і передбачалося, має сезонний характер з піком у зимово-весняні місяці, що підтверджується даними епідеміологічних спостережень.

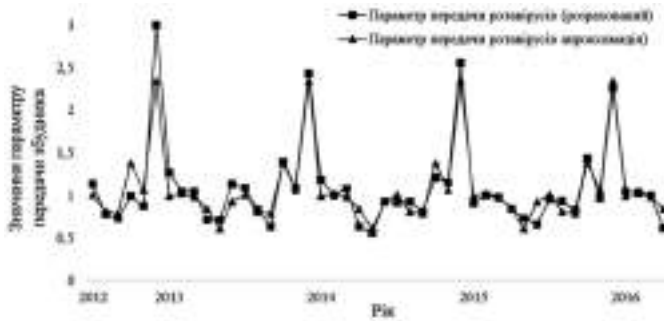


Рис. 4. Значення параметру передачі збудника РВІ за ретроспективними епідеміологічними даними.

Аналіз фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики РВІ. Для дослідження фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики РВІ, а саме для визначення оптимального рівня охоплення добровільною вакцинацією дитячого населення, в розглянуту вище епідеміологічну модель (рис. 1) додається група вакцинованих осіб (рис. 5).

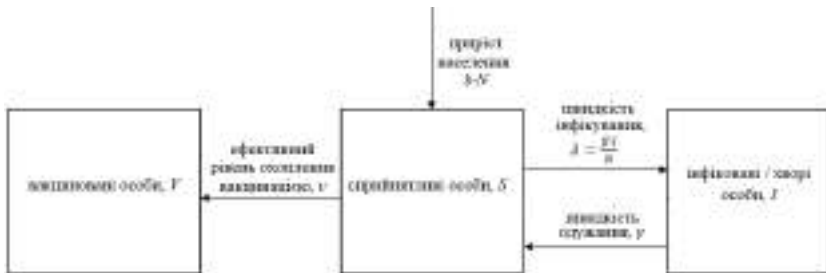


Рис. 5. Епідеміологічна модель РВІ з урахуванням повторних випадків інфекції та демографічної динаміки з вакцинопрофілактикою.

Математично епідеміологічна модель може бути описана за допомогою наступної системи різницевих рівнянь:

$$\begin{cases} S_{t+1} = S_t + b_t \cdot N_t - \frac{\beta_t \cdot I_t}{N_t} \cdot S_t + \gamma_t \cdot I_t \\ I_{t+1} = I_t + \frac{\beta_t \cdot I_t}{N_t} \cdot S_t - \gamma_t \cdot I_t \\ V_{t+1} = V_t + v_t \cdot S_t \\ N_t = S_t + I_t \end{cases} \quad (3)$$

де $b_t \cdot N_t$ — приріст населення; N_t — все населення; S_t — кількість сприйнятливих осіб; I_t — кількість інфікованих / хворих осіб; V_t — кількість вакцинованих осіб; β_t — параметр передачі вірусного збудника; γ_t — швидкість одужання (втрати інфекційності); v_t — ефективний рівень охоплення вакцинопрофілактикою; t — час.

За критерій ефективності фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики РВІ було прийнято граничну вигоду MB (marginal benefit) [31], тобто відношення загальної кількості попереджених випадків РВІ до загальної кількості вакцинованих осіб:

$$MB = \frac{\sum_t I_t - \sum_t I_t^v}{\sum_t V_t} \quad (4)$$

де I_t — кількість інфікованих / хворих осіб без впровадження вакцинопрофілактики в час t ; I_t^v — кількість інфікованих / хворих осіб з впровадженням вакцинопрофілактики з певним рівнем охоплення нею в час t ; V_t — кількість вакцинованих осіб в час t ; t — час.

Результати моделювання можливої вакцинопрофілактики дитячого населення, проведеного в Microsoft Excel з використанням визначеного параметру передачі збудника РВІ показали, що різним рівням охоплення вакцинопрофілактикою відповідають різні значення граничної вигоди. Моделюючи дослідження дозволили визначити оптимальний рівень охоплення добровільною вакцинопрофілактикою РВІ на рівні 0,009 (або 0,9%) всього населення або близько 8% дитячого населення віком до п'яти років (рис. 6).

Ретроспективні моделюючі дослідження показали, що досягнення навіть такого незначного рівня охоплення добровільною вакцинацією дозволить в цілому попередити близько 7300 випадків РВІ протягом чотирьох розглянутих сезонів (рис. 7).

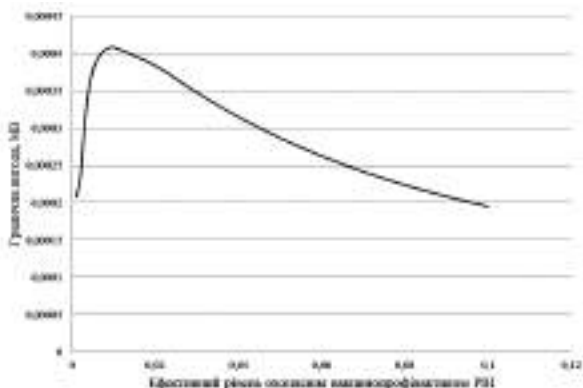


Рис. 6. Дослідження граничної вигоди від ефективного рівня охоплення вакцинопрофілактикою РВІ.

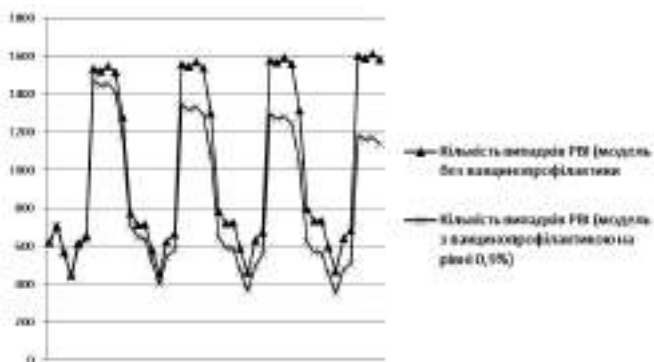


Рис. 7. Кількість випадків РВІ без вакцинопрофілактики населення та з вакцинопрофілактикою на рівні 8% дитячого населення.

Висновки. Прогнозування можливих наслідків впровадження вакцинопрофілактики РВІ передбачає всебічне вивчення особливостей епідемічного процесу цього захворювання як в цілому, так і за певні проміжки часу з подальшою побудовою адекватної прогностичної моделі його епідемічного процесу. Нами запропоновано модель епідемічного процесу РВІ в Україні, визначено її основні параметри з урахуванням щорічних коливань на основі наявних ретроспективних даних щодо кількості випадків РВІ за період з 2010 по 2016

рр. включно. Розроблена модель була використана як інструмент аналізу фармацевтичного забезпечення вакцинопрофілактики РВІ, а саме необхідного охоплення добровільною вакцинацією дитячого населення. Результати моделюючих досліджень показали, з використанням такого критерію фармакоекономічного аналізу як гранична вигода, дало змогу визначити оптимальний ефективний рівень добровільної вакцинації проти РВІ дитячого населення на рівні 8 %, що дозволило б попередити близько 1800 випадків РВІ щорічно.

ЛІТЕРАТУРА

1. Покровский В. И. Инфекционные болезни в эпоху глобализации/ В. И. Покровский, Н. И. Брико // Вестник РАМН.— 2010.— № 11.— С. 6–11.
2. Kawai K., O'Brien M. A., Goveia M. G. [et al.]. Burden of rotavirus gastroenteritis and distribution of rotavirus strains in Asia: a systematic review // *Vaccine*.— 2012.— № 30(7).— P. 1244–1254.
3. Tate J. E., Burton A. H., Boschi-Pinto C. [et al.]. 2008 estimate of world wide rotavirus-associated mortality in children younger than 5 years before the introduction of universal rotavirus vaccination programmes: a systematic review and meta-analysis // *Lancet Infect Dis*.— 2012.— Feb;12(2).— P. 136–141.
4. Сергеевич В. И. Острые кишечные инфекции. Проявления эпидемического процесса // *Врач*.— 2013.— № 9.— С. 18–20
5. Шилов Г. Ю., Смирнова Е. А. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации, США и странах Евросоюза // *Пищевая промышленность*.— 2013.— № 10.— С. 50–54
6. Лаврѐнова Э. С., Подколзин А. Т., Коновалова Т. А. [и др.]. Оценка роли условно-патогенной флоры в развитии острых диарейных заболеваний // *Инфекционные болезни*.— 2012.— Т. 10.— № 3.— С. 53–55.
7. Лобзин Ю. В. Клиника, эпидемиология и профилактика ротавирусной инфекции: методические рекомендации.— СПб.: НИИДИ, 2013.— 48 с.
8. Virus diseases of guts in children / I. Dzyublik, O. Nadraga, O. Obertynska, S. Voronenko [et al.] // *Collection of the scientific works of staff members of P. L. Shupyk NMAPE*.— Kyiv, 2008.—Vol. 17 (2).— P. 620–632.
9. Абатуров А. Е. Подходы к лечению ротавирусной инфекции у детей / А. Е. Абатуров, Ю. Ю. Степанова, О. Л. Кривуша, О. М. Герасименко // *Современная педиатрия*.— 2013.— № 1(49).— С. 1–4.
10. Особливості ротавірусної інфекції у дітей молодшого віку / М. О. Шаламай, І. В. Сторожук // *Biomedical and biosocial anthropology*.— 2014.— № 23.— С. 132–135.
11. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // *Lancet*.— 2016.— 388.— P. 1459–1544.
12. Lanata C. F., Fischer-Walker C. L., Olascoaga A. C. [et al.]. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children <5 years of age: a systematic review.// *PLoS One*.— 2013.— 8.— P. 727–788.
13. Tate J. E., Burton A. H., Boschi-Pinto C., Parashar U. D. World Health Organization–Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children <5 years of age, 2000–2013. // *Clin Infect Dis*.— 2016.— 62(Suppl 2).— P. 96–105.

14. Kerri Wazny, Alvin Zipursky, Robert Black [et al.]. Setting Research Priorities to Reduce Mortality and Morbidity of Childhood Diarrhoeal Disease in the Next 15 Years// *PLoS Med.*— 2013.— 10(5).— e1001446.
15. Каира А. Н., Соломай Т. В. О вспышке ротавирусной инфекции в многопрофильном стационаре // *Санитарный врач.*— 2013.— № 8.— С. 35–38.
16. Report of the Therd European Meeting on Rotavirus Vaccination: Progress in rotavirus universal mass vaccination in Europe / H. Hupperts, M. Borte, V. Schuster [et al.] // *Vaccine.*— 2014.— № 32(34).— P. 4243–4248.
17. Efficacy of human rotavirus vaccine against severe gastroenteritis in Malawian children in the first two years of life: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. / N. A. Cunliffe, D. Witte, B. M. Ngwira, S. Todd [et al.] // *Vaccine.*— 2012.— 30(Suppl 1).— P. 36–43.
18. World Health Organization: Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, April 2009—conclusions and recommendations / *Wkly Epidemiol Rec.*— 2009.— № 84.— P. 220–236.
19. Protection against gastroenteritis in US households with children who received rotavirus vaccine / M. M. Cortese, R. M. Dahl, A. T. Curns, U. D. Parashar // *J. Infect. Dis.*— 2015.— № 211(4).— P. 558–562.
20. Cherian T. Rotavirus vaccines in developing countries: the potential impact, implementation challenges, and remaining questions / T. Cherian, S. Wang, C. Mantel // *Vaccine* 2012.— № 30 (Suppl 1).— P. 3–6.
21. Vesikari T. Rotavirus vaccination: a concise review / T Vesikari // *Clin Microbiol Infect.*— 2012.— № 18 (Suppl 5).— P. 57–63.
22. Human rotavirus vaccine Rotarix provides protection against diverse circulating rotavirus strains in African infants: a randomized controlled trial / AD Steele, KM Neuzil, NA Cunliffe [et al.] // *BMC Infect Dis.*— 2012.— № 12.— P. 213.
23. Молекулярно біологічні дослідження та прогнозування генотип специфічної ефективності протиротавірусної вакцини на території України / І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, С. О. Соловійов, О. П. Трохименко // *Довкілля та здоров'я.*— 2011.— № 3.— С. 44–47.
24. Соловійов С. О. Визначення залежних від віку параметрів епідемічного процесу ротавірусної інфекції в Україні / С. О. Соловійов, Г. А. Мохорт, І. В. Дзюблик // *Медицина наука України.*— 2016.— Т. 12, № 1–2.— С. 72–77.— Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/nvnmu_2016_12_1-2_12.
25. Dietz K. Epidemics and Rumours: A Survey/ K. Dietz // *Journal of the Royal Statistical Society.*— 1967.— Volume 130.— P. 505–528.
26. Kermack W. O. A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics / W. O. Kermack, A. G. McKendrick // *Proceedings of the Royal Society of London.*—1927 — Volume 115.— P. 700–721.
27. R. M. Anderson and R. M. May. *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*// Oxford University Press.— Oxford, United Kingdom, 1991.
28. Rotavirus Infection in Infants as Protection against Subsequent Infections/ Velázquez F. R. [et al.] // *N. Engl. J. Med.*— 1996.— № 335.— P. 1022–1028.
29. Укрстат (Держстат України): Чисельність наявного населення. Доступ онлайн:
30. http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2007/ds/nas_rik/nas_u/nas_rik_u.html
31. Ruuska T. Rotavirus disease in Finnish children: use of numerical scores for clinical severity of diarrhoeal episodes / T Ruuska, T. Vesikari // *Scand. J. Infect. Dis.*— 1990.— № 22(3).— P. 259–67
32. Бродская Т. Г., Миропольский Д. Ю. *Макроэкономика: Учебник для вузов. Стандарт третьего поколения.*— Издательский дом "Питер", 2014.

Эпидемиологическое обоснование фармацевтического обеспечения вакцинопрофилактики ротавирусной инфекции

И. В. Дзюблик, С. А. Соловьев

Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Ряд исследований показал, что именно ротавирусам принадлежит ведущая роль в структуре детских острых кишечных инфекций (ОКИ) вирусной этиологии. В календаре профилактических прививок вакцинация против ротавирусной инфекции (РВИ) отнесена к рекомендованным, ожидаемой целью которой является уменьшение количества тяжелых случаев РВИ среди детей пятилетнего возраста.

Целью работы является эпидемиологическое обоснование фармацевтического обеспечения эффективной вакцинопрофилактики РВИ в Украине.

Методология исследования. Сценарий эпидемического процесса РВИ как острой кишечной инфекции с точки зрения математической эпидемиологии лучше всего описывается моделью, предложенной В. Кермаком и А. Маккендриком в 1927 году. Информационной основой определения параметра передачи вирусного возбудителя в модели стали ретроспективные эпидемиологические данные ежемесячной заболеваемости РВИ в Украине, а также количества имеющегося населения с 2010 по 2016 год.

Результаты. Результаты моделирования возможной вакцинопрофилактики детского населения с использованием рассчитанного параметра передачи возбудителя РВИ позволили определить оптимальный уровень охвата добровольной вакцинопрофилактикой РВИ на уровне 0,9% всего населения или 8% детского населения в возрасте до пяти лет.

Выводы. Ретроспективные моделирующие исследования показали, что достижение даже незначительного уровня охвата добровольной вакцинацией (8%) позволит в целом предупредить около 7300 случаев РВИ в течение четырех сезонов подъема заболеваемости РВИ.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, фармацевтическое обеспечение, вакцинопрофилактика, математическая модель.

Epidemiological rationale for pharmaceutical supply of rotavirus infection vaccination

I. V. Dziublyk, S. O. Soloviov

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. A number of studies have shown that rotaviruses play a leading role in the structure of paediatric acute intestinal infections (AII) of viral etiology. According to the National Preventive Vaccination Calendar, vaccination against rotavirus infection (RVI) refers to the recommended ones, the expected goal of which is to reduce the number of severe RVI cases in children under five.

The aim of the work is the epidemiological rationale for pharmaceutical support of effective RVI vaccination in Ukraine.

Research methodology. The scenario of RVI epidemic process as acute intestinal infection from the point of view of mathematical epidemiology is best described by the model proposed by W. Kermak and A. Mackendrick in 1927. The retrospective epidemiological data of RVI monthly incidence rate in Ukraine, as well as the number of the existing population from 2010 to 2016, became the basis for determining the transmission parameter of the viral pathogen in the model.

Results. The results of modeling the possible vaccination of the paediatric population using the calculated transmission parameter of the RVI pathogen allowed determining the optimal level of coverage of voluntary RVI vaccination at 0.9% of the total population or 8% of the paediatric population under five.

Conclusions. Retrospective modeling studies have shown that reaching even an insignificant level of voluntary vaccination coverage (8%) will generally prevent about 7,300 RVI cases during the four seasons of RVI incidence.

Key words: rotavirus infection, pharmaceutical supply, vaccination, mathematical model.

Відомості про авторів:

Дзюблик Ірина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) –205-49-88.

Соловійов Сергій Олександрович — кандидат біологічних наук, доцент кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-88.

УДК 615.322: 618.19–002: 339.138

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОВЕДІНКИ СПОЖИВАЧІВ НА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИВЕДЕННЯ НОВОГО ФІТОПРЕПАРАТУ НА ВІТЧИЗНЯНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК

С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеєвська

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогодні особливостями споживання лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняними споживачами є те, що головна причина його вибору — це ефективність ЛЗ, а не якість життя (США і Європа), окрім того, важливим є зручність застосування (форма випуску, кількість прийомів на день, смак, тощо). Недостатня інформованість споживачів про причини і наслідки захворювань є перешкодою просування ЛЗ і вимагає тривалої підготовки населення і вирішення проблеми впровадження нових вітчизняних лікарських препаратів на фармацевтичний ринок.

Мета. Спираючись на результати маркетингових досліджень, вивчити вплив поведінки споживачів на перспективність виведення на вітчизняний фармацевтичний ринок нового вітчизняного лікарського препарату (ЛП) на основі рослинної сировини, який є комплексним за дією та може застосовуватись в терапії мастопатії.

Матеріали і методи. Як метод дослідження використано анкетування як різновид опитування.

Враховуючи вищезазначене, було проведено анкетування жінок-відвідувачів аптек, які придбали ЛЗ, що застосовуються у терапії захворювань молочної залози. Опрацювання відповідей респондентів на питання анкети, дозволило визначити тенденції у формуванні попиту на ЛЗ для лікування захворювань молочної залози.

Результати і висновки. Як свідчать результати опитування, найчастіше жінки відмовляються від терапії мастопатії внаслідок високої

Соловійов Сергій Олександрович — кандидат біологічних наук, доцент кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-88.

УДК 615.322: 618.19–002: 339.138

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПОВЕДІНКИ СПОЖИВАЧІВ НА ДОЦІЛЬНІСТЬ ВИВЕДЕННЯ НОВОГО ФІТОПРЕПАРАТУ НА ВІТЧИЗНЯНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ РИНОК

С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишнеєвська

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. На сьогодні особливостями споживання лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняними споживачами є те, що головна причина його вибору — це ефективність ЛЗ, а не якість життя (США і Європа), окрім того, важливим є зручність застосування (форма випуску, кількість прийомів на день, смак, тощо). Недостатня інформованість споживачів про причини і наслідки захворювань є перешкодою просування ЛЗ і вимагає тривалої підготовки населення і вирішення проблеми впровадження нових вітчизняних лікарських препаратів на фармацевтичний ринок.

Мета. Спираючись на результати маркетингових досліджень, вивчити вплив поведінки споживачів на перспективність виведення на вітчизняний фармацевтичний ринок нового вітчизняного лікарського препарату (ЛП) на основі рослинної сировини, який є комплексним за дією та може застосовуватись в терапії мастопатії.

Матеріали і методи. Як метод дослідження використано анкетування як різновид опитування.

Враховуючи вищезазначене, було проведено анкетування жінок-відвідувачів аптек, які придбали ЛЗ, що застосовуються у терапії захворювань молочної залози. Опрацювання відповідей респондентів на питання анкети, дозволило визначити тенденції у формуванні попиту на ЛЗ для лікування захворювань молочної залози.

Результати і висновки. Як свідчать результати опитування, найчастіше жінки відмовляються від терапії мастопатії внаслідок високої

ФАРМАЦІЯ

вартості препаратів а, отже, вітчизняний фітопрепарат може стати економічно доступною альтернативою.

З урахуванням попередніх результатів дослідження фармацевтичного ринку, аналіз саме цих аспектів з позицій медичної та фармацевтичної спільноти та споживачів по відношенню до ЛЗ для лікування мастопатії та до фітопрепаратів взагалі дозволить виявити особливості, на які слід звертати увагу при виведенні та просуванні на ринку нових вітчизняних фітотерапевтичних ЛЗ для комплексного лікування захворювань молочної залози.

Ключові слова: молочна залоза, фітопрепарат, маркетингові дослідження.

Вступ. Особливостями споживання лікарських засобів (ЛЗ) вітчизняними споживачами є те, що головна причина його вибору — це ефективність ЛЗ, а не якість життя (США і Європа), окрім того, важливим є зручність застосування (форма випуску, кількість прийомів на день, смак, тощо). Недостатня інформованість споживачів про причини і наслідки захворювань є перешкодою просування ЛЗ і вимагає тривалої підготовки населення і вирішення проблеми впровадження нових вітчизняних лікарських препаратів на фармацевтичний ринок [4].

Мета. Спираючись на результати маркетингових досліджень, вивчити вплив поведінки споживачів на перспективність виведення на вітчизняний фармацевтичний ринок нового вітчизняного лікарського препарату (ЛП) на основі рослинної сировини, який є комплексним за дією та може застосовуватись в терапії мастопатії [3,7].

Матеріали і методи. Як метод дослідження використано анкетування як різновидність опитування [6].

Враховуючи вищезазначене, було проведено анкетування жінок-відвідувачів аптек, які придбали ЛЗ, що застосовуються у терапії захворювань молочної залози. Опрацювання відповідей респондентів на питання анкети, дозволило визначити тенденції у формуванні попиту на ЛЗ для лікування захворювань молочної залози [2].

Результати. Відповідаючи на питання: «Чи знаєте Ви симптоми, що супроводжують захворювання молочної залози?», 83,2% жінок відповіли ствердно, що в свою чергу є беззаперечним фактом зростання стану інформованості споживачів про ризики, як властиві стану жіночого здоров'я.

Встановлено, що при появі симптомів звернуться за допомогою до лікаря 59,2% жінок у віці до 30 років та 52,0% — віком від 30 до 40 років. Найбільше опитаних (51,4%) жінок, які віддають перевагу порадам фармацевтичних працівників, старше 60 років. Як видно з даних рис. 1, шукати допомоги в інтернет-мережі будуть не більше 12,0% жінок з кожної вікової категорії. Віддають перевагу порадам друзів чи знайомих теж незначна кількість опитаних: від 5,3% жінок у віці 3–40 років до 16,4% — віком від 50 до 60 років.

Водночас із числа опитаних звертались за консультацією до лікаря з приводу захворювання молочної залози 58,2%. (Рис 1).

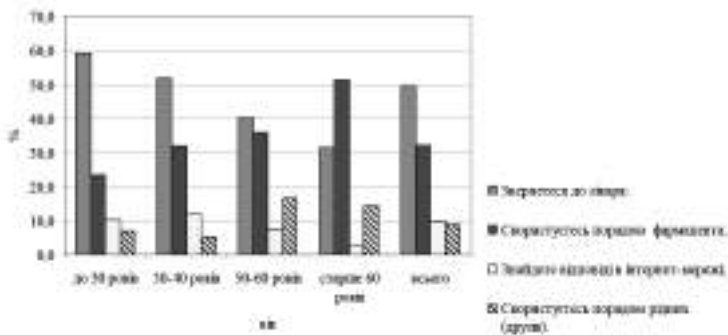


Рис. 1. Поведінка споживачів при появі симптомів захворювання молочної залози.

Зважаючи на вікові категорії жінок, що взяли участь в опитуванні, нами визначено, що більшість споживачів віддають перевагу засобам традиційної медицини (від 46,7% до 65,7%), що видно з даних на рис. 2 а. Наступною за популярністю є гомеопатія (відмітили від 10,4% жінок віком 50–60 років до 21,4% серед жінок у віці до 30 років). Майже п'ята частина всіх опитаних віддає перевагу фітотерапії, що в цілому доводить існування суттєвого сегменту покупців, які можуть стати потенційними споживачами нового лікарського препарату на основі рослинної сировини.

Як видно з даних рис. 2б, 48,9% респондентів для лікування захворювань молочної залози застосовували фітопрепарати, у тому числі найбільше перевагу віддають даній групі препаратів у віці 50–60 років та старше 60 років (відповідно 74,6% та 77,1%). Отримані результати можна пояснити тим, що фітопрепарати — це здебільшо-

ФАРМАЦІЯ

го настоянки та чаї, які є традиційними для споживання та доступними за ціною.

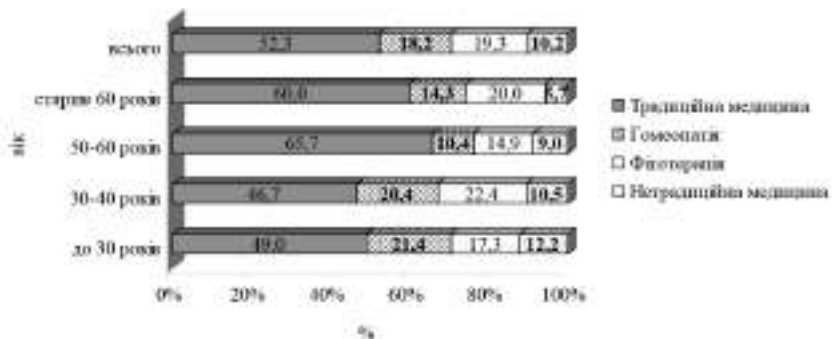


Рис. 2. а). Переваги споживачів щодо вибору форми лікування.

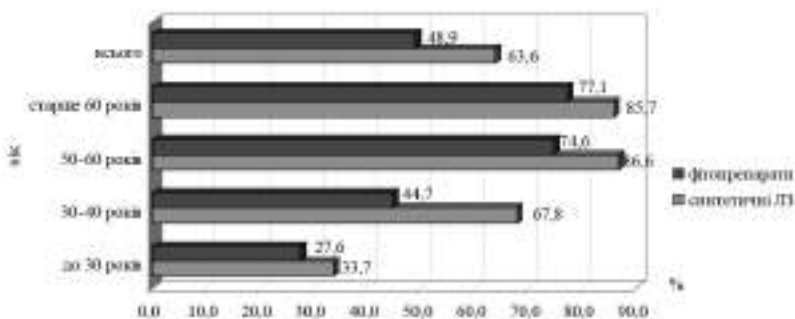


Рис. 2. б). Переваги споживачів щодо походження ЛЗ.

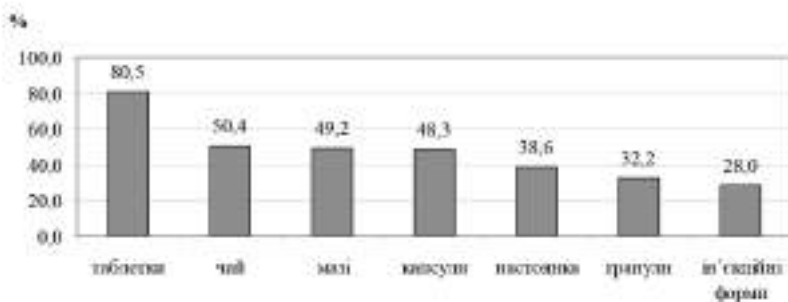


Рис. 2. в). Переваги споживачів щодо виду лікарської форми.

Наступний блок питань стосувався жінок, які на час дослідження приймають препарати для лікування мастопатії: частка таких жінок склала 67,0% серед респондентів. Встановлено, що серед респондентів 84,7% згодні приймати для лікування захворювань молочної залози вітчизняний препарат з рослинної сировини. Найчастіше (понад 80,0%) жінок віддають перевагу таблеткам, близько 50,0% — рослинним чаєм, мазям та капсулам, проте, є достатньо значимий сегмент споживачів, які приймають настоянки, про що свідчать дані рис. 2 в. Однак, значна кількість опитаних (31,5%) приймала ЛЗ для лікування мастопатії без попередньої консультації з лікарем. Деякі жінки взагалі відмовляються від лікування, зважаючи на низку чинників. В першу чергу це висока вартість препарату, наявність побічних ефектів: кровотечі, підвищення згортання крові, збільшення ваги, зміна емоційного стану, тощо [1].

Під час дослідження жінкам пропонувалося оцінити ступінь задоволеності попиту на препарати для лікування мастопатії. З урахуванням даних рис. 3 можна зробити висновок, що попит на зазначені препарати здебільшого задоволений на 70–100%. Проте можна констатувати, що в сучасній економічній ситуації пріоритетні ринкові позиції буде утримувати вітчизняна фармацевтична продукція [8].

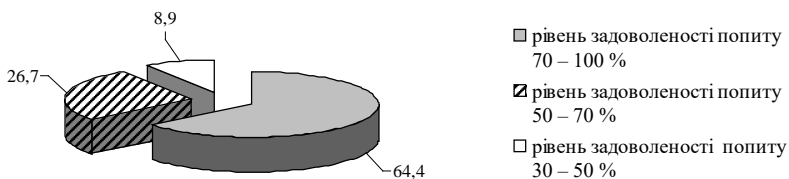


Рис. 3. Оцінка ступеню задоволеності попиту в ЛЗ для лікування мастопатії.

На наступному етапі нами проведено аналіз результатів опитування провізорів, лікарів та споживачів щодо визначення узгодженості їх думок з питання про переваги фітопрепаратів перед синтетичними ЛЗ та встановлення характеристик, що мають значення при призначенні та виборі препарату для лікування молочної залози. Дані опрацьовані з застосуванням методу дивізімного кластерного аналізу, а саме узагальнений алгоритм К-середніх, що дозволяє аналіз номінальних, дихотомічних та порядкових змінних. Алгоритм спрямований на розбиття досліджуваної вибірки респондентів на

ФАРМАЦІЯ

непересічні підмножини, відстані між якими, виміряні на основі значень описуючих змінних за метрикою Евкліда, є максимальними. Застосування алгоритму для досліджуваних даних здійснено засобами інструменту Generalized Cluster Analysis модулю Data Mining програмного пакету Stat Soft Statistica 10. Для пошуку найбільш стійкого розбиття кількість можливих кластерів варіювалися від двох до 25-ти та використовувалася 10-кратна кросс-перевірка.

Учасникам опитування необхідно було відмітити найважливіші на їх думку переваги фітопрепаратів перед синтетичними ЛЗ. Множинний вибір здійснювався з вісьмох характеристик: широкий вибір терапевтично активних інгредієнтів у лікарських рослинах, можливість тривалого використання, можливість комбінованого використання, м'якість дії, краща переносимість, ніж синтетичних препаратів, низька токсичність фітопрепаратів, рідкий прояв або відсутність побічних реакцій, можливе застосування в домашніх умовах, без наявності спеціального обладнання [5].

Наступне питання стосувалося вагомості характеристик, що мають значення при виборі ЛЗ для лікування молочної залози. У цьому блоці виставлялися оцінки їхньої важливості за п'ятибальною шкалою на прикладі дванадцяти характеристик: імідж фірми-виробника, ціна, реклама, вітчизняний ЛЗ, імпортований ЛЗ, якість, ефективність, побічні ефекти, лікарська форма, популярність ЛЗ, дизайн упаковки, протипоказання до застосування.

Висновки. Як свідчать результати опитування, найчастіше жінки відмовляються від терапії мастопатії внаслідок високої вартості препаратів а, отже, вітчизняний фітопрепарат може стати економічно доступною альтернативою.

З урахуванням попередніх результатів дослідження фармацевтичного ринку, аналіз саме цих аспектів з позицій медичної та фармацевтичної спільноти та споживачів по відношенню до ЛЗ для лікування мастопатії та до фітопрепаратів взагалі дозволить виявити особливості, на які слід звертати увагу при виведенні та просуванні на ринку нових вітчизняних фітотерапевтичних ЛЗ для комплексного лікування захворювань молочної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вишнеvsька Л. І. Маркетинговий аналіз асортименту препаратів для фармакокорекції мастопатії / Л. І. Вишнеvsька, С. С. Зуйкіна // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— 2015.— Вып. 24, кн.5.— С. 289–293.

2. Забара И. П. Применение фитопрепаратов в терапии мастопатии / И. П. Забара, С. С. Зуйкина // Инновации в медицине и фармации — 2015: сб. материалов междунар. дистанционной науч.-практ. конф. студентов и молодых учёных ГМУ.— Минск, 2015.— С. 857–860.
3. Зуйкина С. С. Разработка состава лекарственного растительного сбора для комплексной терапии мастопатии / С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская // «Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации»: материалы Республиканской научно-практической конференции (с международным участием, 17–18 ноября 2016 г.).— Ташкент, 2016.— С. 222–223.
4. Зуйкіна С. С. Обґрунтування доцільності виведення на ринок вітчизняного комплексного фітопрепарату для лікування мастопатії. / С. С. Зуйкіна, Л. І. Вишневська Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології: збірник наукових праць. Випуск 3 — Х.: Вид-во НФаУ, 2017.— С. 114–119.
5. Мнушко З. Н. теория и практика маркетинговых исследований в фармации: монография / З. Н. Мнушко, И. В. Пестун.— Х.: Изд-во НФаУ, 2008.— 288 с.
6. Ткачук А. Использование маркетинговых исследований на фармацевтическом рынке / А. Ткачук // Маркетинговые исследования в Украине.— 2007.— № 4.— С. 60–67.
7. Фармакотерапія мастопатії. Екстемпоральні прописи. Фітопрепарати та гомеопатичні лікарські засоби: методичні рекомендації / Л. І. Вишневська, С. С. Зуйкіна.—Харків.: Вид-во ІФНМУ-НФаУ, 2017.— 44 с.
8. Котвіцька А. А. Дослідження сучасних підходів до формування асортиментної політики вітчизняних фармацевтичних підприємств / А. А. Котвіцька, В. Г. Костюк // Соціальна фармація в охороні здоров'я.— 2016.— Т. 2, № 2.— С. 37–43.
9. Дані з офіційного сайту корпорації «Артеріум».— Режим доступу: [http:// www.arteriум.ua/](http://www.arteriум.ua/) (дата звернення 14.10.2018).
10. Дані з офіційного сайту ПАТ «Київський вітамінний завод».— Режим доступу: <http://www.vitamin.com.ua/ua/> (дата звернення 6.10.2018).
11. Дані з офіційного сайту ПАТ «Фармак».— Режим доступу: <http://farmak.ua/ru> (дата звернення 7.10.2018).
12. Дані з офіційного сайту ПАТ «Дарниця».— Режим доступу: <http://www.darnitsa.ua/> (дата звернення 9.10.2018).

Исследование влияния поведения потребителей на целесообразность вывода нового фитопрепарата на отечественный фармацевтический рынок
С. С. Зуйкина, Л. И. Вишневская

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Сегодня особенностями потребления лекарственных средств (ЛС) отечественными потребителями является то, что главная причина его выбора — это эффективность ЛС, а не качество жизни (США и Европа), кроме того, важным является удобство применения (форма выпуска, количество приемов в день, вкус и т.д.). Недостаточная информированность потребителей о причинах и последствиях заболеваний является препятствием продвижения ЛС,

ФАРМАЦІЯ

требует длительной подготовки населения и решения проблемы внедрения новых отечественных лекарственных препаратов на фармацевтический рынок.

Цель. Опираясь на результаты маркетинговых исследований, изучить влияние поведения потребителей на перспективность вывода на отечественный фармацевтический рынок нового лекарственного препарата (ЛП) на основе растительного сырья, который является комплексным по действию и может применяться в терапии мастопатии.

Материалы и методы. В качестве метода исследования использовано анкетирование как разновидность опроса.

Учитывая вышеизложенное, было проведено анкетирование женщин-посетителей аптек, которые приобрели ЛС, применяемых в терапии заболевания молочной железы. Обработка ответов респондентов на вопросы анкеты, позволила определить тенденции в формировании спроса на ЛС для лечения заболеваний молочной железы.

Результаты и выводы. Как свидетельствуют результаты опроса, чаще всего женщины отказываются от терапии мастопатии вследствие высокой стоимости препаратов и, следовательно, отечественный фитопрепарат может стать экономически доступной альтернативой.

С учетом предварительных результатов исследования фармацевтического рынка, анализ именно этих аспектов с позиций медицинской и фармацевтической общественности и потребителей по отношению к ЛС для лечения мастопатии и фитопрепаратов в целом позволит выявить особенности, на которые следует обратить внимание при выводе и продвижении на рынке новых отечественных фитотерапевтических ЛС для комплексного лечения заболеваний молочной железы.

Ключевые слова: молочная железа, фитопрепарат, маркетинговые исследования.

Studying the influence of consumer behavior on the expediency of introducing the new phytomedicine to the domestic pharmaceutical market

S. S. Zuikina, L. I. Vyshnevskya

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Today, the main reason for the choice of medicines (M) by domestic consumers is the effectiveness of a medicinal product, not the quality of life (the USA and Europe). Besides, the easiness of administration (dosage form, the number of receptions per day, taste, etc.) is important. The low consumer awareness of the causes and consequences of diseases is an obstacle to promoting medicines. The ongoing education and awareness-raising of people are required to solve the problem of introducing new medicines to the domestic pharmaceutical market.

Aim. To study the influence of consumer behavior on the prospects of the introduction of a new complex herbal product for treating mastopathy to the Ukrainian pharmaceutical market.

Materials and methods. As a research method, questionnaires were used. There was conducted a survey among female visitors of drug-stores, who purchased drugs for the breast cancer treatment. The analysis of questionnaires allowed us to determine the trends in shaping the demand for M used for the treatment of mammary gland diseases.

Results and conclusions. According to the results of the survey, women most often refuse from mastopathy therapy due to the high cost of medicines and, therefore, the domestic herbal product can be cost-effective. According to the preliminary results of the pharmaceutical market research, the analysis of medical and pharmaceutical aspects and consumers' points of view regarding M for the treatment of mastopathy and other phytomedicines will allow us to determine peculiarities to be taken into account when introducing new domestic phytotherapeutic medicines for the complex treatment of mammary gland diseases to the pharmaceutical market.

Key words: mammary gland, phytomedicine, marketing research.

Відомості про авторів:

Вишневська Лілія Іванівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Зуйкіна Світлана Сергіївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 339.13.021:615.45

СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ УКРАЇНИ ТА ПРОБЛЕМИ СЬОГОДЕННЯ

Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Екстемпоральне виробництво є невід'ємною складовою фармацевтичного ринку у європейських країнах з високорозвинутою економікою. Враховуючи тенденції до переоснащення технічними засобами аптек, що мають екстемпоральне виробництво та значний асортимент засобів, що виготовляються про запас та безрецептурно реалізуються в аптеках, актуальним є проведення аналізу асортименту лікарських та косметичних засобів, визначення долі м'яких форм та вивчення складу основ на яких вони виготовляються з метою подальшого впровадження більш сучасних, фізіологічно та екологічно обґрунтованих емульсійних основ.

Мета. Провести аналіз асортименту та складу лікарських і косметичних засобів, що виготовляються про запас в аптеках.

Матеріали і методи. У роботі використовували загальнонаукові та спеціальні методи: історичний, аналітичний, системний аналіз, метод маркетингових досліджень.

Результати і висновки. Проведено аналіз частки аптек, що мають власне виробництво. Визначено співвідношення асортименту екстемпоральних лікарських та лікарських косметичних засобів, що виготовляють аптеки про запас, а також розподіл за лікарськими формами. Встановлено долю м'яких лікарських засобів, яка становить 26 % асортименту, з яких близько 75 % засобів випускається у формі мазей переважно на вазеліновій або вазелін-ланоліновій основі. Аналіз стану екстемпорального виготовлення ліків в Україні показав актуальність відродження індивідуальної рецептури, розширення асортименту засобів, що виготовляються про запас, розробки та впровадження нових мазевих основ.

Зуйкіна Світлана Сергіївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 339.13.021:615.45

СТАН ЕКСТЕМПОРАЛЬНОЇ РЕЦЕПТУРИ УКРАЇНИ ТА ПРОБЛЕМИ СЬОГОДЕННЯ

Н. П. Половко, Є. В. Зуйкіна

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Екстемпоральне виробництво є невід'ємною складовою фармацевтичного ринку у європейських країнах з високорозвинутою економікою. Враховуючи тенденції до переоснащення технічними засобами аптек, що мають екстемпоральне виробництво та значний асортимент засобів, що виготовляються про запас та безрецептурно реалізуються в аптеках, актуальним є проведення аналізу асортименту лікарських та косметичних засобів, визначення долі м'яких форм та вивчення складу основ на яких вони виготовляються з метою подальшого впровадження більш сучасних, фізіологічно та екологічно обґрунтованих емульсійних основ.

Мета. Провести аналіз асортименту та складу лікарських і косметичних засобів, що виготовляються про запас в аптеках.

Матеріали і методи. У роботі використовували загальнонаукові та спеціальні методи: історичний, аналітичний, системний аналіз, метод маркетингових досліджень.

Результати і висновки. Проведено аналіз частки аптек, що мають власне виробництво. Визначено співвідношення асортименту екстемпоральних лікарських та лікарських косметичних засобів, що виготовляють аптеки про запас, а також розподіл за лікарськими формами. Встановлено долю м'яких лікарських засобів, яка становить 26 % асортименту, з яких близько 75 % засобів випускається у формі мазей переважно на вазеліновій або вазелін-ланоліновій основі. Аналіз стану екстемпорального виготовлення ліків в Україні показав актуальність відродження індивідуальної рецептури, розширення асортименту засобів, що виготовляються про запас, розробки та впровадження нових мазевих основ.

Ключові слова: виробничі аптеки, екстемпоральне виробництво, м'які лікарські форми.

Вступ. Виробництво лікарських засобів в умовах аптеки — складна й відповідальна діяльність, яка має давню історію. Аптеки, що здійснюють виробничу діяльність, є важливою ланкою системи охорони здоров'я, оскільки вони виконують особливу соціальну функцію забезпечення населення лікарськими засобами за індивідуальними прописами.

Як відомо, екстемпоральна рецептура направлена на задоволення потреб конкретного пацієнта, враховуючи його персональні особливості. Однак, загалом, з розширенням асортименту готових лікарських засобів в останні роки встановилась тенденція до зниження конкурентоспроможності екстемпоральних лікарських форм, що призвело до спрощення рецептури та зменшення асортименту екстемпоральних ліків [1]. Проте, в деяких регіонах країни виготовлення лікарських препаратів в аптеках утримує свої позиції та, навіть, починає нарощувати темп.

Конкуренція між аптечним та промисловим виробництвом в Україні є не конструктивною та не допомагає розвитку фармацевтичної галузі в цілому. Дивлячись на досвід закордонних колег ми бачимо дійсно раціональне та економічно вигідне ставлення до екстемпорального виробництва. Воно визнається пацієнтами та медичними спеціалістами, має підтримку з боку держави. У таких країнах, як Австрія, Франція, Німеччина, Польща, Швеція частка екстемпорального виготовлення ліків займає близько 20% від усіх рецептурних ЛЗ [1, 2]. Сьогодні екстемпоральне виробництво є невід'ємною складовою фармацевтичного ринку в європейських країнах з високорозвинутою економікою. У таких країнах, як Велика Британія, Нідерланди, Німеччина, Швеція, Угорщина, Франція, Польща та ін.— існує аптечне виробництво ЕЛЗ, що дає змогу розширювати та поповнити фармацевтичний ринок країн потрібними лікарськими засобами [1, 2].

Також країни мають великий досвід з виготовлення екстемпоральних препаратів та контролю їх якості в аптечних умовах. В аптеках США виготовляються найрізноманітніші лікарські форми, обіг яких кожного року складає приблизно 30–40 млн екстемпоральних лікарських препаратів.

ФАРМАЦІЯ

Створення в країнах ЄС структурних підрозділів, які організовують, керують і відповідають за роботу аптек сприяють тенденції до зростання обсягів виготовлення за рецептом лікаря.

В країнах ЄС розрізняють два типи лікарських засобів, які виготовляються в аптеці: власне екстемпоральні препарати негайного виготовлення — *extemporaneous preparations* і препарати для тривалого зберігання — *stock preparations* (у США ще використовують термін *pharmaceutical compounding*, в Україні — лікарські засоби, виготовлені про запас).

Екстемпоральне виробництво регулюється стандартами, які наведені у стандартах та монографіях Європейської Фармакопеї, в якій зазначено, що екстемпоральні препарати — це фармацевтичні препарати, які виготовлені в аптеці. Виготовлення препаратів в аптеці вважається фармацевтичною послугою, яка може бути відшкодована з бюджетних коштів, або страховими компаніями. Все залежить від організації системи охорони здоров'я в конкретній державі ЄС.

В Україні сформувався 2 моделі аптечної справи. Характерною ознакою першої моделі є те, що аптека — це лише місце продажу лікарських засобів. Друга модель аптечної справи відзначається тим, що аптека — це перш за все заклад охорони здоров'я, а фармацевтичний працівник — член медичної команди. Характерними ознаками цієї моделі є:

- участь аптеки у соціальних програмах державного та регіонального рівнів;
- забезпечення хворих та лікувально-профілактичні заклади лікарськими засобами, що містять підконтрольні речовини;
- виготовлення ліків в аптечних умовах;
- наявність структурних підрозділів в сільській місцевості.

Консолідація аптечних мереж, яка неухильно зростає, переростає в монополію. Негативним наслідком такого процесу, є закриття і занепад аптек, які несуть додаткове соціальне навантаження, а також підвищення цін на лікарські засоби для українців. Принципи «Аптеки для фармацевтів», що існує в законах країн — членів ЄС, передбачає, що тільки фармацевт як власник аптеки має на меті оздоровлення населення. Європейська модель аптечної справи, до якої рано чи пізно має прийти Україна, характеризується перш за все соціальною місією аптечних закладів.(посилання)

Згідно літературних даних асортимент лікарських форм, що виготовляються в аптеках ЄС різноманітний і представлений (розчини 60,0%, таблетки 15,9%, порошки 3,6%, мазі 3,2%, супозиторії 3,2%, пасти 0,9%, суспензії 0,5%, краплі 2,3%, креми 3,6%, капсули 6,8%) [1].

Враховуючи тенденції до переоснащення технічними засобами аптек, що мають екстемпоральне виробництво та значний асортимент засобів, що виготовляються про запас та безрецептурно реалізуються в аптеках актуальним є проведення аналізу асортименту лікарських та косметичних засобів, визначення долі м'яких форм та вивчення складу основ на яких вони виготовляються з метою подальшого впровадження більш сучасних, фізіологічно та економічно обґрунтованих емульсійних.

Мета. Провести аналіз асортименту та складу лікарських та косметичних засобів, що виготовляються про запас в аптеках.

Матеріали і методи. У роботі використовували загальнонаукові та спеціальні методи: історичний, аналітичний, системний аналіз, метод маркетингових досліджень. Для досліджень використовували інформаційну базу МОЗ України та інших організацій, сайти вітчизняних та закордонних аптек, наукові публікації. Для дослідження асортименту екстемпоральних лікарських та косметичних засобів, які виготовляються про запас, обрано аптечні мережі: «Леда», «Прана», «9–1–1» (спільно з аптекою № 308 м. Харкова), медичний центр «Логус» (спільно з аптекою № 431 м. Харкова), «Аптеки медичної академії» (Дніпропетровська область), Регіональні аптечні мережі РУАН та «Лінда-Фарм» (м. Дніпро) та інші аптеки міст Києва, Івано-Франківська та Одеси.

Результати. Згідно даних Реєстру місць провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ (дані Реєстру) спостерігається зменшення загальної кількості аптек в Україні та аптек, що мають ліцензію на екстемпоральне виробництво станом на 1.10.2018 року (рис 1.) у порівнянні з 2016 роком.

На сьогоднішній день частка аптек, що мають власне виробництво становить 1,43% від загальної кількості аптек в Україні. Згідно Реєстру станом на 1.10.2018 р. в Україні ліцензію на виробництво ліків мають 327, в тому числі 8 гомеопатичних (з них 204 — в обласних центрах та 125 в областях) [3]. Більшість аптек, що виготовляють ЕЛЗ мають комунальну форму власності (близько 56,57%) і саме вони

ФАРМАЦІЯ

зберігають традиції виробництва *ex-tempore* (рис. 1.). Слід відмітити, що за останні роки в Україні увага до екстемпоральної рецептури значно збільшилася зі сторони аптек приватної форми власності. Експерти вважають, що в майбутньому саме сегмент приватних аптек стане рушійною силою розвитку екстемпорального виробництва в Україні [4].

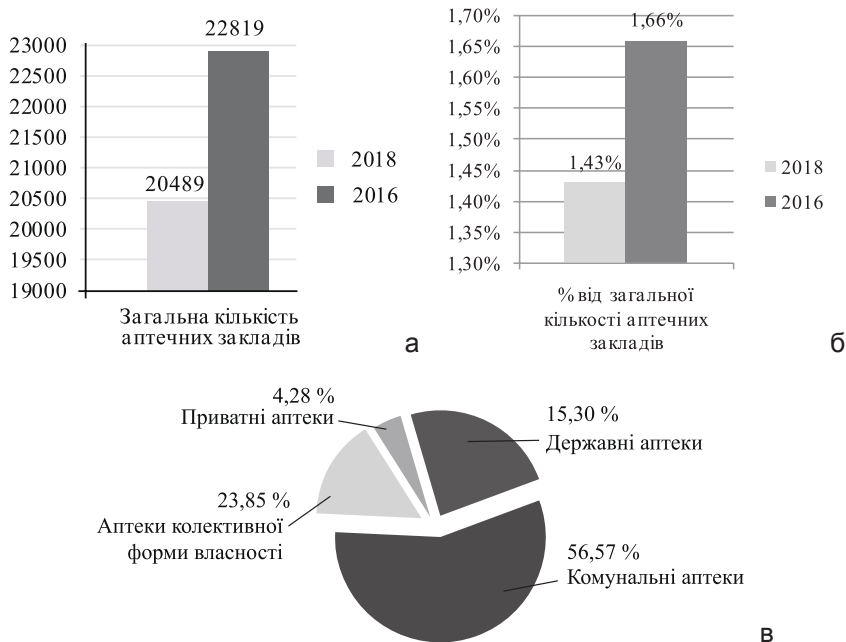


Рис. 1. Кількість аптек в Україні, де **а** — загальна кількість аптек; **б** — аптеки, що мають ліцензію на виготовлення ліків; **в** — за формою власності.

Суттєве збільшення асортименту засобів, що виготовляються аптеками про запас спостерігається за рахунок виробництва не тільки лікарських, а і лікувально-косметичних та засобів з виключно косметичним ефектом (захист, зволоження, живлення тощо). Згідно інформації, представленої на сайтах аптек, співвідношення асортименту екстемпоральних лікарських та лікарських косметичних засобів, що виготовляють аптеки про запас становить 68 та 32 % відповідно.

Розподіл за лікарськими формами (рис. 2) свідчить про те, що переважна більшість засобів, що виготовляються аптеками про за-

пас, представлені рідкими лікарськими формами — 72,5% (а саме розчинами для зовнішнього застосування, мікстурами, краплями, ароматними водами, суспензіями) [6–13]. 26% асортименту екстемпоральних лікарських засобів України займають м'які лікарські форми, серед яких мазі — 78%, креми — 3,8%, пасти — 5,6%, гелі — 4,7%, лініменти — 7,9%.

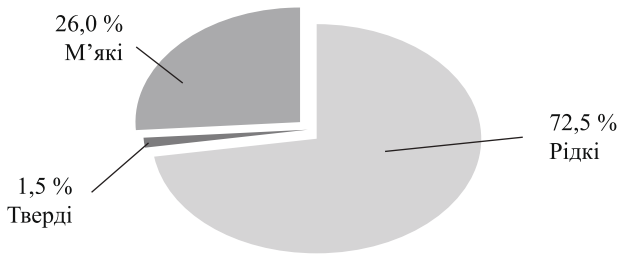


Рис. 2. Розподіл екстемпоральних лікарських засобів за формою випуску.

Вивчення асортименту свідчить, що найбільшу ширину мають групи препаратів для терапії дерматологічних захворювань та антисептичні засоби (понад 100 найменувань в кожній групі). Окрім того, екстемпорально в аптеках виготовляють значну кількість препаратів різних фармакотерапевтичних груп, серед них седативні ЛЗ, препарати для лікування урологічних захворювань, гормональні препарати, відхаркувальні засоби тощо (табл. 1).

З метою визначення тенденцій екстемпорального виробництва проаналізовано асортимент та склад м'яких дерматологічних та косметичних засобів за формами, що виготовляються аптеками різних регіонів України який показав подібні тенденції. На рис. 3. наведено розподіл м'яких лікарських та косметичних засобів за формами аптекних мереж м. Харків. Аналіз асортименту екстемпоральної рецептури дерматологічних та лікувально-косметичних МЛЗ аптеки 911 виявив переважну більшість препаратів, які випускаються у формі мазей — 80% та кремів — 20%. Рецептура аптеки «Прана» має наступне відсоткове співвідношення м'яких екстемпоральних дерматологічних та лікувально-косметичних препаратів: мазі — 78,9%, креми — 13,2%, гелі — 2,6%, лініменти — 2,6%, пасти — 2,6%.

Таблиця 1.

Структура асортименту ЕЛЗ, що виготовляються про запас залежно від захворювання, для терапії яких застосовуються

№	Застосування у терапії захворювань	Лікарські засоби (кількість)
1	Антисептичні засоби	102
2	Оториноларингологічні захворювання	90
3	Неврологічні захворювання	13
4	Дерматологічні захворювання	103
5	Для фізіотерапії	27
6	Засоби для педіатрії	21
7	Захворювання нервової системи	14
8	Офтальмологічні захворювання	18
9	Захворювання травної системи	23
10	Стоматологічні захворювання	13

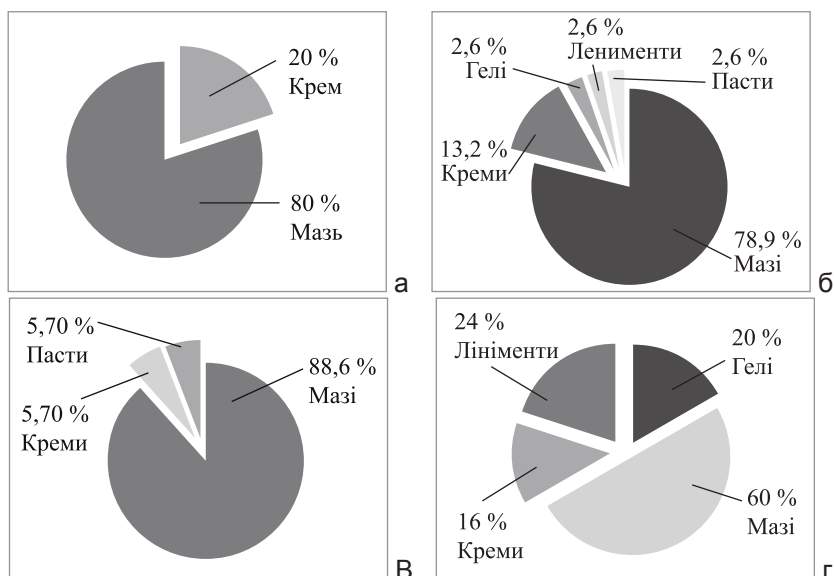


Рис. 3 Аналіз асортименту екстемпоральної рецептури МЛЗ за формами, де а — аптека 911 (спільно з аптекою № 308 м. Харкова), б — Прана, в — Леда, г — медичного центру «Логус» спільно з аптекою № 431.

М'які екстемпоральні дерматологічні та лікувально-косметичні препарати, що виробляються про запас на замовлення медичного центру «Логус» аптекою № 431 м. Харків розподілені наступним чином: мазі — 60 %; креми — 16 %; гелі — 20 %, лініменти — 24 %. Асортимент екстемпоральної рецептури дерматологічних та лікувально-косметичних препаратів аптеки «Прана» має наступне відсоткове співвідношення МЛЗ: мазі— 88,6 %; креми — 5,7 % пасти — 5,7 %.

Як було зазначено, аптеки розширяють асортимент продукції за рахунок засобів, призначених для косметичного догляду, а також для профілактики та корекції певних косметичних недоліків. Узагальнена інформація розподілу асортименту лікувально-косметичних та косметичних засобів за цільовим призначенням, наведена в табл. 2 та рис. 8, демонструє різноманітність асортименту за формами випуску, номенклатурою біологічно активних та діючих речовин, призначенням та ефектами що декларуються.

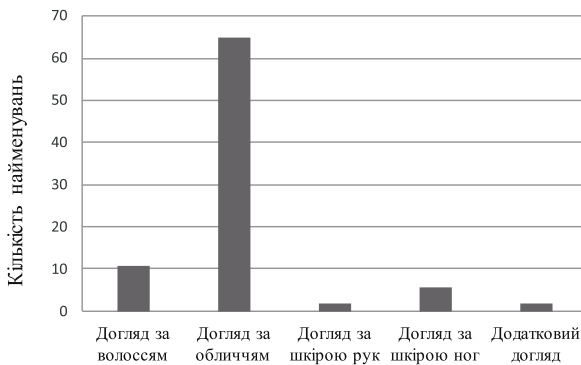


Рис. 4 Розподіл екстемпоральних косметичних та лікувально-косметичних засобів за цільовим призначенням.

Таблиця 2.

Асортимент косметичних засобів залежно від цільового призначення.

Цільове призначення		Асортимент косметичних засобів
1	Догляд за волоссям	Стимулятор волоссяних цибулин Спрей-лосьйон «Здорове та густе волосся» Засіб для лікування себореї Маска вітамінна для жирного волосся

	Цільове призначення	Асортимент косметичних засобів
		Маска вітамінна для сухого волосся Маска вітамінна для нормального волосся Кондиціонер для волосся Шампунь для зміцнення волосся Шампунь від лупи Емульсія для зміцнення волосся Емульсія для зміцнення волосся з резорцином
2	Догляд за обличчям	Альгінатна маска з ламінарії Альгінатна маска з м'ятою Альгінатна маска з шоколадом Альгінатна маска-плівка Антивікова сироватка Бальзам для губ Бовтушка денна для проблемної шкіри Бовтушка нічна для проблемної шкіри Гель Алое Вера Гель для шкіри навколо очей з зеленим чаєм Гель після опіків з кверцетином Гель рожевий для обличчя Гель заспокійливий після засмаги з пантенолом Гідролат полуниці Гідролат алое Гідролат василька Гідролат малини Гідролат огірка Гідролат петрушки Гідролат троянди (рожева вода) Гідролат яблука Перлини «Детокси-регенерація» Крем денний живильний Крем омолоджувальний Крем для шкіри навколо очей з екстрактом чорної ікри Крем для шкіри навколо очей регенеруючий Крем нічний живильний Крем відбілюючий для обличчя Крем сонцезахисний для обличчя SPF-50 Маска відбілююча Маска-пісок хроно -хром Олія для засмаги Мус-маска для обличчя антивікова Мус-маска для обличчя охолоджуюча Засіб для зняття макіяжу Протирання для обличчя (розмаринова вода)

Цільове призначення		Асортимент косметичних засобів
		Засіб для зміцнення і зростання вій Рідина для обличчя Крем нічний вітамінний Крем з маслом каріте: захист і живлення шкіри Лосьйон від вугрів Крем зволожуючий для шкіри навколо очей Маска відбілювальна Косметичний крем живильний Косметична маска вітамінна Косметичний крем «Діавенол» Косметичне суфле для очищення шкіри Крем живильний для обличчя і тіла Крем від зморшок для нормальної і сухої шкіри обличчя Крем від зморшок для зрілої сухої шкіри обличчя Крем омолоджувальний (денний) для всіх типів шкіри Крем від зморшок для нормальної і жирної шкіри Крем від застуди і тріщин на губах Крем живильно-зволожуючий для нормальної і сухої шкіри обличчя Крем від зморшок для шкіри навколо очей Крем вітамінний для обличчя нічний Протирання «Ранок» Протирання «Вечір» Протирання для обличчя (рожева вода)
3	Догляд за шкірою рук	Крем для рук Крем відновний для шкіри рук
4	Догляд за шкірою ніг	Крем зволожуючий від тріщин на ступнях Мазь для грубої і потрісканої шкіри стоп Мазь для лікування тріщин на п'ятах Мазь для профілактики тріщин на п'ятах Мазь від мозолів Мазь від натоптишів
5	Додатковий догляд	Зубний порошок Крем сонцезахисний для тіла SPF-35

Проведений аналіз асортименту та складу лікарських і косметичних засобів, що виготовляються в аптеках про запас визначив перспективи м'яких форм та обумовив актуальність створення нових перспективних емульсійних основ для м'яких лікарських на косметичних засобів.

ФАРМАЦІЯ

Висновки. Аналіз стану екстемпорального виготовлення ліків в Україні показав актуальність відродження індивідуальної рецептури та розширення асортименту лікарських та косметичних засобів, що виготовляються про запас.

Зважаючи на широкий асортимент та популярність серед лікарів і населення м'яких лікарських та косметичних форм визначена актуальність розробки нових, сучасних та економічно доступних емульсійних мазевих основ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Самборський О. С. Дослідження можливостей екстемпорального виготовлення в Україні та за кордоном / О. С. Самборський // Фармацевтичний часопис.— 2018. № 1.— С. 102–114.
2. Екстемпоральне виготовлення ліків: традиції і проблемні аспекти / О. Заліська, Б. Парновський, Н. Бик, І. Худзін // Єженедельник Аптека.— 2014.— № 22 (943). [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/293675> (дата звернення 3.10.2018).
3. Екстемпоральне виготовлення ліків: аналіз, проблеми, необхідність / М. Л. Сятиня, В. П. Попович, О. М. Глущенко, Н. Г. Коновалова // Фармація України. Т. 2. Актуальні проблеми сучасної технології ліків та екстемпоральної рецептури.— 2015.— 402 с.
4. Реєстр місць провадження діяльності з оптової та роздрібною торгівлі ЛЗ. [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://portal.diklz.gov.ua/PublicSite/TradeLicense/TradeLicenseList.aspx>
5. Редькін Р. Ex tempore: «ручному» виготовленню ліків бути! / Р. Редькін // Фармацевт практик.— 2015.— № 1.— С. 20–22.
6. Сайт аптечної мережі 911. URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://apteka911.com.ua> (дата звернення 18.10.2018).
7. Сайт ТОВ «Аптеки медичної академії». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://www.ama.dp.ua> (дата звернення 14.10.2018).
8. Сайт ТОВ «Леда». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://leda.kharkov.ua> (дата звернення 7.10.2018).
9. Сайт ТОВ «Ліки Полтавщини». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://liki.poltava.ua> (дата звернення 9.10.2018).
10. Сайт ТОВ «Лінда-Фарм». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://lf.ua> (дата звернення 8.10.2018).
11. Сайт ТОВ Медичний центр «ЛОГУС». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://logus.com.ua> (дата звернення 4.10.2018).
12. Сайт ТОВ «Прана-Фарм». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <http://pranafarm.com.ua> (дата звернення 6.10.2018).
13. Сайт ТОВ «Регіональна аптечна мережа РУАН». URL: [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://apteka-ruan.com.ua> (дата звернення 14.10.2018).

Состояние экстемпоральной рецептуры Украины и проблемы настоящего

Н. П. Половко, Е. В. Зуйкина

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Экстемпоральное производство является неотъемлемой составляющей фармацевтического рынка в европейских странах с высокоразвитой экономикой. Учитывая тенденции к переоснащению техническими средствами аптек, имеющих экстемпоральное производство и значительный ассортимент лекарственных средств, которые изготавливаются про запас и безрецептурно реализуются в аптеках, актуальным является проведение анализа ассортимента лекарственных средств, определения доли мягких форм и изучение состава основ, на которых они изготавливаются с целью дальнейшего внедрения более современных, физиологически и экономически обоснованных эмульсионных основ.

Цель. Провести анализ ассортимента и состава лекарственных и косметических средств, изготавливаемых про запас в аптеках.

Материалы и методы. В работе использовали общенаучные и специальные методы: исторический, аналитический, системный анализ, метод маркетинговых исследований.

Результаты. Проведен анализ доли аптек, имеющих собственное производство. Определено соотношение ассортимента экстемпоральных лекарственных и лекарственных косметических средств, производящих аптеки про запас, а также распределение по лекарственными формами. Установлена доля мягких лекарственных средств которая составляет 26 % ассортимента, из которых около 75 % средств выпускается в форме мазей преимущественно на вазелиновом или вазелин-ланолиновой основе.

Выводы. Анализ экстемпорального производства лекарств в Украине показал актуальность возрождения индивидуальной рецептуры, расширения ассортимента лекарственных средств, изготавливаемых про запас, разработки и внедрения новых мазевых основ.

Ключевые слова: производственные аптеки, экстемпоральное производство, мягкие лекарственные формы.

Condition of the extemporal formulation in Ukraine and the problems of the present

N. P. Polovko, E. V. Zuykina

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Extemporal production is an integral part of the pharmaceutical market in highly developed European countries. Taking into account the tendencies for re-equipment of technical means of pharmacies with extemporal production and a considerable range of medicines in reserve for use and over the counter medicines available for sale in pharmacies, it is important to carry out the analysis of the range of medicines to determine the share of semi-solid dosage forms and to study the base composition for the further introduction of the newest, physiologically and economically effective emulsion bases.

Aim. To analyze the range and composition of medicinal and cosmetic products medicines in reserve for use in the pharmacies.

Materials and methods. General scientific and special methods were used in the work: historical, analytical, system analysis, of marketing research.

Results. The analysis of the share of pharmacies having their own production has been carried out. The ratio of the range of extemporal medicinal and medicinal cosmetic products, which pharmacies prepare in reserve as well as distribution by the dosage forms have been determined. The share of semi-solid medicines is 26% of the range, of which about 75% is produced in the form of ointments, mainly on vaseline or vaseline-lanolin bases.

Conclusions. The analysis of the extemporal preparation of medicines in Ukraine shows the relevance of the revival of individual formulations, the expansion of the range of medicines prepared in reserve for use, the development and implementation of new ointment bases.

Key words: production pharmacies, extemporal preparation, dosage forms.

Відомості про авторів:

Половко Наталія Петрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри аптечної технології ліків Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Зуйкіна Єлизавета Володимирівна — аспірант кафедри ап-
течної технології ліків Національного фармацевтичного університету.
Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК: 615.322.2

ПРОГНОЗ РЕАЛІЗАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У АПТЕКАХ МІСТА КИЄВА

І. В. Саханда

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Проведено аналіз асортименту лікарських препаратів ап-
тек міста Києва, у тому числі антигіпертензивних лікарських засобів.
Вивчені показники їх реалізації за період з 2013 до 2017 років та скла-
дений прогноз реалізації на 2019 рік.

Мета. Дослідження реалізації антигіпертензивних лікарських за-
собів за період 2013–2017 рр.

Матеріали та методи. Використані методи статистичного аналі-
зу і математичного моделювання.

Результати дослідження. Проаналізовано обсяг реалізації лі-
карських засобів у аптеках міста Києва, які обслуговують біля 100 ти-
сяч населення на рік за період 2013–2017 рр.

Висновки. В результаті вивчення статистичного аналізу показ-
ників обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів за
2013–2017 рр. складений їх прогноз на 2019 рік.

Ключові слова: статистичний аналіз, обсяг реалізації, антигі-
пертензивні лікарські засоби.

Вступ. Останнім часом збільшився інтерес до проблеми фор-
мування аптечного асортименту лікарських засобів (ЛЗ) та прогно-
зування їх реалізації. На сьогодні однією з гострих проблем охорони
здоров'я є раціональне використання лікарських засобів [1, 3].

Мета. Метою нашого дослідження стало складання прогнозу
реалізації антигіпертензивних лікарських засобів в аптеках міста
Києва.

Зуйкіна Єлизавета Володимирівна — аспірант кафедри ап-течної технології ліків Національного фармацевтичного університету.
Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК: 615.322.2

ПРОГНОЗ РЕАЛІЗАЦІЇ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У АПТЕКАХ МІСТА КИЄВА

І. В. Саханда

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Проведено аналіз асортименту лікарських препаратів ап-тек міста Києва, у тому числі антигіпертензивних лікарських засобів. Вивчені показники їх реалізації за період з 2013 до 2017 років та скла-дений прогноз реалізації на 2019 рік.

Мета. Дослідження реалізації антигіпертензивних лікарських за-собів за період 2013–2017 рр.

Матеріали та методи. Використані методи статистичного аналі-зу і математичного моделювання.

Результати дослідження. Проаналізовано обсяг реалізації лі-карських засобів у аптеках міста Києва, які обслуговують біля 100 ти-сяч населення на рік за період 2013–2017 рр.

Висновки. В результаті вивчення статистичного аналізу показ-ників обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів за 2013–2017 рр. складений їх прогноз на 2019 рік.

Ключові слова: статистичний аналіз, обсяг реалізації, антигі-пертензивні лікарські засоби.

Вступ. Останнім часом збільшився інтерес до проблеми фор-мування аптечного асортименту лікарських засобів (ЛЗ) та прогно-зування їх реалізації. На сьогодні однією з гострих проблем охорони здоров'я є раціональне використання лікарських засобів [1, 3].

Мета. Метою нашого дослідження стало складання прогнозу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів в аптеках міста Києва.

ФАРМАЦІЯ

Матеріали та методи. Досліджувались аптеки міста Києва. Дослідження проводилося за допомогою статистичного аналізу і регресивного моделювання [2].

У структурі аптек було виділено 8 відділів:

- 1) рецептурно-виробничий;
- 2) відділ готових лікарських препаратів;
- 3) відділ запасів;
- 4) відділ безрецептурного відпуску;
- 5) гомеопатичний відділ;
- 6) відділ парафармацевтики;
- 7) фітовідділ;
- 8) інформаційний відділ.

Досліджувались аптеки 1 категорії, різних форм власності, які обслуговували біля 100 тисяч населення на рік.

Результати дослідження. Нами були проведені дослідження реалізації лікарських засобів у аптеках міста Києва, які обслуговують біля 100 тисяч населення на рік та отримані наступні результати.

Таблиця 1

Динаміка показників обсягу реалізації лікарських засобів (у т.ч. антигіпертензивних) в аптеках м. Києва за 2013–2017 рр. (поквартально).

Рік дослідження	Квартали	Загальні обсяги реалізації ЛЗ аптеками м. Києва, млн грн. *	Обсяг реалізації антигіпертензивних ЛЗ, тис. грн. *	Частка антигіпертензивних ЛЗ, у загальному обсязі реалізації, %
2013	I	3.9	177	4,5
	II	3.1	104	3,4
	III	2.9	117	4,0
	IV	2.3	138	6,0
2014	I	2.6	148	5,7
	II	2.4	109	4,5
	III	2.6	102	3,9
	IV	3.1	122	4,0
2015	I	2.9	126	4,3
	II	2.6	117	4,5
	III	2.2	114	5,2
	IV	2.4	103	4,2

Рік дослідження	Квартали	Загальні обсяги реалізації ЛЗ аптеками м. Києва, млн грн. *	Обсяг реалізації антигіпертензивних ЛЗ, тис. грн. *	Частка антигіпертензивних ЛЗ, у загальному обсязі реалізації, %
2016	I	0.6	150	23,8
	II	0.5	119	24,9
	III	0.5	105	21,3
	IV	0.7	177	23,4
2017	I	3.1	145	4,7
	II	1.9	97	5,0
	III	3.5	126	4,2
	IV	3.6	126	4,3

Примітка: *наведені середні значення для всіх досліджуваних аптек

Статистичний аналіз і регресивне моделювання проводилося у декілька етапів залежно від кількості спостережень — n (табл. 2)

Так, спочатку аналізувався динамічний ряд 20 показників, тобто поквартально за 5 досліджуваних років. Проте, коефіцієнт варіації K виявився значно більшим за нормативне значення ($\pm 30\%$) — він дорівнював 42,9%, що говорить про істотні коливання показника за досліджуваний період. За даними таблиці 1 можна побачити, що ці істотні коливання припадають на 2016 р., коли здійснювалася реорганізація в аптеках і обсяг реалізації за рік (2,3 млн грн.) знизився в 5,3, порівняно з 2013 роком (12,2 млн грн).

Не дивлячись на маленький коефіцієнт кореляції $r = -0,3$, що свідчить про дуже слабкий негативний взаємозв'язок показників від часу, тобто від динаміки, нами проведено математичне моделювання і за критеріями оптимальності відібрано 3 моделі з коефіцієнтами кореляції $r_1 = 0,44-0,59$. Ці моделі можуть пояснити динаміку показників тільки на 19–35% згідно коефіцієнту детермінації r^2 (у відсотках). Отже, останні 65–80% показників формуються за рахунок впливу інших випадкових або закономірних чинників. За цими моделями і показниками прогнозування $MARE\%$ і $MPE\%$ [5] теж значні ($MARE$ до $\pm 10\%$, MPE до $\pm 5\%$), що свідчить про не зовсім вдалі моделі для прогнозування. Однак, врахувавши такі погрішності, нами проведено прогнозування за цими моделями (таблиця 2, колонки 13–16). Більш-менш прийнятними можна рахувати показники прогнозу за третьою моделлю — па-

ФАРМАЦІЯ

раболічною: прогнозується щорічне квартальне зростання і можливий об'єм реалізації 14,8 млн грн. (за 1-ю моделлю –8,4, за 2-ю моделлю 6,96 млн грн., фактично за 2017 р.— 12,1 млн грн.).

Далі ми спробували провести моделювання з кількістю спостережень $n=16$, виключивши показники 2016 р., нам вдалося зменшити K_v до 18,8%, проте моделювання здійснити неможливо внаслідок дуже низького коефіцієнта кореляції $r = -0,11$.

Наступний етап аналізу полягав у зменшенні динамічного ряду до річних значень $n=5$ і $n=4$ з виключенням 2016 р. На жаль, не вдалося отримати прийнятні статистичні характеристики: а) при $n=5$ K_v рівний 38,5%, $r = -0,3$; при $n=4$ $K_v = 8,0\%$ (дуже хороший показник), але $r = -0,11$.

Разом з тим, нами проведено моделювання і розрахунок показника загального обсягу реалізації на 2019 рік. Можна говорити про можливі прийнятні цифри прогнозу, що розраховані за моделями параболічної кривої (y_3) [4]. У табл. 3 і на рис. 1 приведені результати моделювання і прогнозування показника обсягу реалізації по аптеці з кількістю спостережень $n=4$ (щорічно з 2013–2017 рр.— без 2016 р.), довірчі інтервали дані для 95% рівня достовірності.

Як видно на рис. 1 та у табл. 3, за сприятливих зовнішніх умов можна очікувати зростання загального обсягу реалізації лікарських засобів за третьою моделлю в аптеках, що досліджувались, до 15,4 млн грн.

Статистичний аналіз і регресійне моделювання показника обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів в аптеках м. Києва за 2013–2017 рр. проведено аналогічно до дослідження загального обсягу реалізації ЛЗ (табл. 4).

Для досліджень розрахунки проводилися двічі при $n=20$ і $n=5$ K_v у першому випадку рівний 18%, що цілком прийнятно, проте r становить всього — 0,06, що говорить про відсутність будь-якого взаємозв'язку в динаміці. Це не дозволяє за правилами проводити моделювання методом аналітичного вирівнювання. Тому, слід було б використати багатофакторний аналіз і багатофакторне моделювання [3]. Однак їх виконати, практично, неможливо із-за відсутності початкової інформації по чинниках, які логічно могли б зробити формуючий вплив на даний показник. Це такі чинники як, кількість немолодого населення, що обслуговується, з низькими доходами, кількість населення, що обслуговується без рецептів, попит на антигіпертензивні лікарські засоби і т.і.

Таблиця 2

Результати статистичного аналізу
і математичного моделювання обсягів реалізації в цілому (млн грн.)

* n	Варіаційна статистика					Математична модель	Критерії оптимальності					2019 р. (прогноз)			
	γ	D	δ	$K_p, \%$	T%		r	r_1	r_1^2	MARE %	MPE %	I	II	III	IV
20	2.37	1.03	1.02	42.9	15.9	-0.30	Y1 = 2.0+2.04/t Y2 = 1.73-0.420/0.1 Y3 = 4.28-0.42t+0.02t2	0.44	0.19	68.3	-46.3	2.1	2.09	2.09	2.09
5	9.53	13.46	3.67	38.5	79.7	-0.30	Y1 = 8.2+12.4(-0.35t) Y2 = 6.7.7.32-0.34 Y3 = 19.7-7.35t+1.08t2	0.44	0.19	62.7	-40.3	2019	8.2		
4	11.30	0.81	0.90	8.0	0.6	-0.11	Y1 = t(-0.01-0.09t) Y2 = exp(2.4+0.12/t) Y3 = 15.8-4.3t+0.84t2	0.44	0.20	6.4	0.0	2019	10.78		
16	2.82	0.28	0.53	18.8	2.6	-0.07	—	0.44	0.19	6.5	-0.2	10.82			
								0.98	0.96	1.6	0.0	15.42			

*Примітка: n — кількість спостережень

n=20 — поквартально за 5 років (2013–2017 рр.)

n=5 — щорічно за 5 років

n=4 — щорічно за 4 роки (без 2016 р.)

n=16 — поквартально за 4 роки (без 2016 р.)

Результати моделювання і прогнозування обсягу реалізації лікарських засобів в аптеках м. Києва.

Роки Моделі	Обсяг реалізації (млн грн.)				Прогноз 2019 рік
	2013 рік	2014 рік	2015 рік	2016 рік	
Фактично	12,2	10,7	10,1	12,1	
1 модель	11,9	11,2	10,9	10,8	10,8±3,6
2 модель	11,9	11,2	11,0	10,9	10,8±3,6
3 модель	12,3	10,4	10,4	12,0	15,4±0,8

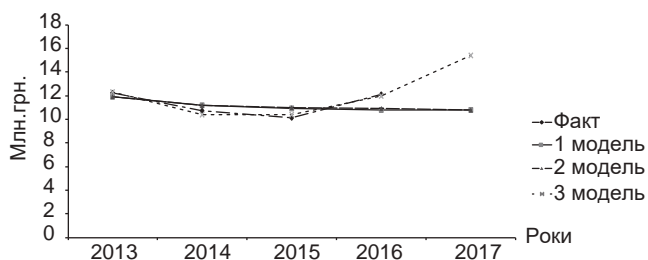


Рис. 1 Динаміка обсягу реалізації за 2013–2017 рр. і прогноз на 2019 р., побудований за математичними моделями (при $n=4$).

Тому, припускаючись певних похибок, проведено моделювання і прогнозування. Слід зазначити, що отримані моделі характеризують слабкий взаємозв'язок у поквартальній динаміці $r_1=0,48$; $r_1^2=0,23$, тобто 23% її можна пояснити часом, хоча характеристики прогнозу хороші (МАРЕ і МРЕ). Для показників по роках взаємозв'язку майже немає $r_1=0,31$; $r_1^2=0,1$.

У табл. 5 і на рис. 2 приведені результати моделювання і прогнозування показника обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів при $n=5$.

Таблиця 4
Результати статистичного аналізу і математичного моделювання обсягу реалізації антигіпертензивних ЛЗ в цілому (тис. грн.)

* n	Варіаційна статистика					Математична модель	Критерії оптимальності				2019 р. (прогноз)					
	γ	D	δ	K _v , %	T%, γ		γ ₁	γ ₁ ²	МАРЕ %	MPE %	I	II	III	IV		
20	126,1	514,9	22,7	18,0	1,4	-0,06	Y1 = 123,2+348,7(-0,14) Y2 = 121,7,7-0,16t Y3 = 1/(0,008-0,01(-0,18t))	0,48	0,23	12,3	-2,4	123,2	123,2	123,2	123,2	
5	504,4	159,4	34,0	6,7	-1,3	-0,06	Y1 = 494,1,1,16-0,37t Y2 = 1/(0,002-0,0003(-0,36t)) Y3 = 562,6-47,7t+7,7t ²	0,31	0,1	5,1	0,2	2019	494,7			
								0,32	0,1	5,0	0,0	493,7				
								0,38	0,1	5,4	-0,4	554,2				

*Примітка: n — кількість спостережень

n=20 — поквартально за 5 років (2013–2017 рр.)

n=5 — щорічно за 5 років

Результати моделювання і прогнозування обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів в аптеках м. Києва.

Роки Моделі	Обсяг реалізації (млн грн.)				Прогноз
	2013 рік	2014 рік	2015 рік	2016 рік	2019 рік
Фактично	536	481	460	494	
1 модель	523	505	498	495	495±121
2 модель	523	504	497	493	494±121
3 модель	527	498	489	517	554±117



Рис. 2 Динаміка обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів за 2013–2017 рр. і прогноз на 2019 р., побудований за математичними моделями (при n=4)

Отже, як видно на рис. 2 та у табл. 5 за сприятливих зовнішніх умов можна очікувати прогноз обсягу реалізації антигіпертензивних лікарських засобів за третьою моделлю в аптеках м. Києва, що досліджувались — 554 тис. грн.

Висновок. Проведені нами дослідження обсягів реалізації ЛЗ (у т.ч. антигіпертензивних) в аптеках м. Києва, що обслуговують біля 100 тис. населення на рік за 2013–2017 рр. показали, що на 2019 рік можна очікувати зростання загального обсягу реалізації в аптеках, що досліджувались, до 15,4 млн грн., а прогноз реалізації антигіпертензивних лікарських засобів за третьою моделлю — 554 тис. грн.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авксентьева М. В. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (фармакоэкономический анализ) / М. В. Авксентьева, П. А. Воробьев, В. Б. Герасимов. — М.: Ньюдиамед, 2015. — 80 с.
2. Апазов А. Д. Законодательные и экономические основы формирования цивилизованного фармацевтического рынка / А. Д. Апазов, Т. Г. Кирсанова // Новая аптека. — 2012. — Спец. вып. — С. 9–12.

3. Дремова Н. Б. Компьютерные технологии маркетинговых исследований в медицинских и фармацевтических организациях / Н. Б. Дремова, С. В. Соломка.— Курск: КГМУ, 2015.— 147 с.
4. Заліська О. М. Фармакоєкономіка: теорія і практика // Фарм. журн.— 2000.— № 2.— С. 10–16.
5. Негода Т. С. Практика застосування антигіпертензивних лікарських засобів // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика, випуск 26, Київ, 2016.— С. 236–241.
6. Саханда І. В. Маркетингові дослідження сучасного стану ринку лікарських засобів рослинного походження / І. В. Саханда, М. Л. Сятиня, Т. С. Негода // Збірник наукових праць П. Л. Шупика, Київ, 2017.— С. 250–254.

Прогноз реализации антигипертензивных лекарственных средств в аптеках города Киева

И. В. Саханда

**Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Введение. Проведен анализ ассортимента лекарственных препаратов аптек города Киева, в том числе антигипертензивных лекарственных средств. Изучены показатели их реализации за период с 2013 до 2017 годов и составлен прогноз реализации на 2019 год.

Цель. Исследование реализации антигипертензивных лекарственных средств за период 2013–2017 гг.

Материалы и методы. Использованные методы статистического анализа и математического моделирования.

Результаты исследования. Проанализирован объем реализации лекарственных средств в аптеках города Киева, обслуживающих около 100 тыс. населения в год за период 2013–2017 гг.

Выводы. В результате изучения статистического анализа показателей объема реализации антигипертензивных лекарственных средств за 2013–2017 гг. составлен их прогноз на 2019 год.

Ключевые слова: статистический анализ, объем реализации, антигипертензивные лекарственные средства.

Antihypertensive drugs sales forecast in Kyiv pharmacies

I. V. Sakhanda

Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. There has been performed an analysis of the range of drugs, including antihypertensive drugs, in Kyiv pharmacies. Sales

ФАРМАЦІЯ

figures for the period from 2013 to 2017 have been studied and the sales forecast for 2019 has been compiled.

Aim. To study the figures of antihypertensive drugs sales for the period 2013–2017.

Materials and methods. Statistical analysis and mathematical modeling.

Results of the study. There has been estimated the volume of drugs sales in Kyiv pharmacies, serving about 100 thousand people a year, for the period 2013–2017.

Conclusion. Resulting from the study of the statistical analysis of antihypertensive drugs sales figures in 2013–2017, there has been compiled the sales forecast for 2019.

Key words: statistical analysis, sales volume, antihypertensive drugs.

Відомості про авторів:

Саханда Іванна Василівна — магістр фармації, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

УДК 616.3–002.157.2–036.12–039.35–02:616.344–002–031.84

АВС-, VEN- ТА ЧАСТОТНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ТА ПОРАНЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**О. П. Шматенко¹, О. В. Плєшкова¹, Д. С. Харченко¹,
Н. М. Орлова²**

¹Українська військово-медична академія, м. Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. В умовах обмеженого фінансування військово-медичної служби Збройних Сил України актуальним є питання раціонального використання наявних ресурсів та зниження вартості лікування травм та поранень різної локалізації, зокрема і черепно-мозкових травм (ЧМТ). Одним зі шляхів вирішення проблеми є раціональне

ФАРМАЦІЯ

figures for the period from 2013 to 2017 have been studied and the sales forecast for 2019 has been compiled.

Aim. To study the figures of antihypertensive drugs sales for the period 2013–2017.

Materials and methods. Statistical analysis and mathematical modeling.

Results of the study. There has been estimated the volume of drugs sales in Kyiv pharmacies, serving about 100 thousand people a year, for the period 2013–2017.

Conclusion. Resulting from the study of the statistical analysis of antihypertensive drugs sales figures in 2013–2017, there has been compiled the sales forecast for 2019.

Key words: statistical analysis, sales volume, antihypertensive drugs.

Відомості про авторів:

Саханда Іванна Василівна — магістр фармації, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

УДК 616.3–002.157.2–036.12–039.35–02:616.344–002–031.84

АВС-, VEN- ТА ЧАСТОТНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ТА ПОРАНЕНЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

**О. П. Шматенко¹, О. В. Плєшкова¹, Д. С. Харченко¹,
Н. М. Орлова²**

¹Українська військово-медична академія, м. Київ,

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. В умовах обмеженого фінансування військово-медичної служби Збройних Сил України актуальним є питання раціонального використання наявних ресурсів та зниження вартості лікування травм та поранень різної локалізації, зокрема і черепно-мозкових травм (ЧМТ). Одним зі шляхів вирішення проблеми є раціональне

призначення лікарських засобів (ЛЗ), відібраних на основі оцінки ефективності, безпечності та вартості лікування. Досягнення цієї мети реалізується шляхом використання результатів клініко-економічних досліджень, а саме ABC-, VEN- та частотного аналізу.

Мета. Проведення ABC-, VEN- та частотного аналізу ЛЗ для лікування травм та поранень головного мозку (ГМ).

Матеріали та методи. Для проведення ABC-, VEN- та частотного аналізу ЛЗ для лікування травм та поранень ГМ були відібрані 179 медичних карт стаціонарних хворих із травмами та пораненнями ГМ за період 2014–2016 роки, на підставі яких було розроблено анкету, яка містила 155 найбільш часто вживаних ЛЗ.

При проведенні дослідження використані наступні методи: ретроспективний, системно-аналітичний, частотний, ABC та VEN-аналіз.

Результати і висновки. В результаті проведеного ABC-, VEN- та частотного аналізу ЛЗ для лікування травм та поранень ГМ встановлено, що зі 155 препаратів, які входили до складу анкети, лікарями-експертами використовувались лише 114 ЛЗ. ABC-аналіз показав, щодо групи А належать 27 ЛЗ (23,08%), витрати на курс лікування якими складають 73,95%. Група В нараховувала 21 ЛЗ (18,42%), фінансові витрати на купівлю яких склали 15,74%, а група С включала інші 66 ЛЗ (57,90%), на закупівлю яких витрачалося лише 10,3% коштів. При проведенні частотного аналізу визначено, що: до I групи віднесені 22 препарати — частота їх призначення 50% і більше, до II — 31 ЛЗ з частотою призначення від 25% до 50%, до III — 61 ЛЗ, частота призначення яких складала до 25%. В результаті VEN-аналізу було встановлено, що до групи V належать лише 24 препарати. Група E нараховувала 37 препаратів, що складало 32,46% від числа ЛЗ, які лікарі-експерти використовували в практиці. Решта препаратів, а саме 46,49% були віднесені до групи N.

Ключові слова: ABC-аналіз, VEN-аналіз, частотний аналіз, військовослужбовці, лікарські засоби, травми та поранення головного мозку.

Вступ. Проблема обмеженості фінансових ресурсів військово-медичної служби і необхідності їх раціонального використання є актуальною для Збройних Сил України. Одним з ефективних шляхів вирішення проблеми поліпшення якості медичної допомоги з одночасною оптимізацією витрачання коштів на її надання є використання

ФАРМАЦІЯ

таких методів аналізу як частотний, VEN-, ABC-аналіз та їх поєднання у вигляді сукупного інтегрованого аналізу, які допомагають встановити обсяг закупівлі конкретних ЛЗ та виявити життєво необхідні та важливі серед них [1, 2, 5–7, 12–14]. Їх проведення сприяє оптимізації закупівель ЛЗ для закладів охорони здоров'я Міністерства оборони України. Це в повній мірі стосується і медикаментозного забезпечення постраждалих військовослужбовців із травмами та пораненнями ГМ, адже лікування зазначених патологій дорого вартісне та характеризується використанням значної кількості лікарських препаратів [3, 4, 8, 10, 11]. Одним зі шляхів вирішення даної проблеми є раціональне призначення ЛЗ, відібраних спеціалістами на основі оцінки ефективності, безпечності та вартості лікування. Досягнення цієї мети реалізується шляхом використання результатів клініко-економічних досліджень, а саме ABC-, VEN- та частотного аналізу.

Мета. Метою нашого дослідження є проведення ABC-, VEN- та частотного аналізу ЛЗ для лікування травм та поранень ГМ.

Матеріали і методи. Ретроспективно досліджено 179 медичних карти стаціонарних хворих та листів призначень постраждалих військовослужбовців з травмами та пораненнями ГМ за період 2014–2016 роки. На підставі проведеного дослідження розроблено анкету, яка містила 155 найбільш часто вживаних ЛЗ для лікування зазначеної категорії військовослужбовців. Вивчалися протоколи лікування постраждалих з травмами та пораненнями ГМ, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15 січня 2014 року № 34 «Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Черепно-мозкова травма» та наказом Міністерства охорони здоров'я України від 25 квітня 2006 року № 245 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» (далі — Протоколи) [9, 11].

Проведені частотний аналіз, ABC-аналіз, VEN-аналіз застосування ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень ГМ.

Результати. Визначення раціональності використання ЛЗ для лікування травм та поранень ГМ проводили за допомогою ABC-, VEN- та частотного аналізів, які дозволяють оцінити якість медикаментозного забезпечення та не потребують проведення спеціального дослідження.

ABC-аналіз полягає в розподілі лікарських препаратів за групами (групи А, В, С) відповідно до витрат на їх закупівлю для лікування по-

страждалих із травмами та пораненнями ГМ. Даний метод заснований на принципі Парето: «20% зусиль дають 80% результату, а інші 80% зусиль — лише 20% результату», тобто на закупівлю 20% препаратів витрачається до 80% коштів [1, 5, 7, 14]. Таким чином, при проведенні АВС-аналізу ЛЗ були розподілені наступним чином:

- група А — 15–20% найменувань ЛЗ, на закупівлю яких витрачається до 80% коштів;
- група В — 15–20% найменувань ЛЗ, на закупівлю яких витрачається 15–20% коштів;
- група С — 60–80% найменувань ЛЗ, на закупівлю яких витрачається до 15% коштів.

Проведення АВС-аналізу відбувалося в декілька етапів:

1. визначення разової дози ЛЗ, кратності прийому та курсу лікування;
2. визначення вартості препарату за упаковку та вартості разової дози;
3. розрахунок кількості разових доз за формулою (1):

$$K_{рд} = РД * КП * КЛ \quad (1)$$

- де $K_{рд}$ — кількість разових доз на курс лікування, ампули, таблетки, мл;
 $РД$ — разова доза препарату, ампули, таблетки, мл;
 $КП$ — кратність прийому на добу;
 $КЛ$ — курс лікування, доба.

4. розрахунок загальної вартості лікування певним препаратом за формулою (2):

$$V_{лз} = K_{рд} * V_{рд} \quad (2)$$

- де $V_{лз}$ — вартість лікування лікарським препаратом, грн;
 $V_{рд}$ — вартість разової дози ЛЗ, грн.

5. розподіл ЛЗ по групам згідно з АВС-аналізом.

При проведенні АВС-аналізу було встановлено, що зі 155 препаратів, які входили до складу анкет, лікарями-експертами використовувались лише 114 ЛЗ (76 МНН). Експертами були визначені показники ефективності, разові дози, курс лікування та кратність прийому ЛЗ, які, на їх думку, необхідні при лікуванні травм та поранень ГМ. При розрахунку загальної вартості лікування були використані середньозважені ціни, які представлені на сайті ТОВ «Моріон». В результаті встановлено, що до групи А належать 27 ЛЗ (23,08%), витрати

ФАРМАЦІЯ

на курс лікування якими складають 73,95%. Група В нараховувала 21 препарат (18,42%), фінансові витрати на купівлю яких складали 15,74%, а група С включала інші 66 ЛЗ (57,90%), на закупівлю яких витрачалося лише 10,3% коштів. До лідерів з найдорожчим курсом лікування належать препарати, представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Перелік препаратів, на курс лікування якими затрачуються найбільші кошти.

№ з/п	МНН	Код	Торгова назва / Лікарська форма	Вартість на курс лікування, грн.
1	Цитиколін	N06BX06	Сомазина розчин для ін'єкцій 1000 мг/4 мл по 4 мл у ампулах	2942,97
2	Зуклопентик- сол	N05AF05	Клопіксол розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 1 мл в ампулі	2907,74
3	Ніцерголін	C04AE02	Серміон ліофілізат для розчину для ін'єкцій по 4 мг	2359,60
4	Парацетамол	N02BE01	Інфулган розчин для інфузій 10 мг/мл по 100 мл в пляшці	2354,67
5	Деривати та гідролізати тканин	N06BX26	Церебролізін розчин для ін'єкцій 215,2 мг/мл по 1 мл (215,2 мг) в ампулі	1951,21
6	Холіну альфос- церат	N07AX02	Гліатилін розчин для ін'єкцій 1000 мг/4 мл по 4 мл в ампулах	1571,08
7	Левовфлокса- цин	J01MA12	Левовфлоксацин розчин для інфузій 500 мг/100 мл по 100 мл у контейнері	1457,28
8	Апротинін	B02AB01	Контривен розчин для ін'єкцій 10000 КЮ/мл по 5 мл в ампулах	1378,50
9	Інші препара- ти, включаючи комбінації	A16AX19	Актовегін розчин для інфузій 10% з декс- трозою по 250 мл у флаконі	1276,28
10	Цефепім	J01DE01	Цефепім порошок для розчину для ін'єк- цій по 1000 мг	1222,00

Частотний аналіз передбачав ретроспективну оцінку частоти використання ЛЗ та дозволяв оцінити, на які препарати йде основна частка витрат — на масові і дешеві або ті, які рідко використовуються, але більш дорогі [2, 5, 12, 14]. Так, при проведенні частотного аналізу всі ЛЗ були розподілені на три групи: до I групи віднесені препарати з частотою призначення 50% і більше, до II — з частотою призначення від 25% до 50%, в III — до 25%. Визначили, що лише 22 препарати мають частоту призначення більше 50% (таблиця 2), II нараховує 31 препарат, а III — 61 ЛЗ.

Таблиця 2

Частота призначень ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень ГМ.

№ з/п	МНН	Код	Торгова назва / Лікарська форма	Частота призначень, %	Вартість лікування, грн.
1	Натрію хлорид	B05XA03	Натрію хлорид розчин для інфузій 0,9% по 400 мл	91,67	182,22
2	Магнію сульфат	B05XA05	Магнію сульфат розчин для ін'єкцій 250 мг/мл по 10 мл в ампулах	83,33	21,01
3	Метоклопрамід	A03FA01	Церукал розчин для ін'єкцій 10 мг/2мл по 2 мл в ампулі	75,0	209,04
4	Етамзилат	B02BX01	Етамзилат розчин для ін'єкцій 12,5% по 2 мл в ампулі	75,0	31,92
5	Фенітоїн	N03AB02	Дифенін таблетки по 117 мг	75,0	26,39
6	Деривати та гідролізати тканин	N06BX26	Церебролізин розчин для ін'єкцій 215,2 мг/мл по 1 мл в ампулі	66,67	1951,21
7	Інші ЛЗ, включаючи комбінації	A16AX19	Актовегін розчин для ін'єкцій 40 мг/мл по 5 мл в ампулі	66,67	988,34
8	Калію хлорид	B05XA01	Калію хлорид розчин для інфузій 4% по 50 мл у пляшках	66,67	190,64

№ з/п	МНН	Код	Торгова назва / Лікарська форма	Частота призначень, %	Вартість лікування, грн.
9	Цефтріаксон	J01DD 04	Цефтріаксон порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г	66,67	95,00
10	Манітол	B05BC 01	Маніт розчин для інфузій 15% по 200 мл у пляшках	66,67	86,80
11	Дифенгідрамін	R06AA02	Димедрол розчин для ін'єкцій 1% по 1 мл в ампулі	66,67	12,26
12	Фуросемід	C03CA01	Фуросемід розчин для ін'єкцій 10 мг/мл по 2 мл в ампулі	66,67	11,17

Відповідно до частоти призначень ЛЗ за лікарськими формами було встановлено, що лідерами за частотою призначень від загальної кількості займають розчини для ін'єкцій та інфузій, Така тенденція обумовлена специфікою надання медичної допомоги хворим із травмами та пораненнями ГМ.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення VEN-аналізу, під час якого використовувався формалізований підхід, тобто всі ЛЗ були розподілені за трьома групами: V (англ. vital, життєво-важливі) — ЛЗ, які необхідні для врятування життя, E (англ. essential, необхідні) — ЛЗ, які ефективні при лікуванні менш небезпечних захворювань, та N (англ. non-essential, неважливі) — ЛЗ, ефективність яких не доказана, на підставі Національного переліку основних лікарських засобів, затвердженого постановою Кабінету Міністрів України від 25 березня 2009 р. № 333, та Протоколів [5, 7, 12, 13]. Так, за наявності ЛЗ у Національному переліку основних лікарських засобів та Протоколах, препарат включали в групу V, до групи E включали ЛЗ, які входять в протоколи, а за відсутності в протоколах — в групу N.

В результаті VEN-аналізу було встановлено, що до групи V належать лише 24 препарати, перелік яких представлений в таблиці 3.

Група E нараховувала 37 препаратів, що складало 32,46% від числа ЛЗ, які лікарі-експерти використовували в практиці. Решта препаратів, а саме 46,49% були віднесені до групи N.

Перелік ЛЗ, які належать до групи V.

№ з/п	МНН	Код	Торгова назва / лікарська форма
1	Фенітоїн	N03AB02	Дифенін таблетки по 117 мг
2	Цефтріаксон	J01DD04	Цефтриаксон порошок для розчину для ін'єкцій по 1 г
3	Фуросемід	C03CA01	Фуросемід розчин для ін'єкцій 10 мг/мл по 2 мл в ампулі
4	Кислота аскорбінова (вітамін С)	A11GA01	Аскорбінова кислота розчин для ін'єкцій 5% по 2 мл в ампулі
5	Тіамін (вітамін В1)	A11DA01	Вітамін В1 розчин для ін'єкцій 50 мг/мл по 1 мл в ампулі
6	Дексаметазон	H02AB02	Дексона розчин для ін'єкцій 4 мг по 1 мл в ампулі
7	Цефтріаксон	J01DD04	Лораксон порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 1000 мг у флаконі
8	Цефазолін	J01DB04	Цефазолін порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 1000 мг у флаконі
9	Фуросемід	C03CA01	Лазикс розчин для ін'єкцій 1% по 2 мл в ампулі
10	Діазепам	N05BA01	Сибазон розчин для ін'єкцій 5 мг/мл по 2 мл в ампулі
11	Дексаметазон	H02AB02	Дексаметазон розчин для ін'єкцій 4 мг по 1 мл в ампулі
12	Ципрофлоксацин	J01MA02	Ципринол таблетки, вкриті оболонкою, по 750 мг
13	Допамін	C01CA04	Дофамін-Дарниця концентрат для приготування розчину для ін'єкцій 4% по 5 мл в ампулі
14	Ципрофлоксацин	J01MA02	Ципринол концентрат для приготування розчину для ін'єкцій 100 мг по 10 мл в ампулі
15	Хлорпромазин	N05AA01	Аміназин розчин для ін'єкцій 25 мг/мл по 2 мл в ампулі
16	Амоксицилін та інгібітор бета-лактамаз	J01CR02	Аугментин порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 0,6 г у флаконі
17	Цефтріаксон	J01DD04	Бліцеф порошок для приготування розчину для ін'єкцій по 1000 мг у флаконі

№ з/п	МНН	Код	Торгова назва / лікарська форма
18	Азитроміцин	J01FA10	Сумамед таблетки, вкриті оболонкою, по 500 мг
19	Гепарин	B01AB01	Гепарин розчин для ін'єкцій 5000 МО/мл по 5 мл у фліконі
20	Ципрофлоксацин	J01MA02	Ципрофлоксацин розчин для ін'єкцій 0,2% по 100 мл
21	Карбамазепін	N03AF01	Фінлепсин таблетки по 200 мг
22	Карбамазепін	N03AF01	Карбамазепін таблетки по 200 мг
23	Діазепам	N05BA01	Сибазон таблетки по 5 мг
24	Варфарин	B01AA03	Варфарин таблетки по 2,5 мг

В подальшому результати ABC-, VEN- та частотного аналізу були інтегровані в таблицю 4. При цьому в групу V ввійшли 3 препарати групи А (5,69% від загальних витрат), 3 препарати групи В (2,11%) та 18 ЛЗ групи С (2,01%). Група Е включає в себе 10 препаратів групи А (31,80%), 10 препаратів групи В (7,95%) та 17 препаратів групи С (3,12%). Інші препарати, а саме: 14 ЛЗ групи А (36,45%), 8 ЛЗ групи В (5,22%) та 31 ЛЗ групи С включає в себе група N (4,63%). Тобто загальні витрати на закупку препаратів групи V включали 9,83% від загальних витрат, групи Е — 43,33%, а групи N — 46,84%.

Таблиця 4

Результати інтегрованого ABC-, VEN- та частотного аналізу препаратів для лікування травм та поранень ГМ.

ABC-аналіз	Частотний аналіз	Кількість препаратів		Вартість	
		торгові назви	%	грн.	%
V					
A	I	—	—	—	—
	II	1	0,88	766,24	1,72
	III	2	1,75	1772,96	3,97
B	I	—	—	—	—
	II	1	0,88	278,60	0,62
	III	2	1,75	661,56	1,48
C	I	6	5,26	198,89	0,45
	II	3	2,63	119,85	0,27
	III	9	7,89	587,83	1,32

АВС-аналіз	Частотний аналіз	Кількість препаратів		Вартість	
		торгові назви	%	грн.	%
Е					
А	I	1	0,88	1951,21	4,37
	II	4	3,51	5345,23	11,98
	III	5	4,39	6894,47	15,45
В	I	1	0,88	405,63	0,91
	II	2	1,75	729,91	1,64
	III	7	6,14	2409,80	5,40
С	I	6	5,26	784,75	1,76
	II	8	7,02	481,26	1,08
	III	3	2,63	330,42	0,74
N					
А	I	1	0,88	988,34	2,22
	II	3	2,63	2672,24	5,99
	III	10	8,77	12600,27	28,24
В	I	2	1,75	671,54	1,51
	II	2	1,75	424,33	0,95
	III	4	3,51	1438,90	3,23
С	I	5	4,39	344,38	0,77
	II	7	6,14	396,47	0,89
	III	19	16,67	1358,10	3,04

Висновки.

1. При проведенні АВС-аналізу було встановлено, що зі 155 препаратів, які входили до складу анкет, лікарями-експертами використовувались лише 114 ЛЗ, та визначено, що до групи А належать 27 ЛЗ (23,08%), витрати на курс лікування якими складають 73,95%, група В нараховувала 21 препарат (18,42%), фінансові витрати на купівлю яких складали 15,74%, а група С включала інші 66 ЛЗ (57,90%), на закупівлю яких витрачалось лише 10,3% коштів.

2. Частотний аналіз передбачав розподіл препаратів на три групи: до I групи віднесені препарати з частотою призначення 50% і більше (22 препарати), до II — з частотою призначення від 25% до 50% (31 ЛЗ), в III — до 25% (61 ЛЗ).

3. В результаті VEN-аналізу було встановлено, що до групи V належать лише 24 препарати. Група E нараховувала 37 препаратів, що складало 32,46% від числа ЛЗ, які лікарі-експерти використовували в практиці. Решта препаратів, а саме 46,49% були віднесені до групи N. В результаті проведеного аналізу встановлено, що в цілому більша частина ЛЗ, які найчастіше використовуються для лікування травм та поранень ГМ включена в Національний перелік основних ЛЗ та Протоколи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Германюк Т. А., Поліщук Ю. М. Інтегрований ABC/VEN/частотний аналіз лікарських засобів для лікування гострої негоспітальної пневмонії в клінічних умовах / Т. А. Германюк, Ю. М. Поліщук // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація.—2015.— № 3–4.— С. 169–175.
2. Германюк Т. А. Використання ABC-аналізу для раціонального планування витрат на фармакотерапію пероральними цукрознижуючими лікарськими засобами / Т. А. Германюк, Т. І. Івко, П. Г. Прудюс // Міжнародний ендокринологічний журнал.— 2014.— № 3 (59).— С. 120–122.
3. Квасніцький М. В. Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі / М. В. Квасніцький // Медицина невідкладних станів.— 2013.— № 3 (50).— С. 25–28.
4. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. [и др.]. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов и др.— М., 1998.— 498 с.
5. Кононенко А. А. Оцінка фармакотерапії хворих на кір в умовах стаціонару методами ABC-, VEN та частотного аналізу / А. А. Кононенко, О. В. Котвицька // Фармацевтичний журнал.— 2015.— № 6.— С. 3–9.
6. Котвицька А. А. Аналіз фармакотерапії хворих на глаукому з використанням комплексного частотного./ABC/VENаналізу. / А. А. Котвицька, О. А. Пастухова // Фармацевтичний журнал.— 2015.— № 1.— С. 7–14.
7. Оцінка клінічної та економічної доцільності використання лікарських засобів у лікувально-профілактичному закладі (супровід формулярної системи): методичні рекомендації / [Морозов А. М., Яковлева Л. В., Бездітко Н. В. та ін.].— Київ.— 2013.— 36 с.
8. Поліщук М. Є. Стандартизація лікування хворих. Чи є місце нейропротекторам при цереброваскулярній патології та черепно-мозковій травмі? Думаю, що так / М. Є. Поліщук // Міжнародний неврологічний журнал.— 2014.— № 6(68).—С. 49–53.
9. Протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю “Нейрохірургія”: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 квітня 2006 року № 245. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=5752>.
10. Сірко А. Г. Вогнепальні поранення черепа та головного мозку під час збройного конфлікту на сході України. Повідомлення 1. Клінічні та структурно-функціональні особливості / А. Г. Сірко // Український нейрохірургічний журнал.— 2015.— № 2.— С. 40–45.
11. Уніфікований клінічний протокол екстреної медичної допомоги «Черепно-мозкова травма»: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 15 січня 2014 року № 34.— Режим доступу: <http://dzmk.in.ua/normatyvna-baza/35-nakaz-moz-ukrajini-vid-15-01-2014-34>.

12. Федяк І. О. Клініко-економічний аналіз замісної та фармакотерапії хворих на хронічну хворобу нирок V стадії / І. О. Федяк, Н. В. Шолойко, В. О. Ворох // Фармацевтичний часопис.— 2015.— № 4.— С. 68–74.
13. Яковлева Л. В. Клініко-економічні аспекти фармакотерапії хворих на виразкову хворобу шлунка / Л. В. Яковлева, О. О. Герасимова, А. С. Горбачова, А. А. Красюк// Фармацевтичний часопис.— 2015.—№ 3.— с. 83–87.
14. Яковлева Л. В. Клініко-економічний аналіз фармакотерапії хворих на люмбоішіалгію/ Л. В. Яковлева, О. Я. Міщенко// Рациональна фармакотерапія.— 2016.— № 2.— С. 19–24.

ABC-, VEN- и частотный анализ лекарственных средств для лечения травм и ранений головного мозга

А. П. Шматенко, О. В. Плешкова, Д. С. Харченко, Н. М. Орлова

**Украинская военно-медицинская академия, г. Киев,
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. В условиях ограниченного финансирования военно-медицинской службы Вооруженных Сил Украины актуальным является вопрос рационального использования имеющихся ресурсов и снижения стоимости лечения травм и ранений, в том числе и черепно-мозговых травм и ранений. Одним из путей решения проблемы является рациональное назначение лекарственных средств, отобранных на основе оценки эффективности, безопасности и стоимости лечения. Достижение этой цели реализуется путем использования результатов клинико-экономических исследований, а именно ABC, VEN- и частотного анализа.

Цель. Проведение ABC, VEN- и частотного анализа ЛС для лечения травм и ранений головного мозга.

Материалы и методы. Для проведения ABC, VEN- и частотного анализа лекарственных для лечения травм и ранений головного мозга было исследовано 179 медицинских карт стационарных больных и листов назначений пострадавших военнослужащих с травмами и ранениями головы за период 2014–2016 годы. На основании проведенного исследования разработана анкета, которая содержала 155 наиболее часто употребляемых лекарственных средств.

При проведении исследования использованы следующие методы: ретроспективный, логистический, системно-аналитический, а также частотный, ABC и VEN-анализ.

ФАРМАЦІЯ

Результаты и выводы. В результате проведенного ABC, VEN- и частотного анализа препаратов для лечения травм и ранений головного мозга установлено, что из 155 препаратов, входящих в состав анкет, врачами-экспертами использовались лишь 114 препарата. ABC-анализ показал, что к группе А относятся 27 препаратов (23,08%), расходы на курс лечения которыми составляют 73,95%, группа В насчитывала 21 лекарственное средство (18,42%), финансовые затраты на покупку которых составляли 15,74%, а группа С включала другие 66 лекарств (57,90%), на закупку которых уходило лишь 10,3% средств. При проведении частотного анализа определено, что: к I группе отнесены 22 препарата– частота их назначения 50% и более, ко II — 31 препарат с частотой назначения от 25% до 50%, в III — 61 препарат, частота назначения которых составляла до 25%. В результате VEN-анализа было установлено, что в группу V принадлежат лишь 24 препарата, группа E насчитывала 37 препаратов. Остальные препараты, а именно 46,49% были отнесены к группе N.

Ключевые слова: ABC-анализ, VEN-анализ, частотный анализ, военнослужащие, лекарственные средства, травмы и ранения головного мозга.

ABC-, VEN- and frequency analysis of medicines for the treatment of injury and wound of the brain

O. P. Shmatenko, O. V. Plieshkova, D. S. Kharchenko, N. M. Orlova

**Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. In the context of limited funding of the military medical service of the Armed Forces of Ukraine, the issue of rational use of available resources and reducing the cost of treating of injury and wound, including injury and wound of the brain, is topical. One of the ways to solve the problem is the rational prescription of medicines, selected on the basis of evaluating the effectiveness, safety and cost of treatment. Achieving this goal is realized by using the results of clinical and economic research, namely, ABC, VEN- and frequency analysis.

Purpose. Conducting ABC, VEN- and frequency analysis of drugs for the treatment of injuries and wounds of the brain.

Materials and methods. To conduct ABC-, VEN- and frequency analysis of medicinal for the treatment of injuries and wounds of the brain, 179 medical patients' cards and letters of appointments of injured soldiers with injuries and head injuries for the period 2014–2016 were examined. Based on the study, a questionnaire was developed that contained 155 of the most frequently used drugs..

Results and conclusion. As a result of ABC-, VEN- and frequency analysis of drugs for treating injuries and injuries of the brain, it was found that of the 155 drugs included in the questionnaires, only 114 drugs were used by expert doctors. ABC analysis showed that group A includes 27 drugs (23.08%), the cost of treatment is 73.95%, group B consisted of 21 drugs (18.42%), the financial costs for the purchase of which were 15,74%, and group C included the other 66 drugs (57.90%), for the purchase of which only 10.3% of the funds were spent. When conducting a frequency analysis, it was determined that: I group includes 22 drugs — the frequency of their administration is 50% or more, II — 31 drugs with a frequency of administration from 25% to 50%, in III — 61 drugs whose frequency of administration was up to 25%. As a result of VEN-analysis, it was found that only 24 drugs belong to group V, group E consisted of 37 drugs. The remaining drugs, namely 46.49%, were assigned to group N.

Key words: ABC analysis, VEN analysis, frequency analysis, servicemen, drugs, injury and wound of the brain.

Відомості про авторів:

Шматенко Олександр Петрович — доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45\1, корп. 33.

Плешкова Ольга Володимирівна — старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45\1, корп. 33.

Харченко Дмитро Сергійович — кандидат фармацевтичних наук, професор кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45\1, корп. 33.

Орлова Наталія Михайлівна — доктор медичних наук, професор кафедри медичної статистики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

СПІВВІДНОШЕННЯ ПРАВА І МОРАЛІ ЯК СОЦІАЛЬНИХ РЕГУЛЯТОРІВ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО СЕКТОРУ В УКРАЇНІ

Л. Г. Юрковська, В. В. Краснов, С. Г. Убогов

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Серед нормативних регуляторів суспільних відносин у фармацевтичній галузі чільні місця посідають право і мораль, а їх оптимальне співвідношення виступає однією із суттєвих гарантій якості очікуваних чи бажаних перетворень даної галузі суспільних відносин.

Мета. У роботі розкрито основні аспекти співвідношення права і моралі як найбільш значущих соціальних регуляторів фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я на сучасному етапі його розвитку в Україні.

Матеріали і методи. Результати роботи отримані з використанням, серед іншого, системного, структурно-функціонального, бібліосемантичного, логічного та порівняльного методів дослідження.

Результати і висновки. Встановлено, що співвідношення права і моралі як соціальних регуляторів вітчизняного фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я зумовлюється загальними закономірностями їх взаємопроникнення та взаємовпливу, доповнюючим характером взаємодії.

Ключові слова: право, закон, мораль, етика, соціальний регулятор, фармацевтичний сектор.

Вступ. В Україні впродовж останніх десятиліть перманентно тривають процеси пошуку найбільш оптимальних шляхів розвитку сфери фармації, які, у свою чергу, для ефективної практичної реалізації потребують належного нормативного забезпечення. Серед нормативних регуляторів суспільних відносин у будь-якій галузі, у тому числі у фармацевтичному секторі галузі охорони здоров'я, чільні місця посідають право і мораль, а їх оптимальне співвідношення виступає однією із суттєвих гарантій якості очікуваних чи бажаних перетворень у тій чи іншій сфері суспільних відносин.

Окрім того, завдання із постійного та наскрізного забезпечення якості лікарських засобів (ЛЗ) на усіх етапах їх життєвого циклу, а особливо

на етапах їх реалізації і медичного застосування, вимагають від провізорів (фармацевтів), серед іншого, особливої ретельності у повсякденному виконанні своїх професійних обов'язків. Вказане зумовлює необхідність постійного дотримання не тільки відповідних правових норм, але й норм етики [10, с. 110]. Для цього слід забезпечити у кожного провізора (фармацевта) сформованість належних правових та етичних компетентностей, одним із центральних елементів яких є не тільки знання про зміст відповідних правових та етичних норм фармацевтичної галузі, але й усвідомлення співвідношення між правом та мораллю, яке забезпечує безпомилкове обрання тих чи інших норм при прийнятті рішень у складних багатофакторних та багатоаспектних професійних ситуаціях. Усе вказане зумовлює актуальність обраного напрямку роботи.

Філософське осмислення проблем права і етики здійснювали мислителі усіх історичних епох розвитку людства: Арістотель, Платон, Сократ, Лукрецій, Варрон, Цицерон, Аврелій Августин, Фома Аквінський, Марсилій Падуанський, Ф. Бекон, І. Кант, Г. Гегель, Е. Гуссерль, М. Шелер, М. Хайдеггер та багато інших.

Морально-правовими проблемами розвитку суспільства займалися провідні зарубіжні та вітчизняні мислителі і науковці: Й. Гессен, Д. Дьюї, Е. Дюркгейм, І. Кант, Г. Кельзен, Г. Маркузе, А. Пайк; Л. Авраменко, В. Бабкін, В. Бачінін, Є. Білозьоров, С. Бобровник, А. Бондаренко, В. Власенко, Н. Волковицька, І. Гетьман-П'ятковська, О. Горова, Г. Гребеньков, С. Гусарєв, О. Данильян, О. Дзьобань, Е. Дюркгейм, І. Євхутич, О. Жидовцева, А. Завальний, А. Заєць, О. Зайчук, Н. Заяць, І. Коваль, М. Костицький, В. Кузнєцов, М. Цвік, С. Максимов, В. Малахов, О. Марченко, О. Миронець, Н. Оніщенко, Т. Павлова, М. Панов, О. Петришин, О. Проць, П. Рабінович, А. Романова, О. Скакун, О. Тихомиров, Д. Фіолевський, Б. Чміль, С. Шитий та інші.

Аналіз останніх досліджень свідчить, що окремі правові та етичні аспекти фармацевтичної діяльності досліджувалися вітчизняними вченими, серед яких Б. Громовик, А. Кабачна, К. Косяченко, А. Котвіцька, Є. Книш, З. Мнушко, М. Пономаренко, С. Пустовіт, В. Трохимчук, В. Черних, В. Шаповалов, В. Шаповалова, та інші. Проте дотепер недостатньо дослідженими залишаються аспекти співвідношення права і моралі як соціальних регуляторів саме фармацевтичної галузі на сучасному етапі її розвитку в Україні.

Виходячи з викладеного, **метою даної роботи** є розкриття основних аспектів співвідношення права і моралі як найбільш значущих

ФАРМАЦІЯ

соціальних регуляторів фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я на сучасному етапі його розвитку в Україні.

Матеріали і методи. Результати роботи отримані з використанням, серед іншого, системного та структурно-функціонального методів дослідження для визначення окремих компонентів чинного нормативно-правового та етико-нормативного забезпечення вітчизняної фармацевтичної галузі; бібліосемантичного методу — для аналізу доктринальних та нормативно-правових джерел; логічний та порівняльний — для обґрунтування аспектів співвідношення між правовими та етичними регуляторами сфери фармації в Україні.

Результати. На сьогодні визначення права як суспільного регулятора істотним чином залежить від того підходу до праворозуміння, який лежить в основі правосвідомості того чи іншого мислителя, дослідника.

Сучасних підходів до праворозуміння вирізняють декілька: природно-правовий (юснатуралістичний, ідеологічний), позитивістський (нормативістський, юридико-позитивістський, етатистський), соціологічний Інтегративний (інтегральний). Окрім того, існують і такі підходи до праворозуміння як генетичний, системний, інструментальний, функціональний, психологічний, марксистський тощо [7, с. 110–114].

З філософсько-правових досліджень у вітчизняну правову доктрину, а також у вітчизняну систему законодавства та правову практику, поступово проникають ідеї юснатуралістичної та інтегративної школи праворозуміння. Прикладом такого проникнення можуть слугувати зміни у статті 129 Конституції України, що були внесені у вересні 2016 року та полягали у заміні серед засад правосуддя принципу законності принципом верховенства права [3].

У той же час, загальноновизнаними науковими уявленнями про право як соціальний інститут серед українських дослідників досі залишаються уявлення, що здебільшого походять із позитивістської правової доктрини та розробок вітчизняних вчених-правознавців радянської доби.

Здебільшого, право розглядається у розрізі його поділу на приватне та публічне, матеріальне та процесуальне, об'єктивне та суб'єктивне. Проте пропонується і загальне визначення права, що претендує на універсальний характер.

Так, право — це загальнообов'язковий, свідомо-вольовий, формально визначений, нормативний регулятор суспільних відносин, що

відповідає визнаній у суспільстві мірі справедливості, свободи та рівності, встановлений чи санкціонований державою або іншим уповноваженим суб'єктом правотворчості та забезпечується ними, включаючи можливість застосування державного примусу [7, с. 116].

Мораль у світлі традиційного філософського дискурсу постає як форма суспільної свідомості, яка відображає дійсність у вигляді моральних норм, принципів, правил поведінки. Так, В. Малахов визначає мораль як форму суспільної свідомості, що являє собою сукупність принципів, вимог, норм і правил, які регулюють поведінку людини в усіх сферах її суспільного життя. В моралі відображаються цінності, що склалися в суспільстві, в нормах поведінки людей, які закріплені в поняттях добра, честі, совісті, справедливості тощо [2, с. 289].

Особливістю моралі як регулятора людських взаємин є те, що вона регулює свідомість і поведінку людей в усіх сферах життєдіяльності, включаючи особистісне життя і міжособистісні стосунки — на відміну від іншого глобального регулятора — права, яким регулюється тільки суспільно значуща поведінка (норми права виступають необхідним атрибутом держави, в якій мораль не може забезпечити поведінку, відповідну певному громадському порядку). З іншого боку, норми моралі й права існують у динамічному взаємозв'язку — адже правова система державно організованого суспільства закріплює важливі для всього суспільства моральні настанови і цінності. Єдність моралі й права ґрунтується на спільності соціально-економічних інститутів, культури, виховання, прихильності людей до ідеалів свободи, рівності і справедливості. Їх призначення — встановлення і підтримка рівноваги, соціальної стабільності і порядку, досягнення соціального компромісу, пов'язаного зі створенням еталону, зразка поведінки [2, с. 290].

У світлі сучасного філософського дискурсу мораль постає не тільки як форма суспільної свідомості, а й як форма діяльності, відносин, форма духовно-практичного освоєння дійсності. Це є не просто внутрішнє переконання людини, яке формується під впливом освіти, виховання, соціального оточення; не лише внутрішнє спонукання людини, яке спрямоване на досягнення належного, абсолютних цінностей, істинності. Це також і реальні дії, що відповідають критеріям добра, краси, справедливості, рівності тощо [2, с. 291].

А. Котвіцька визначає фармацевтичну етику як сукупність неформальних норм моральної поведінки фармацевтичних працівників під час виконання обов'язків стосовно суспільства та пацієнтів [4, с. 5].

ФАРМАЦІЯ

М. Пономаренко та В. Огородник визначають фармацевтичну деонтологію та етику як сукупність моральних принципів поведінки при наданні своєчасної кваліфікованої лікарської допомоги, що включає забезпечення населення необхідними медикаментами та виробами медичного призначення, а також інформаційно-консульта-тивними послугами, пов'язаними з цією допомогою [6, с. 29].

У фармацевтичній галузі напрацьовано істотні традиції правового та етичного впорядкування відповідних фармацевтичних відносин як на міжнародному, так і на національному рівнях. Між правовими та етичними регуляторами спостерігаються явища взаємопроникнення та взаємовпливу.

Так, Основи законодавства України про охорону здоров'я серед професійних обов'язків медичних і фармацевтичних працівників передбачають обов'язок дотримувати вимог професійної етики і деонтології, зберігати лікарську таємницю (пункт «г» частини 1 статті 78) [5]. У той же час, чинне законодавство України не дає прямої відповідь на питання, чи буде наступати юридична відповідальність для фармацевтичних працівників з підстав порушення даного обов'язку саме в частині недотримання тільки вимог професійної етики та деонтології.

Одним із основних формалізованих джерел етичних норм вітчизняної розробки у сфері фармації є Етичний кодекс фармацевтичних працівників України (Кодекс), схвалений на VII Національному з'їзді фармацевтів України, який відбувся 15–17 вересня 2010 року [1]. Метою Кодексу є декларація фундаментальних принципів професії, заснована на моральних зобов'язаннях і цінностях. Кодекс визначає етичні норми професійної поведінки та відповідальності, які мають стати взірцевим керівництвом для провізорів та фармацевтів у їх взаємовідносинах із суспільством в умовах формування ринкових відносин, коли зростає роль та вагомість фармацевтичної професії [1; 10, с. 110–111].

Прикметним є те, що вказане джерело етичних норм носить декларативний та рекомендаційний характер, а реальна імплементація його змісту у практику фармацевтичної діяльності, що стосується реалізації та медичного застосування ЛЗ, не залежить від державного примусу, а носить громадський добровільний характер та, передусім, зумовлена самоврядними (саморегулятивними, самоорганізаційними) процесами у професійній спільноті провізорів (фармацевтів),

ініціативним впровадженням етичних норм Кодексу у свою практику аптечними та лікувально-профілактичними закладами, активністю комітетів з етики при фармацевтичних асоціаціях тощо [10, с. 111].

Вказані обставини, з одного боку, відповідають цивілізованій світовій практиці етичного регулювання фармацевтичної діяльності та є суттєвою перевагою, оскільки дозволяють учасникам фармацевтичного ринку, не остерігаючись каральних механізмів держави, гнучко ставитися до змісту Кодексу, творчо шукати шляхи реалізації його норм у своїй практиці, самостійно визначати темп розвитку власної діяльності у напрямках, які впливають із задекларованих етичних принципів та норм [10, с. 111].

З іншого боку, зазначений м'який характер положень Кодексу дозволяє недобросовісним суб'єктам фармацевтичної діяльності ігнорувати його норми, оскільки п. 10.2 Кодексу визначає, що фармацевтичний працівник відповідає за порушення принципів та норм професійної етики і деонтології перед фармацевтичною спільнотою, а також за чинним законодавством України, якщо ці порушення одночасно стосуються його норм [1]. Іншими словами, за порушення тільки норм Кодексу можуть наступати тільки громадські санкції (громадський осуд), але не юридична відповідальність [10, с. 111].

Отже, зі змісту положень Кодексу впливає можливість його тлумачення як джерела нормативних уявлень декларативного, рекомендаційного, а отже необов'язкового для виконання характеру.

Слід вказати, що декларативний та рекомендаційний характер даного Кодексу відповідає світовим традиціям, що склалися у сфері етичного регулювання фармацевтичної діяльності [10, с. 111]. Обґрунтовуються вказані традиції доктринальними уявленнями про істотні відмінності між правовими та моральними регуляторами.

Усталеним уявленням, наприклад, є те, що правові норми носять примусовий характер, впливають із сили та авторитету державної влади. Моральні ж норми регулюються в людському сумлінні, в моральній свідомості людини та суспільства. За їх порушення не має обов'язкового покарання, люди тільки відчують докори сумління або взагалі нічого не відчують [2, с. 293].

Доповнюючи й коригуючи одне одного, право і мораль в жодному разі не мають одне одного дублювати, їх не можна ототожнювати, змішувати або замінювати мораль правом чи навпаки. Людина має право зробити свій вибір: стати на шлях добра чи зла. Заздрість,

ФАРМАЦІЯ

егоїстичність, жадоба влади і грошей можуть не порушувати правові приписи, але вони жодним чином не сприяють підняттю морального рівня [2, с. 293].

Однією з суттєвих особливостей вітчизняного суспільства на сучасному етапі розвитку слід визнати плюралізм етичних систем, в межах яких здійснюють життєдіяльність наші співгромадяни, а отже і всі працівники вітчизняної сфери фармації. Такий плюралізм нерідко породжує суперечності між різними верствами населення, соціальну напругу, а також спокусу вирішити суперечності між етичними нормами, а, відповідно, і поведінковими проявами різних категорій населення засобами правового регулювання.

Останніми роками в Україні спостерігається погіршення ситуації щодо дотримання морально-етичних норм як працівниками охорони здоров'я, так і пацієнтами. Це пов'язано передусім із загальною духовною та соціально-економічною кризою в українському суспільстві, а також нерозбудованістю системи професійного самоврядування та відсутністю прописаного у законодавчих і підзаконних нормативно-правових актах України механізму сприяння впровадженню та дотриманню етичних кодексів працівників охорони здоров'я [9, с. 18].

Проте, коли право намагається власними засобами вирішувати проблеми моралі — наслідком цього стає те, що людина втрачає будь-який простір для прояву власної ініціативи, зрештою, втрачає можливість залишатись собою. Світ перетворюється на деспота, якому не притаманне ніщо людське. Тут нівелюється особистість, її позиція, її думки і погляди... Така нерівноправна співпраця не приносить нічого доброго ні суспільству, ні людині, а навпаки — руйнує одне та інше [2, с. 294].

Сенс права не в тому, щоб «підсилювати» мораль насильницькими методами, а в тому, щоб забезпечувати спільне громадянське існування людей на засадах особистої свободи, в просторі якої тільки й може розвиватися справжня моральність [2, с. 294].

У фармацевтичній галузі важливим завданням залишається створення реально діючої та ефективної системи моніторингу і контролю дотримання професійно-етичних норм медичними та фармацевтичними працівниками [8, с. 127]. Питання притягнення до соціальної відповідальності за порушення не правових, а саме етичних норм можуть вирішуватися не тільки шляхом громадського осуду як такого, але й за рахунок функціонування та розвитку самовряд-

них професійних механізмів через діяльність, зокрема, професійних фармацевтичних асоціацій та органів професійного фармацевтичного самоврядування, на які покладатимуться завдання з етичної кваліфікації діянь тих чи інших професійних учасників фармацевтичних правовідносин, а також визначення, за наявності підстав, конкретних громадських санкцій до порушників.

Такими санкціями можуть бути зауваження; припинення членства у професійній громадській організації строком до 1 року; повідомлення у місцеві та центральні органи охорони здоров'я про факти порушення етичних кодексів; попередження про неповну професійну відповідність тощо [8, с. 120].

Висновки. Таким чином, право і мораль як основні регулятори суспільних відносин мають спільні та відмінні властивості, а аспекти їх співвідношення як соціальних регуляторів вітчизняного фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я на сучасному етапі його розвитку зумовлюються загальними закономірностями взаємопроникнення та взаємовпливу права і моралі, доповнюючим характером їх взаємодії. Законність та правопорядок у фармацевтичній галузі значною мірою визначаються тим, якою мірою фармацевтичні правові норми відповідають вимогам моралі. Змістовне наповнення фармацевтичного законодавства повинно визначатися загальновищезначеними уявленнями про добро і зло, змістом усезагальних принципів гуманізму, милосердя, справедливості тощо, а також уявленнями про вимоги професійної фармацевтичної етики. Зазначене слід враховувати при подальшій розробці та вдосконаленні фармацевтичного законодавства та формалізованих джерел етичного регулювання сфери фармації, а також впродовж наукового пошуку ефективних шляхів оптимального співвідношення правового та етичного регулювання у вказаній сфері.

ЛІТЕРАТУРА

1. Етичний кодекс фармацевтичних працівників України.— Х: НФаУ: Золоті сторінки, 2010.— 16 с.
2. Євхутіч І. М. Мораль і право як суспільні інститути: проблеми осмислення в умовах побудови громадянського суспільства / І. М. Євхутіч // Форум права.— 2012.— № 1.— С. 289–295.
3. Конституція України: Закон України від 28 червня 1996 року № 254к/96-ВР (зі змінами і доповненнями, у редакції від 30 вересня 2016 р.) // Відомості Верховної Ради України.— 1996.— № 30.— С.141.— Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/254%D0%BA/96-%D0%B2%D1%80>

ФАРМАЦІЯ

4. Котвіцька А. А. Етика аптечної діяльності // Аптечний саміт України-2014.— Київ, 2014.— [Електронний ресурс].— Режим доступу: <https://www.apteka.ua/wp/wp-content/uploads/2014/12/kotvicka.pdf>
5. Основи законодавства України про охорону здоров'я: Закон України від 19 листопада 1992 р. № 2801-XII (зі змінами і доповненнями) // Відомості Верховної Ради України.— 1993.— № 4.— С. 19.— Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2801-12>
6. Пономаренко М. С., Огороднік В. В., Сабо Янош Морально-етичні аспекти надання аптечними працівниками фармацевтичних послуг / М. С. Пономаренко, В. В. Огороднік, Янош Сабо // Фармацевтичний журнал.— 2004.— № 1.— С. 28–32.
7. Теорія держави та права: навч. посіб. / [Є. В. Білозьоров, В. П. Власенко, О. Б. Горова, А. М. Завальний, Н. В. Заяць та ін.]; за заг. ред. С. Д. Гусарєва, О. Д. Тихомирова.— К.: НАВС, Освіта України, 2017.— 320 с.
8. Убогов С. Г. Нормативно-етические аспекты обеспечения качества и безопасности лекарственных средств в Украине / С. Г. Убогов // Strategia supraviețuirii din bioetică, filosofiei și medicinei: Culegere de articole științifice cu participare internațională. Vol. 22 / Red. responsabil dr. hab. în filosofie, prof. univ. Teodor N. Țîrdea.— Chizinău: CEP «Medicina», 2016.— P. 118–127.
9. Убогов С. Г., Гусева Г. В. Законодавчі аспекти забезпечення дотримання етичних норм у сфері охорони здоров'я/ С. Г. Убогов, Г. В. Гусева // Міжнародний медико-філософський журнал «Інтегративна антропологія».— 2016.— № 1 (27).— С. 17–21.
10. Юрковська Л. Г. Позитивні та негативні аспекти декларативності Етичного кодексу фармацевтичних працівників України / Л. Г. Юрковська // Філософські застави медичної теорії та практики. Матеріали VIII Наукового симпозиуму з міжнародною участю, присвяченого 100-річчю заснування Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України (27–28 вересня 2018 р., м. Київ / Упор. С. В. Пустовіт, Л. А. Палей.— К.: Графіка і дизайн, 2018.— с. 110–112.

Соотношение права и морали как социальный регулятор фармацевтического сектора в Украине

Л. Г. Юрковская, В. В. Краснов, С. Г. Убогов

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Среди нормативных регуляторов общественных отношений в фармацевтической отрасли ведущие места занимают право и мораль, а их оптимальное соотношение выступает одной из существенных гарантий качества ожидаемых или желаемых преобразований данной области общественных отношений.

Цель. В работе раскрыты основные аспекты соотношения права и морали как наиболее значимых социальных регуляторов фармацевтического сектора отрасли здравоохранения на современном этапе его развития в Украине.

Материалы и методы. Результаты работы получены с использованием, в том числе, системного, структурно-функционального,

библиосемантичного, логического и сравнительного методов исследования.

Результаты и выводы. Установлено, что соотношение права и морали как социальных регуляторов отечественного фармацевтического сектора отрасли здравоохранения обусловлено общими закономерностями их взаимопроникновения и взаимовлияния, дополняющим характером взаимодействия.

Ключевые слова: право, закон, мораль, этика, социальный регулятор, фармацевтический сектор.

Correlation between law and morality as a social regulator of the pharmaceutical sector in Ukraine

L. H. Yurkovska, V. V. Krasnov, S. G. Ubogov

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Among the normative regulators of public relations in the pharmaceutical branch, the law and morality take leading positions, and their optimal correlation is one of the essential guarantees of the quality of the expected or desired transformations of this branch of social relations.

Aim. The paper covers the main aspects of the correlation of law and morality as the most important social regulators of the pharmaceutical sector of the healthcare branch at the present stage of its development in Ukraine.

Materials and methods. The results of the work have been obtained using, inter alia, systemic, structural-functional, bibliosemantic, logical and comparative research methods.

Results and conclusion. It has been established that the correlation of law and morality as social regulators of the domestic pharmaceutical sector of the healthcare branch is conditioned by the general regularities of their interpenetration and mutual influence, complementing the nature of interaction.

Key words: right, law, morality, ethics, social regulator, pharmaceutical sector.

Відомості про авторів:

Юрковська Лідія Геннадіївна — старший викладач кафедри педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права Націо-

ФАРМАЦІЯ

нальної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-86.

Краснов Володимир Володимирович — доктор медичних наук, кандидат педагогічних наук, професор, завідувач кафедри педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-86.

Убогов Сергій Геннадійович — кандидат фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК617.735–02:616.379–008.64:577.115.3

РОЛЬ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕРИТРОЦИТІВ У ПАТОГЕНЕЗІ ТА РОЗВИТКУ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

О. В. Петренко¹, Л. В. Натрус², К. К. Таварткиладзе¹

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

² Науково-дослідний інститут експериментальної
та клінічної медицини Національного медичного
університету імені О. О. Богомольця, м. Київ

Резюме. Огляд літератури присвячений актуальному сучасному напрямку вивченню «не судинних» механізмів розвитку діабетичної ретинопатії та патогенезу гемореологічних розладів при цукровому діабеті.

Ключова роль у формуванні реологічних параметрів крові належить, перш за все еритроцитам, які складають 98 % від загального обсягу клітинної популяції і визначають плинність крові на рівні мікросудин. Структурні зміни еритроцитів викликають їх функціональні обмеження, що призводить до посилення гіпоксії. Тому вивчення еритроцитів людини набуває особливу важливість при дослідженні патогенетичних механізмів, пейсмейкером яких є зменшення тканинного дихання і газообміну.

На структуру і фізичні властивості мембран істотний вплив мають жирні кислоти (ЖК), які визначають щільність і міцність структури, надають гнучкість мембрані або клітині в цілому. При гіперглікемії склад ЖК в тканинах змінюється, оскільки в клітинах припиняється синтез вищих ЖК і включається їх окислення.

Таким чином, плинність мембрани еритроцитів, їх здібність до деформації грає ключову роль в мікроциркуляції крові та забезпеченні киснем усіх клітин і процесу тканинного дихання. Найбільшу актуальність набуває існування проблеми доставки кисню тканинам при ретинопатії — захворюванні, в основі патогенезу якого лежить гіпоксія,

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

яка поглиблюється на тлі гіперглікемії та інсулінорезистентності. Вивчення патогенетичної ролі зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів у хворих на ЦД 2 типу із різним ступенем ретинопатії, разом із аналізом особливості їх харчування, шляхами корекції набувають особливої актуальності для розробки алгоритму прогнозування перебігу захворювання та засобів профілактики прогресування гіпоксії сітківки.

Ключові слова: мікроциркуляція, гіпоксія, деформація мембрани еритроцита, цукровий діабет, ретинопатія.

Величезна кількість досліджень присвячена вивченню патогенезу захворювань, які виникають на тлі тривалої гіперглікемії та метаболічних порушень притаманних цукровому діабету (ЦД). В той же час, статистика свідчить про неухильний ріст захворюваності на ЦД серед населення планети. За даними Міжнародної Діабетичної Федерації (IDF) в 2015 році кількість хворих на ЦД складала 415 млн [27], до 2040 р їх кількість зросте до 642 млн. За визначенням ВООЗ, ЦД відноситься до глобальних медико-соціальних проблем.

В Україні, де відбувається невпинне зростання поширеності ЦД, а кількість хворих у 2016 року вже перебільшила 1 500 000 осіб [43], вирішення проблем, пов'язаних із ЦД відноситься до першочергових завдань національної системи охорони здоров'я. Це обумовлено не тільки прогресуючим зростанням кількості хворих на ЦД, а й з надзвичайно високим ризиком розвитку його ускладнень, які призводять до втрати працездатності, інвалідізації та смертності цієї категорії хворих [9].

Хронічна гіперглікемія, що розвивається при ЦД, супроводжується розвитком ускладнень з боку багатьох органів та систем, в тому числі і органу зору[5]. За даними ВООЗ діабетична ретинопатія (ДР) у хворих на ЦД 2 типу розвивається, в середньому, через 5–7 років від початку захворювання і залишається одним з найбільш частих прогностично несприятливих проявів універсальної діабетичної мікроангіопатії, що в 75 % випадків призводить до сліпоти [20, 43].

Традиційно ДР розглядається як судинна патологія, в основі розвитку якої лежить ураження сітківки, дуже чутливої до гіпоксії. Детально описані зміни стінки капілярів сітківки, порушення гематотканинного бар'єру, порушення складу екстрацелюлярного матрикса

[5]. В останні роки інтенсивно вивчаються механізми розвитку ДР при підвищенні вмісту ліпідів та глікірованих білків у крові, що підкреслює роль метаболічних змін у розвитку ушкодження сітківки [1].

Визначена роль оксидативного стресу, який є неминучим при стійкій гіперглікемії, погіршує стан тканини, тому антиоксиданти сьогодні активно використовують при лікуванні ЦД та профілактики розвитку ДР [8,14,22]. Увагу дослідників привертають зміни структури мікроциркуляторного русла, калібру судин сітківки, збільшення мікроаневризм, петехіальних крововиливів, поряд із іонним складом крові, порушенням осмотичного гомеостазу [17].

Але проблема розробки ефективних схем лікування ретинопатії при ЦД залишається актуальною й пошук спрямований на інші ланки патогенезу ДР, в тому числі і в напрямку так званих **«не судинних механізмів»** [35]. З цього боку цікавими є дослідження присвячені аналізу гемореологічних розладів при ЦД.

У хворих на ЦД через потовщення базальної мембрани ендотелію зменшуються діаметри капілярів, в першу чергу очей і нирок [44]. Зміни структури призводять до збільшення капілярного опору току рідини і призводить до порушення мікроциркуляції. Young I., та соавт. (2008) [44] зробили огляд літератури з метою привабити увагу до зміни в'язкості крові у хворих на ЦД. Підвищення в'язкості крові може пояснюватися підвищенням агрегації клітин крові і зниженням деформованості еритроцитів. Крім того, при ЦД було виявлено збільшення проникності стінки капілярів, що сприяє виходу плазми за межі судинного русла, збільшує в'язкість крові і відображується підвищенням гематокриту. Автори підкреслюють, що при ЦД через збільшення рівня цукру також збільшується осмолярність крові, що на тлі збільшення капілярної проникності і збільшення гематокриту також підвищує в'язкість крові. Такі зміни в в'язкості крові можуть прискорити основні судинні ускладнення, пов'язані з діабетом 2 типу, і це вимагає подальшого вивчення [35,37,44].

Завдяки найвищій реактивності, кров, як рідка сполучна тканина організму, сама безпосередньо реагує на дефіцит кисню. Ключова роль у формуванні реологічних параметрів крові належить, перш за все еритроцитам, які складають 98 % від загального обсягу клітинної популяції і, згідно з експериментальними даними, визначають плинність крові на рівні мікросудин, саме там, де здійснюється газообмін [2,11,31].

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В свою чергу, зміни структури еритроцитів викликають їх функціональні обмеження, що призводить до посилення гіпоксії. Тому вивчення еритроцитів людини набуває особливу важливість при дослідженні патогенетичних механізмів, пейсмейкером яких є зменшення тканинного дихання і газообміну.

В експерименті на щурах за умов гострої гіпоксії описані зміни кількості еритроцитів, гемоглобіну, еритроцитарних індексів, що обумовлені мембранодеструктивними процесами в клітинах, зменшенням їх абсолютного числа внаслідок гемолізу, а також змінами гематокриту за рахунок перерозподілу крові [16]. В той час підкреслено, що реакція еритроцитів на гіпоксію достатньо не вивчена.

Спроможність еритроцитів до деформації та еластичність їх мембрани вважається одним з важливих факторів, що обумовлюють їх функціональні властивості і забезпечують проходження через капіляри мікроциркуляторного русла та ефективного газообміну [4,6,7,36]. Досліджена здатність еритроцитів до деформації в умовах гіпоксії у щурів в залежності від віку тварин [3]. Є дані про зміни білків у складі мембран еритроцитів та їх загальної плинності у хворих з діабетом 2 типу [4,19].

Вивчення властивостей мембрани еритроцитів приваблювало увагу багатьох дослідників. Але на всіх етапах залишалися невирішеними методичні труднощі для вивчення *in vivo* можливості клітини проходити через мікрокапіляр, який має діаметр в 2–3 рази менший за еритроцит [2,10,13,15,39,42].

Значно більший успіх мали закордонні вчені, для яких технічні обмеження не були головною перешкодою в вивченні функціональних властивостей еритроцитів для забезпечення тканинного дихання.

Так японськими дослідниками отримані дані [41] про капілярний кровоток у в різних зонах мозку лабораторних щурів, вивчених за допомогою відеокамери, закріпленої до маленьких отворів на поверхні черепа. Оцінювалася здатність еритроцитів проходити через капіляри і вимірювалася швидкість проходження еритроцитів по капіляру *in vivo*. Автори підкреслюють, що вивчення деформаційних властивостей еритроцитів є важливим етапом розуміння патогенезу багатьох захворювань і мають затребуваність в клініці [41], особливо при порушенні тканинної перфузії [28].

Musielak M., (2009) надає огляд сучасних технічних рішень, що імітують дію сили, яка додається до еритроцита в процесі макро-

і мікроциркуляції [34]. При цьому автор визначає, що характеристика клітинної деформованості включає в себе загальний вимір дуже складних відносин між біологічними властивостями клітини і фізичними силами, яким піддається клітина в капілярі. Для вивчення цих взаємодій був сконструйований лазерний (оптичний) пінцет [33].

Квантові сили, що виникають при деформації еритроцита можна оцінити за допомогою ектацитометра. Метод ще не має широкого розповсюдження в клініці, але є високоточним і має високу відтворюваність [29]. Інші високотехнологічні вимірювання проводилися авторами для вимірювання механічних властивостей клітини за допомогою сенсорів в мікроканалах і вимірювання механічних властивостей клітин в суспензії з мікрофлюїдальним пристроєм [18,25,40].

Таким чином, еритроцити є досить **популярним об'єктом вивчення** механізмів, що визначають розвиток патогенетичних ланок в основі яких лежить **гіпоксія**. При цьому не важливо які були пускові механізми і була гіпоксія ендогенною або екзогенною. Метаболічні зсуви і процеси ушкодження тканин в умовах нестачі кисню стереотипні.

Виникнення енергодефіциту в тканині призводить до підсиленої генерації вільних радикалів (ВР), які в нормі також виникають, але їх кількість обмежена і дія контролюється антиоксидантною системою. Підвищення кількості ВР призводить до мембранної деструкції, підвищенню ліпідного окиснення, модифікації білків і апоптозу. Найбільшу руйнівальну силу в цьому процесі має пошкодження цитоскелету, деградація мембранних фосфоліпідів. Особливо це відображається на тканинах, які чутливі до підвищеного анаеробного гліколізу: мозок, сітківка, ендотелій судин, міокард, нирки тощо. Кров, як рідинне середовище і тканина також відчуває ці зміни і сама реагує на гіпоксію. Клітини крові суттєво розрізняються за функціями і в тому числі за характером обмінних процесів, ступеню та потребою до енергозабезпечення [16].

Серед усіх клітин крові еритроцити займають окреме положення. Вони не мають ДНК і не синтезують білки, але перебувають в крові найдовший час — більше 120 діб. Вони не використовують кисень для власного енергозабезпечення оскільки не мають мітохондрій та ендоплазматичного ретикулума, а отримують АТФ шляхом анаеробного гліколізу. В той же час, ці клітини постійно контактують з киснем, а це означає що в них проходить аутоокиснення із створенням су-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

пероксидрадикалів та інших ВР. Вважається, що еритроцити мають міцну систему антипероксидазного та антирадикального захисту, але реакція еритроцитів на гіпоксію, як ми вже підкресливали, залишається не вивченою[16].

Дослідження морфофункціональних властивостей еритроцитів у людей різних вікових груп виявило якісні та кількісні відмінності мембран еритроцитів і їх здатності до деформації, показників, що характеризують ліпідний і білковий компонент мембран[6,37,38,41]. Встановлено, що у осіб старше 50 років в мембранах еритроцитів зростає процентний вміст спектрину, який збільшує природну «жорсткість» червоних клітин крові. Доведений взаємозв'язок між станом мембран еритроцитів і параметрами регіонарного кровотоку. Встановлено, що гіпоксія і зміна температури впливають на стан мембран еритроцитів і характеристики регіонарного кровотоку в залежності від віку[4,6].

Ліпідний склад еритроцита представлений: фосфоліпідами — 36,3%; сфінгомелінами — 29,6%; холестеринном — 22,2%; гліколіпідами — 11,9%. На структуру і фізичні властивості мембран істотний вплив мають **жирні кислоти** (ЖК). Взагалі, роль ЖК в організмі неможливо переоцінити. Вони модулюють активність ферментів, транспортерів та мембранних рецепторів (рецепторів ЛПНЩ, інсуліну, антитіл, нейромедіаторів, рецептори для лікарських засобів тощо [24–26,30] Основні насичені ЖК: стеаринова, пальмітинова, маргарінова визначають щільність і міцність структури, а ненасичені: олеїнова, лінолева, ліноленова, які мають особливу конформацію молекули — надають мембрані гнучкість, що визначає пластичність апікального краю клітини, або клітини в цілому [18,21,23]

При гіперглікемії склад ЖК в тканинах змінюється, оскільки в клітинах припиняється синтез вищих ЖК і включається їх окислення. ЖК стають для клітин основним енергетичним «паливом» [32]. В умовах інтенсифікації утворення ВР, мембрани клітин перетворюються у мішені високореактивних радикалів кисню, а першими об'єктами дезорганізації стають їх ліпіди — жирні кислоти [24].

Найбільшу привабливість мембрана еритроциту, як модель що відображає метаболічні зміни стану внутрішнього середовища, набуває при гіперглікемії, яка визначається при ЦД2 типу та значному дисбалансі усіх видів обміну. ЦД 2 типу характеризується порушенням регуляції в динамічній системі що забезпечує гомеостаз, постійними

коливаннями біохімічних параметрів і метаболічними зсувами, які виходять за межі і визначаються як патологічні. На ці коливання суттєво впливають ряд факторів, і перш за все надходження субстрату для біохімічних перетворень у вигляді харчових продуктів. Мембрана еритроциту, який перебуває в крові постійно і досить тривалий час, є безумовним учасником всіх метаболічних перетворень і не може не відображати зміни обміну речовин. Вивчення патогенетичних шляхів, які формуються за умов гіперглікемії і запускають подальші метаболічні перетворення, що призводять с часом до ускладнень ЦД, набувають особливої актуальності і в теоретичній і в практичній медицині.

Проведено дослідження ліпідного обміну при ЦД з урахуванням змін в складі крові ліпопротеїдів та ЖК і показано, що зміни ліпідного обміну мають атеросклеротичну спрямованість [12]. Порівняльна характеристика складу ЖК при ЦД 2 показала відсутність прямої кореляції спектру ЖК в плазмі крові і в еритроцитах. Автори підкреслюють, що існує кореляція між змінами властивостей мембран еритроцитів і клітинних мембран внутрішніх органів, що дає підставу використовувати еритроцитарні мембрани, як природну модель для дослідження загальних характеристик усіх біомембран та загальних характеристик метаболізму мембранних ліпідів [12].

Оскільки при розвитку ДР тригером ушкодження є тканинна гіпоксія, ми вважаємо обґрунтованим методичним підходом вивчення вмісту ЖК мембрани еритроцита при дослідженні його функціонального стану. Дослідження, присвячені порушенню функції еритроцита, особливо його деформаційним властивостям, що призводить до нестачі кисню для тканинного дихання, посилює гіпоксію і замикає хибне коло, в більшості пов'язані із вивченням стану мембрани еритроцитів та ліпідним обміном у хворих на ЦД.

Таким чином, плинність мембрани еритроцитів, їх здібність до деформації грає ключову роль в мікроциркуляції крові та забезпечені киснем усіх клітин і процесу тканинного дихання. Найбільшу актуальність набуває існування проблеми доставки кисню тканинам при ретинопатії — захворюванні, в основі патогенезу якого лежить гіпоксія, яка поглиблюється на тлі гіперглікемії та інсулінорезистентності. Ми вважаємо, що вивчення патогенетичної ролі зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів у хворих на ЦД 2 типу із різним ступенем ретинопатії, разом із аналізом особливості їх харчування, шляхами корекції набувають особливої актуальності для розробки алгорит-

му прогнозування перебігу захворювання та засобів профілактики прогресування гіпоксії сітківки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахов Ю. С., Лисочкина А. Б., Шадричев Ф. Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии // *Клин. офтальмология*.— 2003.— Т. 4, № 3.— С. 5–19.
2. Белкин А. В., Марьинских В. В. Исследование вязко-эластических свойств мембран эритроцитов крыс с различным уровнем двигательной активности и их реакция на стрессы различной этиологии // *Вестн. Тюмен. гос. ун-та*.— 2007.— № 3.— С. 234–239.
3. Березнякова А. И., Жемела О. Д. Способность к деформации мембран эритроцитов у крыс разного возраста в условиях гипоксии // *Фізіол. журн.*— 2013.— Т. 59, № 3.
4. Бобынцева О. В. Количественное содержание липидов и белков клеточных мембран эритроцитов и их корреляционные взаимосвязи у человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Курск, 2006.— 163 с.
5. Гаджиев Р. В. Диабетическая ретинопатия // «ЕЛМ».— 1999.— С. 71.
6. Горис А. П. Морфофункциональные особенности эритроцитов у лиц различных возрастных групп: автореф. дис. ... канд. биол. наук.— Ульяновск, 2012.— 16 с.
7. Зинчук В. В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты // *Усп. физиол. Наук*.— 2001.— Т. 32 (3).— С. 66–78.
8. Ищенко И. А., Миленская Т. М. Эффективность применения антиоксидантов в лечении диабетической ретинопатии // *РМЖ «Клиническая Офтальмология»*.— 2007.— № 3.— С. 97.
9. Кондрацкая И. Н. Сахарный диабет 2 типа. Критерии постановки диагноза. Принципы первичной антигипергликемической терапии // *Проблемы эндокрин. патологии*.— 2015.— № 2.— С. 119–122.
10. Коробцов А. В., Котова С. П., Лосевский Н. Н. Применение лазерного пинцета для изучения механических свойств эритроцитов // *Известия Самар. науч. центра Рос. академии наук*.— 2009.— Т. 11, № 3.— С. 76–81.
11. Мороз В. В., Голубев А. М., Афанасьев А. В., и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях // *Общая реаниматология*.— 2012.— Т. VIII.
12. Нгуен З. Х. Липидный обмен при сахарном диабете и его осложнениях (экспер.-клин. исслед.) // Автореф. дис.— 2015.— С. 25.
13. Сverbиль В. П., Захаров С. Д. Эритроциты в сдвиговом потоке: механизмы деформируемости, методы изменений, медицинские применения // *Математика. Компьютер. Образование: Сб. трудов XV междунар. конф., под. общей ред. Г. Ю. Ризниченко*.— Ижевск: Науч.-изд. центр «Регулярная и хаотическая динамика».— 2008.— Т. 3.— С. 123–130.
14. Трахтенберг Ю. А., Аметов А. С. и др. Антиоксидантная терапия непролиферативной диабетической ретинопатии // *Газета «Новости медицины и фармации»*. Офтальмология.— 2011.— Вип. 363.
15. Федорова З. Д., Котовщикова М. А., Бессмельцев С. С., и др. Об определении индекса деформируемости эритроцитов / Т. И. Попова // *Лаб. дело*.— 1986.— № 12.— С. 732–735.
16. Хайбуллина З. Р., Вахидова Н. Т. Состояние периферической крови при острой гипоксии в эксперименте // *Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы междунар. науч. конф. Челябинск: Два комсомольца*.— 2012.— С. 24–29.
17. Шилова О. Г. Новые аспекты патогенеза и лечения диабетической ретинопатии // *Межд. эндокринолог. журнал*.— 2012.— Т. 4(44).

18. Babu N. Influence of hypercholesterolemia on deformability and shape parameters of erythrocytes in hyperglycemic subjects // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*—2009. -Vol. 41, № 3. -P. 169–177.
19. Caimi G., Presti R.L. Techniques to evaluate erythrocyte deformability in diabetes mellitus// *Acta Diabetol.*— 2004.— Vol. 41, № 3.— P. 99–103.
20. Cheung N., Mitchell P., Wong T.Y. Diabetic retinopathy // *Lancet.*— 2010.— Vol. 376, № 9735.— P. 124–136.
21. Cooper G.M. The cell. A molecular approach / // Sunderland: Boston Univ.— 2000.— Vol., 2-nd ed.— P. 739.
22. Costagliola C. Oxidative state of glutathione in red blood cells and plasma of diabetic patients: in vivo and in vitro study // *Clin. Physiol. Biochem.*— 1990.— Vol. 8, № 4.— P. 204–210.
23. Dey D., Bhattacharya A., Roy S. [et al.]. Fatty acid represses insulin receptor gene expression by impairing HMG1A1 through protein kinase Cepsilon // *Biochem. Biophys. Res. Commun.*— 2007.— Vol. 357, № 2.— P. 474–479.
24. Enriquez Y. R., Giri M., Rottiers R., [et al.]. Fatty acid composition of erythrocyte phospholipids is related to insulin levels, secretion and resistance in obese type 2 diabetics on Metformin // *Clin. Chim. Acta.*— 2004.— Vol. 346, № 2.— P. 145–152.
25. Garnier M., Attali J.R., Valensi P., [et al.]. Erythrocyte deformability in diabetes and erythrocyte membrane lipid composition/ // *Metabolism.*—1990. -Vol.39, № 8. -P.794–798.
26. Hussein J.S. Cell membrane fatty acids and health // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*— 2013.— Vol. 5, № 3.— P. 38–46.
27. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 7th ed.— Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.
28. Katanov D., Gompper G., Fedosov D.A. Microvascular blood flow resistance: Role of red blood cell migration and dispersion// *Microvasc. Res.*— 2015. -Vol.99.— P. 57–66.
29. Kenyeres P., Rabai M., Toth A. [et al.]. Reviewing data reduction methods for ektacytometry // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*— 2011.— № 47(2).— P. 143–150.
30. Koehrer P., Saab S., Berdeaux O. Erythrocyte Phospholipid and Polyunsaturated Fatty Acid Composition in Diabetic Retinopathy // 2014 journal. pone 0106912
31. Larsson H., Persson S. U., Hedner P. Changes in the functional state of the erythrocyte membrane: significance for red cell filterability and blood viscosity // *Scand J Clin Lab Invest.*— 1990 — Vol. 50(2) — P. 177–181.
32. Lombardo Y. B., Chicco A.G. Effects of dietary polyunsaturated n-3 fatty acids on dyslipidemia and insulin resistance in rodents and humans. A review // *J. Nutr. Biochem.*— 2006.— Vol. 17, № 1.— P. 1–13.
33. Moura D. S., Silva D. C., Williams A. J. [et al.]. Automatic real time evaluation of red blood cell elasticity by optical tweezers// *Rev. Sci. Instrum.*— 2015.— Vol.86, № 5.
34. Musielak M. Red blood cell-deformability measurement: review of techniques // *Clin. Hemorheol. Microcirc.*— 2009.— Vol. 42, № 1.— P. 47–64.
35. Peduzzi M., Melli M., Fonda S. L., [et al.]. Comparative evaluation of blood viscosity in diabetic retinopathy // *Int. Ophthalmol.*— 1984.— Vol. 1, № 7 — P. 15–19.
36. Seki R., Okamura T., Ide T., [et al.]. Impaired filterability of erythrocytes from patients with chronic hepatitis C and effects of eicosapentaenoic acid on the filterability // *J. Physiol. Sci.*— 2007.— Vol. 57, № 1.— P. 43–49.
37. Shin S, Ku Y, Babu N. [et al.]. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus // *Indian J Exp Biol.*— 2007.— Vol.45, № 1.-P.121–128.
38. Sushil K. Jain, Robert McVie, Duett J., [et al.]. Erythrocyte Membrane Lipid Peroxidation and Glycosylated Hemoglobin in Diabetes // *Diabetes.*— 1989.— Vol. 38, № 12.— P. 1539–1543
39. Tanner T. C., Lux K. Spreading of red cell blood suspensions on paper as a simple test of cell deformability / // *Acta boil. med. germ.*— 1981.— Vol. 40, № 2.— P. 739–742.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

40. Tatsumi K., Katsumoto Y., Fujiwara R., [et al.]. Numerical and experimental study on the development of electric sensor as for measurement of red blood cell deformability in microchannels. *Sensors (Basel)*.— 2012.— № 12(8) — P.10566–10583.
41. Tomita M., Osada T., Schiszler I., [et al.]. Automated Method for Tracking Vast Numbers of FITC–Labeled RBCs in Microvessels of Rat Brain In Vivo Using a High-Speed Confocal Microscope System // *Microcirculation*.— 2008.— № 15(2).-P.163–174.
42. Winocour P. D., Bryszewska M., Watala C., [et al.]. Reduced Membrane Fluidity in Platelets From Diabetic Patients // *Diabetes*.—1990.— Vol. 39, N2.— P. 241–244.
43. www.moz.gov.ua.
44. Young I. Cho, Michael P., Mooney B. S., [et al.]. Hemorheological Disorders in Diabetes Mellitus//*J. Diabetes Sci. Technol*.— 2008.— Vol. 6, № 2,— P. 1130–1138.

Роль функционального состояния эритроцитов в патогенезе и развитии диабетической ретинопатии (обзор литературы)

О. В. Петренко¹, Л. В. Натрус², К. К. Таварткиладзе¹

¹ **Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,**

² **Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Резюме. Обзор литературы посвящен актуальному современному направлению “не сосудистых” механизмов развития диабетической ретинопатии и патогенезу гемореологических расстройств при сахарном диабете.

Ключевая роль в формировании реологических параметров принадлежит эритроцитам, которые составляют 98 % от общего объема клеточной популяции и определяют текучесть крови на уровне микрососудов. Структурные изменения эритроцитов вызывают их функциональные изменения, что приводит к усилению гипоксии.

На структуру и физические свойства мембран существенное влияние имеют жирные кислоты (ЖК), которые определяют плотность и мощность структуры, создают гибкость мембран или клетки в целом. При гипергликемии состав ЖК в тканях изменяется, поскольку в клетках прекращается синтез некоторых ЖК и включается механизм их окисления.

Таким образом, состояние эритроцитов, их способность к деформации, играет ключевую роль в микроциркуляции крови и обеспечении кислородом всех клеток. Актуальность приобретает существование проблемы доставки кислорода тканям при ретинопатии — заболевании в основе патогенеза которого лежит гипоксия, которая усиливается на фоне гипергликемии и инсулинорезистент-

ности. Изучение патогенетической роли изменений жирнокислотного состава мембран эритроцитов у больных с СД 2 типа с разной степенью ретинопатии, вместе с анализом их питания, приобретает особую актуальность для разработки алгоритма прогнозирования течения заболевания и способов профилактики прогрессирования гипоксии сетчатки.

Ключевые слова: микроциркуляция, гипоксия, деформация мембран эритроцита, сахарный диабет, ретинопатия.

The role of functional state of erythrocyts in pathogenesis and development of diabetic retinopathy

O. V. Petrenko¹, L. V. Natrus², K. Tavartkiladze¹

¹Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,

²Research Institute of Experimental and Clinical Medicine
of Bogomolets National Medical University, Kyiv

Summary. The review of literature is devoted to the actual modern direction of "non-vascular" mechanisms of development of diabetic retinopathy and pathogenesis of hemorheological disorders in diabetes.

The main role in the formation of rheological parameters belongs to erythrocytes, which make up 98% of the total volume of the cell population and determine the blood flow of microvessels. Structural changes in erythrocytes cause their functional changes, which leads to increased hypoxia.

Fatty acids have effect on membran'sstructure and physical and it determine the density and power of the scrub, create the flexibility of membranes or cells in general. Fatty acid composition varies with glycemia in the tissue because synthesis of some fatty acids is stopped (the mechanism of their oxidation is included).

The state of erythrocytes and their ability to deform, plays a key role in the microcirculation of blood and the supply of oxygen by all cells. Actuality is the problem of oxygen delivery to tissues with retinopathy(the pathogenesis is hypoxia, which is intensified in hyperglycemia and insulin resistance conditions). The study of the pathogenetic role of changes in the fatty acid composition of erythrocyte membranes in patients with type 2 diabetes with varying of retionopathy degrees, together with the analysis of their nutrition is a special relevance for the development of an algorithm for prediction of the disease course and methods for preventing the progression of retinal hypoxia.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Key words: microcirculation, hypoxia, deformation of erythrocyte membranes, diabetes, retinopathy.

Відомості про авторів:

Петренко Оксана Василівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Натрус Лариса Валентинівна — доктор медичних наук, професор, Директор наукового-дослідного інституту експериментальної та клінічної медицини Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13.

Таварткиладзе Каха — аспірант кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 614.2:616–082

ФАКТОРИ РИЗИКУ ПЕРЕДЧАСНОГО СТАРІННЯ ШКІРИ (РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Є. Є. Глебова, В. В. Горачук

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Відомо, що попит на косметологічні послуги в світі високий, в Україні — постійно зростає. Результати наукових досліджень свідчать про численні фактори ризику передчасного старіння шкіри.

Мета дослідження полягала у виявленні факторів ризику передчасного старіння шкіри у пацієнтів закладів охорони здоров'я — надавачів косметологічних послуг.

Методи дослідження: соціологічного опитування, медико-статистичний, системного аналізу.

Матеріали дослідження: заповнені анкети пацієнток трьох закладів охорони здоров'я м. Києва приватної форми власності (195, 197 та 228 анкет репрезентативних груп пацієнток).

Результатами дослідження встановлено, що на хронічні хвороби внутрішніх органів страждали відповідно 103 (52,8±3,6%), 131 (66,5±3,4%) та 139 (60,9±3,23%) опитаних; в структурі хвороб переважали хвороби органів травлення — відповідно 56 (54,4%), 65 (49,6%), 75 (53,9%) та ендокринної системи — відповідно 28 (27,2%), 34 (25,9%), 42 (30,2%). У стані психоемоційної рівноваги перебували лише відповідно 34 (17,4 ± 2,7%), 29 (14,7 ± 2,5%) та 33 (14,5 ± 2,3%) пацієнток. Мали таку шкідливу звичку як тютюнопаління відповідно 57 (29,2±3,2%), 89 (45,2±3,5%) та 56 (24,6±2,9%) респондентів; лише відповідно 37 (18,9±2,8%), 45 (22,8±2,9%) та 43 (18,9±2,6%) опитаних постійно дотримувались принципів раціонального харчування, а відповідно 39 (20,0±2,9%), 41 (20,8±2,9%) та 46 (20,2±2,7%) пацієнток приділяли фізичній активності достатньо часу. Лише відпо-

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

відно 72 (36,9±3,4%), 45 (22,8±2,9%), 71 (31,1±3,1%) респондентів регулярно доглядали за шкірою.

Висновки: фактори ризику передчасного старіння шкіри мають значну поширеність серед пацієнтів закладів охорони здоров'я — надавачів косметологічних послуг внаслідок низької обізнаності з характеру впливу факторів ризику та можливості зниження їх несприятливої дії на стан шкіри.

Ключові слова: вікові зміни шкіри, передчасне старіння, фактори ризику, косметологічні послуги.

Вступ. Відомо, що косметологія в Україні за останні роки почала стрімко розвиватись. Фахівці розподіляють медичний ринок косметологічних послуг на дві великі групи: естетичну хірургію (пластична хірургія по зміні рис/контурів обличчя/тіла, корекції косметичних дефектів різного походження) та косметологію мінімального втручання (інвазивні та апаратні процедури) [3]. Зрозуміло, що види і обсяги косметологічних послуг визначаються попитом населення з метою усунення або зменшення, зокрема, проявів вікових змін шкіри.

Дослідники розрізняють вікові зміни внаслідок хронологічного (календарного) та біологічного (передчасного або запізненого) старіння. Передчасному старінню сприяють численні фактори ризику, серед яких сонячне опромінювання, тютюнопаління, неправильне харчування, недостатність догляду за шкірою, низька фізична активність, стрес, іонізуюча радіація, хвороби внутрішніх органів [1, 2]. Зазначені чинники є керованими, отже, зменшення впливу або повне усунення дії цих чинників обумовить покращення здоров'я індивідууму в цілому та позитивно відобразиться на стані шкіри, забезпечить попередження проявів передчасного старіння.

В Україні бракує досліджень з визначення факторів ризику передчасного старіння серед пацієнтів закладів охорони здоров'я, що надають косметологічні послуги. Разом з тим наукові дані з виявлення факторів ризику передчасних вікових змін шкіри можуть бути покладені в основу розробки профілактичних програм, що підвищать результативність косметологічних втручань та відтермінує прояви старіння шкіри.

Мета дослідження. Виявити фактори ризику передчасного старіння у пацієнтів закладів охорони здоров'я, що надають косметологічні послуги.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалами дослідження слугували анкети з результатами опитування пацієнток трьох закладів охорони здоров'я приватної форми власності, що надають косметологічні послуги у м. Києві. Було використано відповідно 195, 197 та 228 анкет репрезентативних груп пацієнток до середньої за 2015–2017 роки кількості відвідувачів. Анкета включала питання щодо обізнаності респондентів з потенційних чинників ризику передчасного старіння шкіри. Підозра або наявність злоякісних новоутворень шкіри були критерієм виключення пацієнтів з дослідження. Крім методу соціологічного (анкетного) опитування, використані методи системного аналізу, медико-статистичний.

Результати та їх обговорення. Аналіз демографічних характеристик вибірок засвідчив, що у складі досліджуваних груп переважали пацієнтки репродуктивного віку — від 25 до 50 років, мешканки міської місцевості, які працюють робітницями, службовцями або зайняті підприємницькою діяльністю, мають професійну (професійно-технічну) або вищу освіту та достатньо високий рівень доходу (від 5000 до 10000 грн і більше 10000 грн на місяць).

Задоволеність загалом станом свого здоров'я (задоволений і дуже задоволений) висловили відповідно 104 (53,3±3,5%) і 20 (10,3±2,2%), 62 (31,5±3,3%) і 16 (8,1±1,9%) та 132 (57,9±3,3%) і 25 (10,9±2,1%) опитаних (табл. 1).

Таблиця 1

Результати відповідей респондентів стосовно задоволеності станом здоров'я.

№ запитання	Запитання	Абс. кількість та відсоток респондентів		
		Клініка А	Клініка Б	Клініка В
1.	Наскільки Ви задоволені станом Вашого здоров'я?			
1.1	дуже не задоволений	10 (5,1±1,6)	32 (16,2±2,6)	8 (3,5±1,2)
1.2	не задоволений	63 (32,3±3,3)	87 (44,2±3,5)	63 (27,6±2,9)
1.3	задоволений	104 (53,3±3,5)	62 (31,5±3,3)	132 (57,9±3,3)
1.4	дуже задоволений	20 (10,3±2,2%)	16 (8,1±1,9)	25 (10,9±2,1)

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

При уточненні у респондентів стану їх здоров'я з'ясовано, що значна їх кількість страждала на хронічні хвороби, а саме, відповідно 103 (52,8±3,6%), 131 (66,5±3,4%) та 139 (60,9±3,23%) опитаних. В структурі хвороб переважали хвороби органів травлення (відповідно 56 (54,4%), 65 (49,6%), 75 (53,9%), а також хвороби ендокринної системи, розлади харчування, порушення обміну речовин (відповідно 28 (27,2%), 34 (25,9%), 42 (30,2%).

Значна питома вага приходилась на хвороби сечостатевої системи: відповідно 13 (12,6%), 19 (14,5%) і 16 (11,5%) (табл. 2).

Таблиця 2

Структура хронічних соматичних захворювань у респондентів за даними опитування.

№ запитання	Запитання	Абс. кількість та відсоток респондентів		
		Клініка А	Клініка Б	Клініка В
2.	Чи страждаєте Ви на хронічні захворювання?	–		
2.1	ні, не страждаю	92 (47,2±3,6%)	66 (33,5±3,4%)	89 (39,1±3,2%)
2.2	так, страждаю на:	103 (52,8±3,6%)	131 (66,5±3,4%)	139 (60,9±3,23%)
2.2.1	хвороби органів травлення	56 (54,4%)	65 (49,6%)	75 (53,9%)
2.2.2	хвороби ендокринної системи, розлади харчування, порушення обміну речовин	28 (27,2%)	34 (25,9%)	42 (30,2%)
2.2.3	хвороби сечостатевої системи	13 (12,6%)	19 (14,5%)	16 (11,5%)
2.2.4	Інші хвороби	6 (5,8%)	13 (9,9%)	6 (4,3%)

Разом з тим регулярно користувались послугами профільних фахівців у зв'язку з хронічною соматичною хворобою лише відповідно 27 (26,2%), 32 (24,4%) і 35 (25,2%) респондентів з цими захворюваннями.

Оцінка психоемоційного стану респондентів за їх відповідями засвідчила, що у стані психоемоційної рівноваги перебували лише

відповідно 34 (17,4 ± 2,7%), 29 (14,7 ± 2,5%) та 33 (14,5 ± 2,3%) пацієнтів. Решта вважали, що вони відчували на собі вплив постійного або епізодичного стресу або ж психоемоційну напругу (табл. 3).

Таблиця 3

Оцінка психоемоційного стану респондентами.

№ запитання	Запитання	Абс. кількість та відсоток респондентів		
		Клініка А	Клініка Б	Клініка В
3.	Як Ви загалом оцінюєте свій психоемоційний стан у взаємодії з найближчим оточенням (в сім'ї, на роботі)			
3.1	Стан постійного стресу	32 (16,4 ± 2,6%)	35 (17,8 ± 2,7%)	35 (15,4 ± 2,4%)
3.2	Потрапляю у епізодичні стресові ситуації	86 (44,1 ± 3,5%)	82 (41,6 ± 3,5%)	107 (46,9 ± 3,3%)
3.3	Відчуваю переважно психоемоційну напругу	43 (22,1 ± 2,9%)	51 (25,9 ± 3,1%)	53 (23,2 ± 2,8%)
3.4	Перебуваю переважно у стані психоемоційної рівноваги	34 (17,4 ± 2,7%)	29 (14,7 ± 2,5%)	33 (14,5 ± 2,3%)

Про наявність у себе такої шкідливої звички як паління, заявили відповідно 57 (29,2 ± 3,2%), 89 (45,2 ± 3,5%) та 56 (24,6 ± 2,9%) респондентів. З них відповідно 14 (24,6%), 24 (26,9%) і 10 (17,9%) палили від 5 до 15 цигарок на день.

Вживали алкоголь відповідно 87 (44,6 ± 3,5%), 79 (40,1 ± 3,5%) та 82 (36 ± 3,1%) респондентів, з них відповідно 10 (11,5%), 33 (41,8%) та 14 (17,1%) — біля 20–50 мл горілки на день, або 150–350 мл на тиждень.

Лише відповідно 37 (18,9 ± 2,8%), 45 (22,8 ± 2,9%) та 43 (18,9 ± 2,6%) респондентів повідомили у своїх відповідях про постійне дотримання основних принципів раціонального харчування: кратність харчування не менш ніж три рази на день, вживання не менш ніж 300–400 г овочів та фруктів на день. Решта порушували ці принципи різним чином.

Переважна кількість опитаних нерегулярно, за їх відповідями, займалась спортом або фізичними вправами, тільки відповідно 39 (20,0±2,9%), 41 (20,8±2,9%) та 46 (20,2±2,7%) приділяли фізичній активності достатньо часу, постійно займаючись нею.

Культура догляду за шкірою не була високою у переважної кількості респондентів, оскільки лише відповідно 72 (36,9±3,4%), 45 (22,8±2,9%) та 71 (31,1±3,1%) опитаних своїми відповідями заявили про регулярний догляд за шкірою у повсякденному житті (двічі на день миття з застосуванням засобів для очищення, тонізації та живлення).

При з'ясуванні думки респондентів щодо чинників, які найбільш негативно впливають на стан їх шкіри та сприяють передчасному старінню, за запропонованим у анкеті переліком, респонденти віддали перевагу стресовим ситуаціям (відповідно 48 (24,6±3,1%), 51 (25,9±3,1%) та 56 (24,6±2,9%) відповідей). Хронічні хвороби внутрішніх органів, шкідливі звички, незбалансоване харчування не посідали провідних місць у відповідях.

При дослідженні думки щодо можливостей покращення стану шкіри лише відповідно 38 (19,5±2,8%), 24 (12,2±2,3%) та 46 (20,2±2,7%) респондентів обрали відповідь, що враховувала комплекс заходів: регулярне відвідування лікаря — спеціаліста з метою профілактики загострень і лікування хронічних соматичних захворювань, відмова від шкідливих звичок, підвищення фізичної активності, збалансоване харчування, використання методів протидії стресу, регулярні консультації лікаря-дерматолога та виконання його рекомендацій, використання косметологічних процедур. Решта обрала окремі з перерахованих заходів, що засвідчило недостатню обізнаність опитаних з комплексного впливу чинників ризику на стан шкіри та можливостях його покращення з метою профілактики та/або зменшення проявів передчасного старіння.

Висновки. 1. Результати дослідження засвідчили значну поширеність факторів ризику передчасного старіння шкіри серед відвідувачів закладів охорони здоров'я приватної форми власності, що надають косметологічні послуги (хронічні соматичні захворювання, психоемоційні навантаження, шкідливі звички, недостатній догляд за шкірою, нерегулярний контакт з лікарями-спеціалістами для покращення стану здоров'я).

2. Незважаючи на економічну спроможність оплати вартості таких послуг і достатньо високий освітній рівень, пацієнти мали низьку

обізнаність з характеру впливу факторів ризику на стан шкіри та можливості зниження його несприятливої дії на розвиток передчасного старіння.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці профілактичних програм по зниженню впливу факторів ризику передчасного старіння та налагодження комунікацій серед лікарів суміжних спеціальностей з комплексного підходу до підвищення результативності косметологічних послуг населенню.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возрастные аспекты строения кожи лица человека / Шепитько В. И., Ерошенко Г. А., Лисаченко О. Д // Світ медицини та біології.— 2013.— № 3 (40).— С. 91–97.
2. Історія становлення та розвитку геронтології та геріатрії. Основи геронтології. Частина перша. / А. А. Котвіцька, О. А. Пастухова, І. П. Кайдашев [та ін.]: Навчальний посібник.— Полтава, 2011.— 167 с.
3. Сучасна косметологія як галузь медицини / Хімейчук Л. О., Сенишин Н. Ю., Буянова І. О. // Галицький лікарський вісник.— 2014, Т. 21.— № 1.— С. 73–75.

Факторы риска преждевременного старения кожи (результаты социологического исследования)

Е. Е. Глебова, В. В. Горачук

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Известно, что спрос на косметологические услуги в мире высокий, в Украине — постоянно увеличивается. Результаты научных исследований свидетельствуют о многочисленных факторах риска преждевременного старения кожи.

Цель исследования заключалась в выявлении факторов риска преждевременного старения кожи у пациентов учреждений здравоохранения — поставщиков косметологических услуг.

Методы исследования: социологического опроса, медико-статистический, системного анализа.

Материалы исследования: заполненные анкеты пациенток трех учреждений здравоохранения г. Киева частной формы собственности (195, 197 и 228 анкет репрезентативных групп пациенток).

Результатами исследования установлено, что хроническими болезнями внутренних органов страдали соответственно 103 (52,8 ± 3,6%), 131 (66,5 ± 3,4%) и 139 (60,9 ± 3,23%) опрошенных; в структуре болезней преобладали болезни органов пищеварения — соответственно 56 (54,4%), 65 (49,6%), 75 (53,9%) и эндокринной системы —

соответственно 28 (27,2%), 34 (25,9%), 42 (30,2%). В состоянии психоэмоционального равновесия находились лишь соответственно 34 (17,4 ± 2,7%), 29 (14,7 ± 2,5%) и 33 (14,5 ± 2,3%) пациенток. Имели такую вредную привычку как курение соответственно 57 (29,2 ± 3,2%), 89 (45,2 ± 3,5%) и 56 (24,6 ± 2,9%) респондентов; только соответственно 37 (18,9 ± 2,8%), 45 (22,8 ± 2,9%) и 43 (18,9 ± 2,6%) опрошенных постоянно придерживались принципов рационального питания, а соответственно 39 (20,0 ± 2,9%), 41 (20,8 ± 2,9%) и 46 (20,2 ± 2,7%) пациенток уделяли физической активности достаточно времени. Лишь соответственно 72 (36,9 ± 3,4%), 45 (22,8 ± 2,9%), 71 (31,1 ± 3,1%) респондентов регулярно ухаживали за кожей.

Выводы: факторы риска преждевременного старения кожи имеют значительную распространенность среди пациентов учреждений здравоохранения — поставщиков косметологических услуг вследствие низкой осведомленности о характере воздействия факторов риска и возможности снижения их неблагоприятного воздействия на состояние кожи.

Ключевые слова: возрастные изменения кожи, преждевременное старение, факторы риска, косметологические услуги.

Risk factors of premature aging skin (results of sociological research)

E. E. Glebova, V. V. Horachuk

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. It is known that the demand for beauty services in the world is high, in Ukraine it is constantly increasing. The results of scientific studies indicate numerous risk factors for premature aging of the skin.

The purpose of the study was to identify the risk factors of premature aging of the skin in patients of health facilities — providers of cosmetology services.

Methods of research: sociological survey, medical-statistical, system analysis.

Materials of the study: completed questionnaires of patients of three health care institutions of Kyiv of private ownership (195, 197 and 228 questionnaires of representative patient groups).

The results of the study showed that 103 (52,8 ± 3,6%), 131 (66,5 ± 3,4%) and 139 (60,9 ± 3,23%) of respondents suffered from chronic

diseases of the internal organs, diseases of the digestive system — 56 (54.4 %), 65 (49.6 %), 75 (53.9 %) and the endocrine system respectively — 28 (27.2 %), 34 (25.9 %), 42 (30,2 %) prevailed in the structure of diseases. Only 34 (17,4 ± 2,7 %), 29 (14,7 ± 2,5 %) and 33 (14,5 ± 2,3 %) of patients were in a state of psychoemotional equilibrium, 57 (29.2 ± 3.2 %), 89 (45.2 ± 3.5 %) and 56 (24.6 ± 2.9 %) of respondents had the habit of tobacco smoking. Only 37 (18.9 ± 2.8 %), 45 (22.8 ± 2.9 %) and 43 (18.9 ± 2.6 %) of respondents consistently adhere to the principles of rational nutrition, and 39 (20.0 ± 2.9 %), 41 (20.8 ± 2.9 %), 46 (20.2 ± 2.7 %) patients were given enough time to exercise physically. Only 72 (36.9 ± 3.4 %), 45 (22.8 ± 2.9 %), 71 (31.1 ± 3.1 %) of respondents regularly looked after the skin respectively.

Conclusions: Risk factors for premature aging of the skin are widespread among patients of health care providers — cosmetology service providers due to low awareness of the impact of risk factors and the possibility of reducing their adverse effects on the skin.

Key words: age skin changes, premature aging, risk factors, cosmetology services.

Відомості про авторів:

Глсбова Євгенія Євгеніївна — аспірант кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горачук Вікторія Валентинівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.1:613.95:612.7]-001.28–053.2–06:614.73:614.876:621.039.004.6(477)

THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AND PHYSICAL GROWTH IN CHILDREN LIVING IN RAIONS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

Yu. I. Bandazhevsky¹, N. F. Dubova²

¹Ecology and Health Coordination and Analytical Centre,
Ivankiv,

² Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. High mortality rates due to cardiovascular diseases have been reported in adults of working age in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident. Taking into account findings of earlier clinical and experimental studies, the origins of these pathologies should be looked for in childhood, also considering the physical growth of a child.

The aim was to assess the cardiovascular system in adolescent children with different physical growth levels living in raions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Material and methods. Physical growth and cardiovascular variables of 336 rural school children living in localities contaminated with radiation in Ivankovsky and Polesky raions, Kiev oblast, were analysed. The Rohrer's weight/height index was assessed as an integral indicator of physical growth and metabolism, and the level of the functional state of the cardiovascular system was assessed by the heart rate, blood and pulse pressure values. The statistical processing of the results obtained was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA).

Results. It was shown that among the examined, the proportion of school children with abnormal physical growth varied from 28.7% (Ivankovsky raion) to 35.4% (Polesky raion). The statistically significant differences between relative variables of children with different levels of physical growth (low, normal, high) within the each raion were observed. However, the statistically significant differences were not confirmed in the similar subgroups of children when the raions were compared.

The children from Ivankovsky and Polesky raions did not differ significantly in levels of absolute values of heart rate, systolic and diastolic blood pressure, and pulse pressure.

The analysis of peculiarities of functioning of the cardiovascular system in the subgroups of children with different levels of physical growth found that the highest heart rate values were reported in subjects with abnormal (low) physical growth, and the highest systolic blood pressure levels were observed in the subgroups of children with abnormal (high) physical growth. At the same time, direct associations were reported between systolic blood pressure and Rohrer's index and heart rate values in the group of children from Polesky raion.

Conclusions. It was concluded that children with abnormal (high) physical growth according to Rohrer's index comprised a risk group in terms of a possibility to develop hypertension. The living conditions of children with excessive body weight in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have an impact on the regulation of their blood pressure. Systolic blood pressure levels were higher in children from Polesky raion with worse socio-economic living conditions than in children from Ivankovsky raion, where the conditions are better.

Key words: physical growth, cardiovascular system, rural children, radiation-contaminated areas.

Introduction. High mortality rates due to cardiovascular diseases have been reported in adults of working age in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident [1]. Taking into account findings of earlier clinical and experimental studies [2–7], the origins of these pathologies should be looked for in childhood, also considering the physical growth of a child.

Aim. The aim of this paper was to assess the cardiovascular system in adolescent children with different physical growth levels living in raions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Material and methods. A cross-sectional analytical study covered 336 children (whose average age was 14.2 ± 0.07 years): 164 boys (48.8%) and 172 girls (51.2%). The comparison groups consisted of 178 school children from rural localities in Ivankovsky raion and 158 children from Polesky raion, which according to data of dosimetry certification of settlements [8], have remained contaminated with radioactive substances after the Chernobyl accident until the present day and have

a ^{137}Cs soil contamination density of 0.17 up to 1.9 Cu/km^2 in separate villages.

The children's anatomical measurements were studied in compliance with standard conditions using standardized anthropometric measuring techniques [9]. The rules of bioethics were also observed and informed consents were signed by the parents of each subject.

The material for the analysis was obtained as a result of in-depth preventive medical examinations of children from Ivankovsky and Polesky raions, Kiev oblast, conducted within a project of the European Commission in Ukraine "Health and Ecological Programmes around the Chernobyl Exclusion Zone: Development, training and coordination of health-related projects" with the financial support of the Rhône-Alpes Regional Council (France) in 2013–2017.

The Rohrer's weight/height index (RI) being a criterion for assessment of physical growth (PG) and metabolism was analysed in this article. The RI is calculated by dividing weight in kilograms by the cubic of height in meters, a measure that allows to estimate the degree of weight and height conformity of an individual and thus, indirectly assess whether the mass is insufficient, normal or excessive. Normal or average PG was diagnosed in children at the index values of 10.7 to 13.7 kg/m^3 , PG was assessed as low at the index values of less than 10.7 kg/m^3 , and high PG in children was found at the RI values of more than 13.7 kg/m^3 [10].

Systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), and heart rate (HR) were measured automatically using a patient monitor system (PM 9000, Penton Ltd). Pulse pressure (PP) (the difference between the systolic and diastolic blood pressure) was also calculated.

The statistical processing of the results obtained was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA). The arithmetic mean (M) \pm standard error of mean (m), confidence interval for the mean value (95% CI), median (Me), interquartile range (IR), minimum and maximum parameter values and percentiles were calculated for the variables analysed. The distribution hypothesis was tested (a Kolmogorov-Smirnov test). All the parameters under study did not conform to the normal distribution law, thus, a non-parametric Mann-Whitney U test was used to compare values. The statistical significance of variables was assessed by determining a significance level for p with the help of the statistical software programme. The Student's t-test was used to compare relative values. The critical level of significance for the null hypothesis (p) was set at 0.05.

Associations between the RI, systolic and diastolic blood pressure, and pulse pressure values of the children from different groups of PG from Ivankovsky and Polesky raions were identified with the help of the Spearman's rank correlation coefficient (r_{xy}). The strength of correlation was assessed according to a typical scale: weak — 0 to 0.299; moderate — 0.3 to 0.699; strong — 0.7 to 1.0.

Results and discussion. As a result of the analyses carried out, we formed three subgroups of children with different PG levels according to RI: Subgroup 1 — abnormal low PG; 2 — normal PG; 3 — abnormal high PG (Table 1).

The comparison of frequency of PG of children showed the differences according to Student's t-test with a high degree of confidence between all the subgroups both in Ivankovsky and Polesky raions ($p_{1-2} = 0.0001$; $p_{1-3} = 0.102322$; $p_{2-3} = 0.00001$ in Ivankovsky raion; and $p_{1-2} = 0.00001$; $p_{1-3} = 0.004257$; $p_{2-3} = 0.00001$ in Polesky raion respectively).

Table 1

Distribution of rural school children from Ivankovsky and Polesky raions aged 12–16 years between subgroups of physical growth according to Rohrer's index (% , $R \pm m$).

Raion	Number of children	Subgroups of physical growth					
		1		2		3	
		Abs. number	%, $R \pm m$	Abs. number	%, $R \pm m$	Abs. number	%, $R \pm m$
Ivankovsky	178	19	10.7 \pm 2.3	127	71.4 \pm 3.4	32	18.0 \pm 2.9
Polesky	158	18	11.4 \pm 2.5	102	64.6 \pm 3.8	38	24.1 \pm 3.4

In contrast to Ivankovsky raion, the relative number of children with weight exceeding established physiological limits — abnormal high PG — was recorded significantly higher than that of children with insufficient weight — abnormal low PG — in Polesky raion ($t = 2.99$; $p = 0.004257$).

An analysis of the distribution of PG frequency between the children from the two raions in the subgroups 1, 2 and 3 showed no significant differences ($p_{1lv-1Pol} = 0.884796$; $p_{2lv-2Pol} = 0.184393$; $p_{3lv-3Pol} = 0.177678$ respectively).

The state of the cardiovascular system is an integral marker of the adaptive activity of the body. The impact of unfavorable environmental

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

conditions leads to a decrease in the reserve regulatory potential of the body, and the disadaptation, which often manifests itself as abnormal blood pressure and HR in children.

A comparative analysis of levels of systolic and diastolic blood pressure, pulse pressure and HR performed using the Mann-Whitney U test showed no statistically significant differences in the groups of children from Ivankovsky and Polesky raions (Table 2).

Table 2
Statistical cardiovascular variables of examined children from Ivankovsky and Polesky raions

Variables	Ivankovsky raion		Polesky raion		*P _U
	Me	IR	Me	IR	
SBP mm Hg	126.0	117.8–133.0	126.0	119.0–132.3	p = 0.854
DBP mm Hg	68.5	60.0–76.0	71.0	64.0–77.0	p = 0.137
PP mm Hg	55.0	48.8–65.0	55.0	48.0–63.0	p = 0.52
HR	81.0	69.0–91.3	79.0	69.8–90.3	p = 0.676

Note. * — Level of significance of differences between values for Ivankovsky and Polesky raions according to Mann-Whitney U test.

The detection of differences between the variables under study in the subgroups of children with different levels of PG from Ivankovsky raion showed that SBP levels were statistically significantly higher in the subgroup 3 than in the subgroup 2. PP levels in the children from the subgroup 3 were higher than that in the subgroup 1. Heart rate values were statistically significantly higher in the 1st subgroup of children than in the 2nd and 3rd subgroups of children (Tables 3–4).

Table 3
Cardiovascular variables of school children with different PG levels according to Rohrer's index from Ivankovsky raion

Variable	A group of children from Ivankovsky raion					
	Subgroup 1		Subgroup 2		Subgroup 3	
	Me	IR	Me	IR	Me	IR
SBP mm Hg	124.0	114.0–133.0	125.0	117.0–132.0	130.0	123.0–136.5
DBP mm Hg	70.0	60.0–81.0	68.0	60.0–74.0	71.0	62.8–78.8
PP mm Hg	50.0	47.0–58.0	55.0	48.0–65.0	60.5	51.0–70.0
HR	89.00	81.0–102.0	80.0	68.0–90.0	79.5	68.0–91.8

**Results of quantitative comparison of populations
(non-parametric analysis) in subgroups of children
from Ivankovsky raion**

Variable	Subgroup number	Ivankovsky raion		
		Number of cases	Average rank	U Mann-Whitney test, statistical significance, p
SBP	1	19	74.26	1192.0 p = 0.933
	2	127	73.39	
	1	19	22.42	236.0 p = 0.185
	3	32	28.13	
	2	127	75.26	1430.0 p = 0.010
	3	32	98.81	
DBP	1	19	71.68	975.0 p = 0.178
	2	127	85.68	
	1	19	26.71	290.5 p = 0.792
	3	32	25.58	
	2	127	77.48	1711.5 P = 0.168
	3	32	90.02	
PP	1	19	61.13	971.5 P = 0.171
	2	127	75.35	
	1	19	19.61	182.5 p = 0.018
	3	32	29.80	
	2	127	76.93	1642.0 p = 0.094
	3	32	92.19	
HR	1	19	95.61	786.5 p = 0.015
	2	127	70.19	
	1	19	31.84	193.0 p = 0.030
	3	32	22.53	
	2	127	80.26	1998.5 p = 0.886
	3	32	78.95	

SBP levels were statistically significantly higher in the subgroup 3 than in the subgroups 1 and 2 in the group of children from Polessky raion. DBP values were statistically higher in the subgroup 3 than in the subgroup 2. HR values were statistically higher in the subgroup 1 than in the subgroups 2 and 3, and were higher in the subgroup 3 than in the subgroup 2 (Tables 5–6).

Cardiovascular variables of school children with different physical growth levels from Polesky raion

Variable	A group of children from Polesky raion					
	Subgroup 1		Subgroup 2		Subgroup 3	
	Me	IR	Me	IR	Me	IR
SBP mm Hg	125.5	112.5–130.5	125.5	118.8–131.0	130.5	125.5–135.5
DBP mm Hg	70.5	55.5–79.3	70.0	62.8–75.0	73.5	68.0–78.3
PP mm Hg	49.5	45.5–64.5	54.0	48.0–63.0	57.5	51.8–65.0
HR	90.0	80.0–106.3	76.00	68.0–85.0	82.0	74.0–94.0

Results of quantitative comparison of populations (non-parametric analysis) in subgroups of children from Polesky raion

Variable	Subgroup number	Polesky raion			
		Number of cases	Average rank	U Mann-Whitney test, statistical significance, p	
SBP	1	18	53.89	799.0 p=0.381	
	2	102	61.67		
	1	18	20.39	196.0 p=0.010	
	3	38	32.34		
	2	102	64.05	1280.0 p=0.002	
	3	38	87.82		
DBP	1	18	60.50	918.0 p=1.00	
	2	102	60.50		
	1	18	24.36	267.5 p=0.191	
	3	38	30.46		
	2	102	65.70	1448.0 p=0.022	
	3	38	83.39		
PP	1	18	54.03	801.5 p=0.392	
	2	102	61.64		
	1	18	24.03	261.5 p=0.158	
	3	38	30.62		
		2	102	67.76	1658.5 p=0.190
		3	38	77.86	

Variable	Subgroup number	Polessky raion		
		Number of cases	Average rank	U Mann-Whitney test, statistical significance, p
HR	1	18	87.67	429.0 p=0.00001
	2	102	55.71	
	1	18	34.78	
	3	38	25.53	229.0 p=0.047
	2	102	65.09	1386.5 p=0.010
	3	38	85.01	

SBP and PP values were statistically significantly higher in the subgroup of children with abnormal high PG from Polessky raion than in the similar subgroup of children from Ivankovsky raion and there were no differences between HR levels (Table 7).

Table 7

Results of quantitative comparison of populations (non-parametric analysis) between subgroups of children with abnormal high PG from Ivankovsky and Polessky raions

Variable	Group number	Non-parametric analysis		
		Number of cases	Average rank	U Mann-Whitney test, statistical significance, p
SBP	1	32	29.05	401.50 p=0.015
	2	38	40.93	
PP	1	32	29.05	401.50 p=0.015
	2	38	40.93	

Note. 1 — a group of children from Ivankovsky raion; 2 — a group of children from Polessky raion.

HR, SBP, DBP and PP values had no significant statistical differences in the subgroups of children with abnormal low and normal PG from Ivankovsky and Polessky raions.

HR levels were correlated with SBP and DBP levels in the 3rd subgroup of children from Polessky raion. A direct association was found between RI and SBP values in the same subgroup (Table 8). A direct correlation was reported between HR and RI in the subgroup 2 from Ivankovsky raion ($r_{xy} = 0.264$, $p = 0.003$, $n = 127$).

**Results of correlation analysis between cardiovascular variables
of a subgroup of children with abnormal high PG
from Polesky raion**

Parameter	Correlation coefficient	Parameter				
		HR	SBP	DBP	PP	RI
HR	Spearman's	1.000	0.510**	0.525**	-0.016	0.163
	Sign. (2-tailed), p	.	0.001	0.001	0.926	0.330
	N	38	38	38	38	38
SBP	Spearman's	0.510**	1.000	0.459**	0.507**	0.357*
	Sign. (2-tailed), p	0.001	.	0.004	0.001	0.028
	N	38	38	38	38	38
DBP	Spearman's	0.525**	0.459**	1.000	-0.390*	0.077
	Sign. (2-tailed), p	0.001	0.004	.	0.015	0.645
	N	38	38	38	38	38
PP	Spearman's	-0.016	0.507**	-0.390*	1.000	0.365*
	Sign. (2-tailed), p	0.926	0.001	0.015	.	0.024
	N	38	38	38	38	38
RI	Spearman's	0.163	0.357*	0.077	0.365*	1.000
	Sign. (2-tailed), p	0.330	0.028	0.645	0.024	.
	N	38	38	38	38	38

Note. * — Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed). ** — Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

A direct association was observed between SBP and DBP values in all the subgroups of children from Ivankovsky and Polesky raions.

The studies conducted showed that, in contrast to Ivankovsky raion, the relative number of children with abnormal high PG was statistically higher than that of children with abnormal low PG in Polesky raion.

The highest HR values were reported in the subgroups of children with abnormal low PG. At the same time, the highest SBP values were found in the subgroup of children with abnormal high PG, i.e. with excessive body weight. In addition, moderate associations were observed between these variables and HR, as well as IR in the children of this subgroup from Polesky raion. Thus, the body weight exceeding the established physiological norms predetermines increased SBP and HR. HR is associated with blood pressure, which contributes to the development of hypertension in stressful situations. No such associations were noticed in the children from the subgroup with abnormal low PG.

It should be noted that SBP values were higher in this subgroup of children from Polesky raion than in those from Ivankovsky raion. We explain it by the fact that the population of Polesky raion lives in worse socio-economic conditions in comparison with that of Ivankovsky raion [11].

In this regard, more pronounced metabolic abnormalities are reported in the children from this raion [12], which undoubtedly contributes to the development of pathological conditions in the central nervous and cardiovascular systems and the occurrence of hypertension.

Conclusions.

1. Specific aspects of the state of the cardiovascular system in the subgroups of children with different levels of physical growth living in the raions contaminated with radioactive substances as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident were identified.

2. The highest heart rate values were reported in the subgroups of children living in the raions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident with abnormal (low) physical growth according to Rohrer's index. At the same time, there were no associations between heart rate and blood pressure values.

3. The highest blood pressure levels were observed in the subgroups of children from the raions affected by the Chernobyl nuclear power plant accident with abnormal (high) physical growth according to Rohrer's index. In addition, direct associations were reported between blood pressure and Rohrer's index and heart rate values.

4. The children with abnormal (high) physical growth according to Rohrer's index comprised a risk group in terms of a possibility to develop hypertension.

5. Living conditions of children with excessive body weight in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have an impact on the regulation of their blood pressure. Systolic blood pressure levels were higher in the children from Polesky raion with worse socio-economic living conditions than in the children from Ivankovsky raion, where such conditions are better.

REFERENCES

1. Кадун О. М. Стан здоров'я населення Іванківського району Київської області, постраждалого від наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (аналітичний огляд медико-статистичних даних) / О. М. Кадун // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології.— 2012.— Вип. 17.— С. 63–78.
2. Бандажевский Ю. И. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм / Ю. И. Бандажевский, В. В. Лелевич,

- V. V. Стрелко [и др.]; под редакцией Ю. И. Бандажевского, В. В. Лелевича.— Гомель, 1995.— 173 с.
3. Бандажевский Ю. И. Патология инкорпорированного радиоактивного излучения.— Минск: БГТУ, 1999.— 136 с.
 4. Bandazhevsky Yu. I. Chronic Cs-137 incorporation in children's organs / Yu. I. Bandazhevsky // *Swiss Medical Weekly*.— 2003.— Vol. 133.— P. 488–490.
 5. Bandazhevsky Yu. I. Cardiomyopathies au cesium-137 / Yu. I. Bandazhevsky, G. Bandazhevskaya // *Cardinale*. Paris.— 2003.— Vol. 15, № 8.— P. 40–42.
 6. Bandazhevsky Yu. I. Radioactive Cesium and the Heart: Pathophysiological Aspects / Yu. I. Bandazhevsky.— Minsk: The Belrad Institute, 2001; New Russian -to- English translation. Editor Steven Starr, 2013.— 41 p.
 7. Бандажевский Ю. И. Патофизиологические аспекты состояния сердечно-сосудистой системы у детей, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции / Ю. И. Бандажевский, Н. Ф. Дубовая, Г. С. Бандажевская // Сборник научных трудов сотрудников НМАПО им. П. Л. Шупика.— Вып. 24, Кн. 3.— К.: НМАПО им. П. Л. Шупика, 2015.— С. 430–436.
 8. Лібанова Е. М. Чорнобильська катастрофа: 25 років потому / Е. М. Лібанова // Демографія та соціальна економіка.— 2011.— № 2 (16).— С. 3–18.
 9. Bandazhevsky Yu. I. Comparative assessment of metabolic processes in children living in the areas affected by the Chernobyl Nuclear Power plant accident / Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubova // *Environment&Health*.— 2017.— № 4.— P. 27–30.
 10. Кашкевич Е. И. Экологические особенности физического развития детей и подростков Красноярского края: монография.— Красноярск: Краснояр. гос. пед. ун-т им. В. П. Астафьева, 2013.— 188 с.

Стан серцево-судинної системи та фізичний розвиток дітей, які проживають в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції

Ю. І. Бандажевський, Н. Ф. Дубова

¹Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», смт. Іванків,

²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. На території, що постраждала від аварії на Чорнобильській атомній електростанції, реєструється високий рівень смертності дорослого працездатного населення, викликаній серцево-судинними захворюваннями. З огляду на результати клініко-експериментальних досліджень, витоки даної патології слід шукати в дитячому віці, враховуючи при цьому, фізичний розвиток дитини.

Мета — визначення стану серцево-судинної системи у дітей в підлітковому віці з різним рівнем фізичного розвитку, які проживають в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано показники фізичного розвитку і стану серцево-судинної системи у 336 сільських школярів, які проживають в радіоактивно забруднених населених пунктах Іванківського і Поліського районів Київської області. В якості інтегрального показника фізичного розвитку і обміну речовин оцінювався масо-ростовий індекс Рорера, а рівень функціонального стану серцево-судинної системи — за показниками частоти серцевих скорочень, артеріального і пульсового тиску. Статистична обробка отриманих результатів здійснювалася за допомогою програми IBM SPSS Statistics 22 (США).

Результати. Показано, що серед обстежених відсоток школярів з дисгармонійним фізичним розвитком варіював від 28,7 % (Іванківський район) до 35,4 % (Поліський район). Виявлені статистично значущі відмінності відносних показників дітей з різним рівнем фізичного розвитку (низьким, нормальним, високим) в межах кожного окремо взятого району, проте не підтверджені вірогідні відмінності в аналогічних підгрупах дітей при порівнянні між районами.

Діти Іванківського і Поліського районів значуще не відрізнялися за рівнем абсолютних значень частоти серцевих скорочень, систолічного, діастолічного артеріального і пульсового тиску.

Аналіз особливостей функціонування серцево-судинної системи в підгрупах дітей з різним рівнем фізичного розвитку встановив, що найбільша частота серцевих скорочень реєструвалася у осіб з дисгармонійним (низьким) фізичним розвитком, а найбільші рівні систолічного артеріального тиску — в підгрупах дітей з дисгармонійним (високим) фізичним розвитком. При цьому в групі дітей із Поліського району, виявлені прямі кореляційні зв'язки між показниками систолічного артеріального тиску й індексом Рорера, а також частотою серцевих скорочень.

Висновки. Зроблено висновок, що діти з дисгармонійним (високим) фізичним розвитком за індексом Рорера склали групу ризику, в зв'язку з можливим розвитком стану гіпертензії. Умови проживання дітей з підвищеною масою тіла на території, що постраждала від аварії на Чорнобильській атомній електростанції, впливають на процеси регуляції їх артеріального тиску. У дітей з Поліського району з гіршими соціально-економічними умовами проживання рівень систолічного артеріального тиску був вище, ніж у дітей з Іванківського району, де ці умови кращі.

Ключові слова: фізичний розвиток, серцево-судинна система, сільські діти, радіоактивно забруднені райони.

**Состояние сердечно-сосудистой системы
и физическое развитие детей, проживающих
в районах, пострадавших от аварии на
Чернобыльской атомной электростанции**

Ю. И. Бандажеевский, Н. Ф. Дубовая

¹Координационный аналитический центр
«Экология и здоровье», пгт. Иванков,

²Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. На территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции, регистрируется высокий уровень смертности взрослого трудоспособного населения, обусловленной сердечно-сосудистой заболеваемостью. Учитывая ранее полученные результаты клинико-экспериментальных исследований, истоки данной патологии следует искать в детском возрасте, учитывая при этом, физическое развитие ребенка.

Цель — определение состояния сердечно-сосудистой системы у детей подросткового возраста с различным уровнем физического развития, проживающих в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Материалы и методы исследования. Проанализированы показатели физического развития и состояния сердечно-сосудистой системы у 336 сельских школьников, проживающих в радиоактивно загрязненных населенных пунктах Иванковского и Полесского районов Киевской области. В качестве интегрального показателя физического развития и обмена веществ оценивался массо-ростовой индекс Рорера, а уровень функционального состояния сердечно-сосудистой системы — по показателям частоты сердечных сокращений, артериального и пульсового давления. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 (США).

Результаты. Показано, что среди обследованных удельный вес школьников с дисгармоничным физическим развитием варьировал от 28,7% (Иванковский район) до 35,4% (Полесский район). Выявлены статистически значущие отличия относительных показателей

детей с разным уровнем физического развития (низким, нормальным, высоким) в рамках каждого отдельно взятого района, однако не подтверждены достоверные различия в аналогичных подгруппах детей при сравнении между районами.

Дети Иванковского и Полесского районов достоверно не отличались по уровню абсолютных значений частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического артериального и пульсового давления.

Анализ особенностей функционирования сердечно-сосудистой системы в подгруппах детей с разным уровнем физического развития установил, что наибольшая частота сердечных сокращений регистрируется у лиц с дисгармоничным (низким) физическим развитием, а наибольшие уровни систолического артериального давления — в подгруппах детей с дисгармоничным (высоким) физическим развитием. При этом в группе детей из Полесского района, выявлены прямые корреляционные связи между показателями систолического артериального давления и индексом Рорера, а также частотой сердечных сокращений.

Выводы. Сделан вывод о том, что дети с дисгармоничным (высоким) физическим развитием по индексу Рорера составили группу риска, в связи с возможным развитием состояния гипертензии. Условия проживания детей с повышенной массой тела на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции, влияют на процессы регуляции их артериального давления. У детей из Полесского района с худшими социально-экономическими условиями проживания уровень систолического артериального давления был выше, чем у детей из Иванковского района, где эти условия лучше.

Ключевые слова: физическое развитие, сердечно-сосудистая система, сельские дети, радиоактивно загрязненные районы.

Відомості про авторів:

Бандажевський Юрій Іванович — доктор медичних наук, професор, Голова правління ПУ «Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я». Адреса: смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

Дубова Наталія Федорівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.

ЗАЛЕЖНІСТЬ ЧАСТОТИ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ СТРЕСОВИХ ВИРАЗОК ВІД ПЕРИФЕРИЧНОГО КРОВОТОКУ У ДІТЕЙ

А. В. Біляєв, Ю. А. Іскра

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Після перенесеного оперативного втручання значно зростає ризик загострення хронічних запальних процесів слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), також можливий розвиток ерозивно-виразкових змін у раніше умовно-здорових осіб — так звані “стрес-індуковані зміни” (СІЗ). Внаслідок розвитку хірургічної техніки та розширення об’єму оперативних втручань дана проблема стала в ряд актуальних.

Мета дослідження. Аналіз залежності проявів СІЗ слизової оболонки у дітей в післяопераційному періоді від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу за даними інфрачервоної спектроскопії (NIRS).

Матеріали і методи дослідження. Під час дослідження було проведено комплексне клінічне обстеження 75 дітей у віці 2міс.— 17 років, яким передбачалось оперативне втручання в плановому порядку, тривалістю понад 1 годину. На етапі передопераційної підготовки всім пацієнтам проведено клініко-лабораторні дослідження загальноприйнятні в дитячій хірургії, а також було виконано фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС) за день до операції та в ранньому післяопераційному періоді. 63 пацієнтам виконана інтраопераційна реєстрація периферичного кровотоку за допомогою NIRS-оксиметра INVOS 5100C.

Результати дослідження. На етапі післяопераційного обстеження під час ФЕГДС (4–10 доба після оперативного втручання) характерні СІЗ слизової оболонки шлунку було виявлено в 25 пацієнтів (33,3 % вибірки).

Після проведених розрахунків (ROC-аналіз) значення NIRS в пацієнтів з проявами СІЗ в післяопераційному періоді в середньому становило $63,13 \pm 1,39$, в той час як в пацієнтів без післяопераційних ускладнень з боку ШКТ — $67,80 \pm 1,97$; оцінка суттєвості різниці між пацієнтами з незміненим станом слизової ШКТ в післяопераційному періоді та пацієнтами, що мали виразково-ерозивні зміни, залежно

від нозології розрахована згідно критерію Манна-Уїтні. Отже, значення $NIRS \leq 63,13 \pm 1,39$ — пороговий показник, що може передувати розвитку СІЗ слизової оболонки ШКТ в післяопераційному періоді. Вікової залежності не відмічалось.

Висновки. Таким чином, частота СІЗ в післяопераційному періоді у дітей складає 33,3%, що обумовлює актуальність обраного напрямку дослідження.

Серед пацієнтів зі змінами слизової оболонки в післяопераційному періоді частіше реєструвались нижчі значення $NIRS$, ніж в тих чия слизова не зазнала СІЗ. $NIRS \leq 63,13 \pm 1,39$ — пороговий показник, що може передувати розвитку СІЗ слизової оболонки в післяопераційному періоді.

Отже, оперативне втручання є стресовим фактором, що може обумовити розвиток виразок/ерозій у раніше умовно-здорових осіб. Розширення об'єму оперативних втручань поставили дану проблему в ряд актуальних. Також окрему роль слід віднести розвитку ринкових відносин і формування сучасної системи фінансування лікувально-діагностичного процесу.

Ключові слова: стрес-індукована хвороба слизової оболонки, виразка, ерозія, шлунково-кишковий тракт, ближня інфрачервона спектроскопія, оперативне втручання.

Вступ. Внаслідок впливів низки екстремальних чинників на слизовій оболонці ШКТ можуть виникати гострі поверхневі дефекти — СІЗ, перші прояви яких можуть виявлятися вже через кілька годин після госпіталізації хворого у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ). Для післяопераційного періоду характерно прояви СІЗ в перші три доби, як наслідок травматичності операційного втручання, дефектів передопераційної підготовки або неадекватного анестезіологічного забезпечення. У більш пізній післяопераційний період (до 1 місяця) стресові виразки розвиваються на тлі прогресуючого синдрому ендогенної інтоксикації [1, 2].

Станом на сьогодні в Україні немає регламентованого протоколу профілактики виникнення СІЗ в післяопераційному періоді в дітей, але виходячи з патогенезу — основним завданням є попередження і ліквідація фізіологічного стресу та запобігання порушень і відновлення нормальної гемоциркуляції та гемоперфузії в органах і тканинах, в т.ч. периферичних [1, 4, 3].

Проведений літературний пошук у базі даних медичної інформації Medline не виявив робіт, в яких би цілеспрямовано проводилося вивчення проблеми СІЗ в дитячій практиці. Виявлено лише кілька публікацій 70–80 рр. ХХ століття, відповідних даній темі [1, 2].

Мета дослідження. Аналіз залежності проявів СІЗ у дітей в післяопераційному періоді від інтраопераційної динаміки периферичного кровообігу за даними інфрачервоної спектрометрії (NIRS).

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилось на клінічній базі кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії ім. П. Л. Шупика — відділеннях анестезіології і реанімації та інтенсивної терапії НДСЛ «ОХМАТДИТ».

В ході дослідження було проведено комплексне клінічне обстеження стану здоров'я 75 дітей у віці 2міс.— 17 років (середній вік по вибірці — 7,9 р.), які мали наявне захворювання, що передбачало оперативне втручання в плановому порядку, тривалістю понад 1 годину. Для встановлення стану здоров'я пацієнтів та стану слизової оболонки ШКТ проведено клініко-лабораторні дослідження загальноприйняті в дитячій хірургії (клінічний аналіз крові та визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові та коагулограма, аналіз кислотно-основного стану крові тощо). Крім цього, виконувалася фіброезофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) апаратом OLIMPUS EVIS LUCERA CLV-260SL (Olimpus, Японія) за день до операції та в ранньому післяопераційному періоді. Обсяг діагностики відповідав Додаткам до наказу МОЗ № 88-АДМ від 30-03-2004 “Про затвердження Протоколів лікування дітей зі спеціальності «Дитяча хірургія». Також 63 пацієнтам була виконана інтраопераційна реєстрація периферичного кровотоку за допомогою NIRS-оксиметра INVOS 5100C Covidien AG (Covidien, США).

Оперативні втручання проходили під загальною анестезією з інтубацією трахеї. Знеболення в післяопераційному періоді проводилось наркотичними та ненаркотичними анальгетиками.

В основі техніки NIRS-оксиметрії лежить методика параінфрачервоної спектрометрії — вимірювання концентрації хромофорів (переважно — оксигемоглобіну та дезоксигемоглобіну в мікромольних концентраціях) за допомогою їх здатності поглинати світлові хвилі близькі до інфрачервоного спектру випромінювання [6, 8]. Після аналізу відбитого світла, оксиметр показує рівень насиченості

тканин киснем на моніторі у вигляді арифметичного значення і графічної кривої. Траєкторія проходження фотонів через тканини нагадує параболу, в зв'язку з чим вживається термін «banana-shape» [7, 8, 9].

Як правило, датчик складається з одного випромінювача світла і двох детекторів, розташованих на відстані від 1 до 5 см. один від одного. Світло, проходячи через товщу тканин, поглинається природними хромофорами, заломлюється і потрапляє на детектори. Глибина, з якою знімаються показання, згідно з законом Біра-Ламберта, дорівнює половині відстані від випромінювача до детектора, тому показання з «далекого» детектора знімаються з глибини 2,5 см, а свідчення з «ближнього» детектора враховують в розрахунках як сатурацію з прилеглих верхніх шарів тканин і віднімають. Розташування випромінюючих та сприймаючих датчиків недалеко один від одного точно визначає зону інтересу. В даному дослідженні самоклеючий датчик оксиметру розташовували на інтактній ділянці шкіри передпліччя — в такому випадку результати вказували на стан периферичного кровотоку в скелетних м'язах. За умов відсутності ознак централізації кровотоку отримані дані інтерпретуємо на органи черевної порожнини. Нормальні значення тканинної оксигенації (rSO₂) м'язів на рівні передпліччя знаходяться в діапазоні 70–90 % [10].

Незважаючи на широке використання тканинної оксиметрії в неонатології, для оцінки мезентеріального і ниркового кровотоку, в кардіохірургії та кардіореаніматології, для оцінки церебральної оксигенації, повідомлення про оцінку стану периферичного кровотоку в пацієнтів під час оперативного втручання в доступних літературних джерелах не містять вичерпуючої інформації. В літературі підкреслюється, що при використанні тканинної оксиметрії можлива варіабельність показників, в тому числі між різними ділянками, тому важлива оцінка динаміки, а не абсолютних значень.

Отримані цифрові дані опрацьовувалися з використанням програм Excel Microsoft Office 2010 та ліцензійної версії Stata 12 із застосуванням методів варіаційної статистики. Статистична значимість відмінностей оцінювалась на рівні не нижче 95 % (ризик похибки $p < 0,05$). Для прогностичної оцінки ризику розвитку клінічної патології та визначення порогових рівнів показників застосовувався ROC-аналіз з оцінкою чутливості, специфічності та прогностичної ефективності порогових значень.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведеного скринінгу на етапі післяопераційного обстеження під час ФЕГДС (4–10 доба після оперативного втручання) характерні СІЗ слизової оболонки шлунку було виявлено в 25 пацієнтів (33,3% вибірки), незалежно від віку (табл. 1).

Таблиця 1.

Частота виявлення ерозивно-виразкових змін слизової оболонки ШКТ в післяопераційному періоді, залежно від патології в пацієнтів, що пройшли обстеження, абс. (%)

Нозологія	Здорові	Ерозивно-виразкові зміни слизової ШКТ
Портальна гіпертензія	6	13
Кіста підшлункової залози	10	5
Кіста печінки	4	5
Калькульозний холецистит	1	3
Кіста селезінки	7	1
Пухлина середостіння	1	1
Післяопіковий рубцевий стеноз стравоходу	7	0
Бронхогенна кіста	3	0
Гіпоспадія	3	0
Меатостеноз	3	0
Крипторхізм абд.	1	0
Тератома	1	0

При статистичному аналізі NIRS отримали наступні значення:

- NIRS середнє для всіх пацієнтів — 65,42;
- NIRS середнє для пацієнтів, що мали реалізовані СІЗ — 63,2;
- NIRS середнє для всіх пацієнтів без проявів СІЗ — 66,9.

Після проведених розрахунків (ROC-аналіз) значення NIRS в пацієнтів з проявами СІЗ в післяопераційному періоді в середньому становило 63,13+/-1,39, в той час як в пацієнтів без післяопераційних ускладнень з боку ШКТ — 67,80+/-1,97.

Висновки. Таким чином, частота СІЗ в післяопераційному періоді у дітей складає 33,3%, що обумовлює актуальність обраного напрямку дослідження.

Так, серед пацієнтів зі змінами слизової оболонки в післяопераційному періоді частіше реєструвались нижчі значення NIRS, ніж

в тих чия слизова не зазнала стрес-індукованих змін. NIRS $\leq 63,13+/-1,39$ — пороговий показник, що може передувати розвитку СІЗ слизової оболонки ШКТ в післяопераційному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курбонов Х. Х. Эндоскопическая диагностика и лечение послеоперационных желудочно-кишечных кровотечений: автореф. дисс. канд. мед. наук. спец.: хирургия / Х. Х. Курбонов. — Москва, 2014: — С. 12–23.
2. Кулакова Е. В. Послеоперационные острые эрозии и язвы — их клиничко-биохимический прогноз: автореф. дисс. канд. мед. наук. спец.: хирургия / Е. В. Кулакова. — Саратов, 2015:— С. 2–15.
3. Хохлова Е. Е. Клиничко-морфологическая характеристика острых эрозий, язв желудка и двенадцатиперстной кишки в больных терапевтического и неврологического профиля; автореф. дисс. канд. мед. наук спец.: хирургия / Хохлова Е. Е. — Москва, 2016: — С. 8–21.
4. Abaitua Bilbao J. M., Manzanos Gutierrez J. Digestive hemorrhages and urological surgery. Apropos of 11 cases. / J. M. Abaitua Bilbao, J. Manzanos Gutierrez // Acta Urol. Belg.— 2014.— Jan. 42(1). -P.7–27.
5. Bank W. and Chance B. Diagnosis of mitochondrial diseases by near infrared spectroscopy (NIRS). / W. Bank, B. Chance // Proc SPIE, 2012.— Vol. 2389.— P. 829–834.
6. Barbour R. L., Graber H., Lubowsky J., and Anderson R. Monte Carlo modeling of photon transport in tissue./ R. L. Barbour, H. Graber, J. Lubowsky, R. Anderson // Biophys. J., 2010.— Vol. 57. -P. 381a-382a.
7. Bardati P., Mongiardo M., Solimini D. Inversion of microwave thermographic data by the singular function method./ P. Bardati, M. Mongiardo, D. Solimini // IEEE MTTT-S.-Int. Microwave Sympos. Digest. -St. Louis., M. O.—2011.— № . 4.— P. 75–77.
8. Shaharin A. Photon Time of Flight and Continuous Wave Near Infrared Spectroscopy of Human Skeletal Muscle Tissue / A. Shaharin // IEEE 6th Int. Conf. Photonics.— 2016.— Vol. 6.— P. 1–3.
9. Wilson J. R., Mancini D. M., McCully K., Ferraro N. Noninvasive detection of skeletal muscle underperfusion with near infrared spectroscopy in patients with heart failure. / J. R. Wilson, D. M. Mancini, K. McCully, N. Ferraro, // Circulation.— 2011.— Vol. 80.— P. 1668–1674.

Зависимость частоты послеоперационных стрессовых язв от периферического кровотока у детей.

А. В. Беляев, Ю. А. Искра

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. После перенесенного оперативного вмешательства значительно возрастает риск обострения хронических воспалительных процессов слизистой оболочки верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), также возможно развитие язв / эрозий в ранне условно-здоровых лиц — так называемые «стресс-индуцированные

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

изменения» (СИЗ). Вследствие развития хирургической техники и расширение объема оперативных вмешательств данная проблема стала в ряд актуальных.

Цель исследования. Анализ зависимости проявлений стресс-индуцированных изменений (СИИ) у детей в послеоперационном периоде от интраоперационной динамики периферического кровообращения по данным инфракрасной спектроскопии (NIRS).

Материалы и методы исследования. В ходе исследования было проведено комплексное клиническое обследование 75 детей в возрасте 2 мес.— 17 лет, которые имели заболевания, которое предусматривает оперативное вмешательство в плановом порядке, продолжительностью более 1 часа. Всем пациентам проведено клиничко-лабораторные исследования общепринятые в детской хирургии, кроме этого, выполнялась фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) за день до операции и в раннем послеоперационном периоде. Также 63 пациентам выполнена интраоперационная регистрация периферического кровотока с помощью NIRS-оксиметра INVOS 5100C.

Результаты исследования. На этапе послеоперационного обследования при ФЭГДС (4–10 сутки после оперативного вмешательства) характерны СИИ слизистой оболочки желудка было обнаружено в 25 пациентов (33,3% выборки).

После проведенных расчетов (ROC-анализ) значения NIRS у пациентов с проявлениями СИИ в послеоперационном периоде в среднем составил $63,13 \pm 1,39$, в то время как у пациентов без осложнений со стороны ЖКТ — $67,80 \pm 1,97$; оценка существенности разницы между пациентами с неизменным состоянием слизистой ЖКТ в послеоперационном периоде и пациентами, которые имели язвенно-эрозивные изменения, в зависимости от нозологии рассчитана согласно критерия Манна-Уитни. Следовательно, значение $NIRS \leq 63,13 \pm 1,39$ — пороговый показатель, который может предшествовать развитию СИИ слизистой оболочки ЖКТ в послеоперационном периоде. Возрастной зависимости не отмечалось.

Выводы. Таким образом, частота СИИ в послеоперационном периоде у детей составляет 33,3%, что обуславливает актуальность выбранного направления исследования.

Среди пациентов с изменениями слизистой оболочки в послеоперационном периоде чаще регистрировались низкие значения

NIRS, чем в тех чья слизистая не претерпела СИИ. NIRS $\leq 63,13 \pm 1,39$ — пороговый показатель, который может предшествовать развитию СИЗ слизистой оболочки в послеоперационном периоде.

Итак, оперативное вмешательство является стрессовым фактором, который может обусловить развитие язв / эрозий в ранне условно-здоровых лиц. Расширение объема оперативных вмешательств поставили данную проблему в ряд актуальных. Также отдельную роль следует отнести развития рыночных отношений и формирования современной системы финансирования лечебно-диагностического процесса.

Ключевые слова: стресс-индуцированной болезнъ слизистой оболочки, язва, эрозия, желудочно-кишечный тракт, ближняя инфракрасная спектрометрия, оперативное вмешательство.

Dependence of frequency of postoperative erosions on peripheral blood circulation in children

A. V. Beliaev, Yu. A. Iskra

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. After surgery, the risk of exacerbation of chronic inflammatory processes of the mucous membrane of the upper gastrointestinal tract (GIT) increases significantly and ulcers / erosions (the so-called “stress-induced changes”) may also develop in previously healthy individuals. Due to the development of surgical techniques and the expansion of surgical interventions, this problem has become a number of topical issues.

Aim. To analyze the dependence of manifestations of stress-induced changes (SIC) in children in the postoperative period on intraoperative dynamics of peripheral blood circulation according to the data of infrared spectrometry (NIRS).

Materials and methods. In the course of the study, a comprehensive clinical examination was performed on 75 children aged 2 months — 17 years old, who had a disease, which involved a planned operative intervention lasting more than 1 hour. All the patients were performed clinical and laboratory examinations commonly used in pediatric surgery. In addition, fibroezofagogastroduodenoscopy (FEGDS) was performed one day before the operation and in the early postoperative period. Also,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

63 patients underwent intraoperative registration of peripheral blood circulation using the INVIS 5100C NIRS oximeter.

Results. The postoperative examination during the FEGDS (4–10 days after surgery) revealed stomach ulcers in 25 patients (33.3% of the sample). According to the data on ROC-analysis, the value of NIRS was 63.13 +/- 1.39 on average in patients with SIC manifestations during the postoperative period, whereas in patients without postoperative complications of the digestive tract it was 67.80 +/- 1.97; the evaluation of the significant difference between patients with unchanged mucosal gastrointestinal conditions in the postoperative period and patients with ulcerative-erosive changes, depending on the nosology, was calculated according to the Mann-Whitney's criterion. Consequently, the value of NIRS $\leq 63.13 \pm 1.39$ is threshold, which may precede the development of SIC of the gastrointestinal mucosa in the postoperative period. No age dependence was observed.

Conclusions. Thus, the frequency of SIC in the postoperative period in children has been proven to be 33.3%, which contributes to the relevance of the chosen research problem. Among patients with mucosal changes in the postoperative period, lower values of NIRS were reported more frequently than among those with no SIC manifestations. NIRS $\leq 63.13 \pm 1.39$ is a threshold value, which may precede the development of SIC of the mucous membrane in the postoperative period. A surgical intervention is a stressful factor that can cause the development of ulcers / erosions in previously healthy individuals. The growing number of surgical interventions makes this problem highly important. Also, the market relations development and the current system of medical and diagnostic financing should be taken into account.

Key words: stress-induced mucosal disease, ulcer, erosion, gastrointestinal tract, near infrared spectrometry, surgical intervention.

Відомості про авторів

Біляєв Андрій Вікторович — завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Іскра Юлія Антонівна — аспірант заочної форми навчання кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар від-

ділення анестезіології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

УДК 616–056.3:616–022.854]-07–085.37

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА АЛЕРГЕН-ІМУНОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВЕСНЯНИМ ПОЛІНОЗОМ

С. О. Зубченко¹, О. В. Шарікадзе²

¹ Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, м. Львів,

² Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Алергенні компоненти пилку рослин сьогодні класифікують за їхнім відношенням до різних білкових родин, виходячи зі структури і функцій. Даний підхід дозволяє зробити правильний вибір щодо ефективної алергенімунотерапії пацієнтів з полінозом.

Мета. Аналіз особливостей сенсibiliзації до весняних дерев у пацієнтів Львівської області й оцінка ефективності алергенімунотерапії екстрактом весняних дерев (Diater Laboratorios, Іспанія).

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 286 пацієнтів з клінічною симптоматикою пилкової алергії. Виконували шкірні прік-тести (SPT) екстрактом «Суміш дерев» Diater Laboratorios, Іспанія. Рівень специфічних IgE до компонентів алергенів визначали методом ImmunoCAP («Phadia AB», Швеція). Алергенімунотерапію (SLIT) проводили вакциною — суміш «Spring Tree» (*Alnus glutinosa* = 25,00%; *Corylus avellana* = 25,00%; *Betula verrucosa* = 25,00%; *Fraxinus excelsior* = 25,00%).

Результати дослідження. 98,3% пацієнтів мали позитивні SPT до екстракту «Суміш трав». З них: 68,1% — сенсibiliзовані лише алергенами пилку дерев порядку Fagales; 2,8% — лише алергенами родини Oleaceae; 23,9% — полівалентна сенсibiliзація весняними деревами. ImmunoCAP дослідження — істинна сенсibiliзація алергенами пилку Betulacea становила 77%. Після першого року SLIT покращення стану було в 83,1%; після другого року — в 94,1% хворих.

ділення анестезіології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Адреса: м. Київ, вул. В. Чорновола, 28/1.

УДК 616–056.3:616–022.854]-07–085.37

СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ДІАГНОСТИКИ ТА АЛЕРГЕН-ІМУНОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ВЕСНЯНИМ ПОЛІНОЗОМ

С. О. Зубченко¹, О. В. Шарікадзе²

¹ Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького, м. Львів,

² Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Алергенні компоненти пилку рослин сьогодні класифікують за їхнім відношенням до різних білкових родин, виходячи зі структури і функцій. Даний підхід дозволяє зробити правильний вибір щодо ефективної алергенімунотерапії пацієнтів з полінозом.

Мета. Аналіз особливостей сенсibiliзації до весняних дерев у пацієнтів Львівської області й оцінка ефективності алергенімунотерапії екстрактом весняних дерев (Diater Laboratorios, Іспанія).

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 286 пацієнтів з клінічною симптоматикою пилкової алергії. Виконували шкірні прік-тести (SPT) екстрактом «Суміш дерев» Diater Laboratorios, Іспанія. Рівень специфічних IgE до компонентів алергенів визначали методом ImmunoCAP («Phadia AB», Швеція). Алергенімунотерапію (SLIT) проводили вакциною — суміш «Spring Tree» (*Alnus glutinosa* = 25,00%; *Corylus avellana* = 25,00%; *Betula verrucosa* = 25,00%; *Fraxinus excelsior* = 25,00%).

Результати дослідження. 98,3% пацієнтів мали позитивні SPT до екстракту «Суміш трав». З них: 68,1% — сенсibiliзовані лише алергенами пилку дерев порядку Fagales; 2,8% — лише алергенами родини Oleaceae; 23,9% — полівалентна сенсibiliзація весняними деревами. ImmunoCAP дослідження — істинна сенсibiliзація алергенами пилку Betulacea становила 77%. Після першого року SLIT покращення стану було в 83,1%; після другого року — в 94,1% хворих.

Висновок. Сенсibilізаційний профіль пацієнтів Львівського регіону складався з алергенів пилку дерев родин *Betulacea* і *Oleaceae*. Виявлений високий рівень сенсibilізації алергенами ясеня дозволяє рекомендувати SPT на ясені для рутинної практики. SLIT комбінованою вакциною «Весняні дерева» (Діатер, Іспанія) продемонструвала безпеку та високу ефективність.

Ключові слова: сенсibilізаційний профіль, алергени пилку весняних дерев, ясені, сублінгвальна алергенімунотерапія.

Вступ. Поліноз (від лат. *pollinis* пил, пилок) належить до числа найбільш поширених алергічних захворювань як серед дітей, так і дорослих. Статистичні дані у різних країнах коливаються в межах від 4,8 до 36% у дітей і від 2 до 39% у дорослих [1–2]. Одним із характерних джерел алергенів є пилок дерев[3]. Львівська область є однією з найбільш лісистих областей України. Потенціал лісоутворюючої породи Львова складають: бук, вільха, ліщина, береза, клен, ясені, бирючина тощо [4, 5]. В останні роки у Львівській області сезон пилкування зазначених вище дерев починався у лютому, а максимум концентрації пилку сягав у березні–квітні [6]. Оскільки пилок більшості дерев має алергенні властивості, саме на дані місяці припадає найбільше візитів пацієнтів з клінікою пилкової алергії до дерев.

Компоненти в тому числі пилкових алергенів можна класифікувати за їхнім відношенням до різних білкових родин, виходячи з їх структури і функцій [7, 9]. Відтак, група патогенез-пов'язаних білків PR-10 (наприклад, Bet v 1 та гомологічні алергени) є головними алергенами пилку Букоцвітих (*Fagales*) та основною причиною розвитку симптомів алергічних захворювань. У Львівській області представниками *Fagales* є родина *Betulacea* (береза, вільха), ліщинових (ліщина, граб), букових (бук, дуб, каштан), кленових (клен), а серед них — найбільші алергенні властивості мають береза, вільха та ліщина (у порядку зменшення). Bet v 1 є мажорним компонентом берези, специфічні IgE до якого виявляють у 95% пацієнтів з алергією на пилок цього дерева [8, 10]. Існують повідомлення про перехресну реактивність між пилками берези, вільхи та ліщини (за рахунок наявності гомологів Bet v 1: Aln g 1, Bet v 1 та Cor a 1) [11–13]. Іншим представником дикорослої і культурної флори Передкарпаття є ясен європейський (*Fraxinus excelsior*), що відноситься до родини маслинових (*Oleaceae*) [14]. Період його пилкування розпочинається

у лютому і в зв'язку з потеплінням часто співпадає з цвітінням берези. У пацієнтів з пилковою алергією до ясеня і оливи спостерігались майже ідентичні профілі IgE-зв'язування до Ole e 1 та його гомолога Fra e 1 [15–18].

Виявлено, що між пилками берези і ясеня існує часткова перехресна реактивність, але не пов'язана з Bet v 1 і Fra e 1 [22]. Також є дані, що аналоги 1,3-бета глюканази Ole e 9 — складові пилку оливи, наявні у пилках ясеня, берези, в помідорах, картоплі, солодкому перці, бананах та в латексі [23]. Є припущення, що власне через білковий компонент Ole e 9 пояснюється специфічна перехресна реактивність між ясенем і березою [24].

Таким чином, ізольована сенсibilізація до ясеня може виникати навіть у регіонах, де домінує береза. Тому виникає необхідність діагностики сенсibilізації до ясеня у пацієнтів з пилковою алергією ранньою весною і включення алергенів ясеня в екстракт для АІТ.

Мета дослідження. Проаналізувати особливості сенсibilізації до весняних дерев у пацієнтів Львівської області та оцінити ефективність АІТ екстрактом весняних дерев (Diater Laboratorios, Іспанія).

Матеріали і методи. Дослідження проводилось впродовж 2013–2016 років на базі Львівського регіонального медичного центру клінічної імунології та алергології. Обстежено 286 пацієнтів, які звернулись з проблемами алергічного риніту і кон'юнктивіту з загостренням клінічної симптоматики ранньою весною. Вік пацієнтів $32,0 \pm 4,2$ роки, з них 55,9% — жіночої і 44,1% — чоловічої статей. У період клінічної ремісії пацієнтам виконували шкірні прік-тести (SPT) екстрактом «Суміш дерев» (*Alnus glutinosa* — 25,00%; *Corylus avellana* — 25,00%; *Betula verrucosa* — 25,00%; *Fraxinus excelsior* — 25,00%), а також — екстрактом пилку берези (*Betula verrucosa*) та ясеня (*Fraxinus excelsior*) Diater Laboratorios, Іспанія. Негативний і позитивний контроль (1% розчин гістаміну) були також виробництва Diater Laboratorios, Іспанія. Результати SPT оцінювали через 15 хв., відповідно до європейських вимог [25]. Для виявлення видоспецифічних компонентів алергенів використовували імунофлюоресцентний метод ImmunoCAP («Phadia AB», Швеція). Матеріалом дослідження була сироватка крові.

Оцінка ефективності АІТ проводилась з використанням 5 бальної візуальної аналогової шкали *Visual analog pain scale (VAS)*, *Huskisson* (ур): до початку лікування; через 1 рік приймання АІТ; через 2 роки терапії [2].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження було проведене відповідно до 7-го перегляду принципів Гельсінської декларації прав людини (2013). Від пацієнтів було отримано поінформовану згоду.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica. Отримані результати статистично оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Дані представлені у вигляді середнього арифметичного (M) за результатами кожного дослідження \pm стандартне відхилення (m). Достовірними вважались відмінності при $p < 0,05$ (95,5 %).

Результати дослідження та їх обговорення. У 100 % пацієнтів були скарги на утруднення носового дихання, ринорею, набряк і свербіж у носовій порожнині, чхання. З них, у 66,7 % носові симптоми поєднувались з кон'юнктивітом, а в 10,8 % осіб були скарги на задишку. Більшість хворих чітко відмічали посилення клінічної симптоматики ранньою весною (кінець лютого—початок березня) і полегшення стану кінець травня—червень, однак, 21 % осіб — відчували подібні прояви до вересня—жовтня, а в 5,9 % спостерігалась цілорічна симптоматика з характерним загостренням навесні. Також 10,8 % осіб скаржились на відчуття дискомфорту у ротовій порожнині (набряк чи затерпання язика, губ, свербіж піднебіння тощо) після споживання сирих яблук, моркви, ківі по типу орального алергічного синдрому (OAS). 32,2 % пацієнтів мали обтяжливий сімейний анамнез і в більшості випадків (72 %) зі сторони матері. Підтвердженням алергічного характеру ринореї були дані риноцитограми: у 86 % осіб наявність еозинофілів $> 10\%$.

Наступним етапом досліджень було виконання SPT екстрактом «Суміш дерев» — 281 (98,3 %) пацієнтів мали позитивний (> 3 мм) результат. Оскільки екстракт містив в однаковій кількості алергени *Betulacea* і *Oleaceae* проведено диференціацію цих алергенів і виконано окремо SPT до екстрактів берези та ясеня. Виявлено, $n=281$: 191 (68,1 %) осіб — позитивні лише до екстракту берези, 8 (2,8 %) — до ясеня, 82 (29,1 %) — береза+ ясень (рис. 1).

Згідно Консенсусу з молекулярної алергодіагностики, на першому етапі досліджень отримано анамнестичні дані, які з високою ймовірністю вказували на наявність у всіх пацієнтів алергічної симптоматики до аероалергенів. Позитивні результати SPT другого етапу підтверджували наявність сенсibiliзації алергенами пилків дерев. У подальшому пацієнтам проведено третій етап — компонентну діагностику.

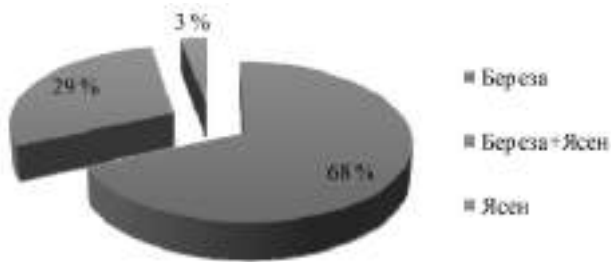


Рис. 1. Результати шкірних прик-тестів у пацієнтів з пилковою алергією до дерев.

Згідно з результатами SPT пацієнтам з моносенсibiliзацією до берези (1 група, n=191) та комбінованою сенсibiliзацією (2 група, n=82) запропоновано молекулярний пакет «Весняні дерева» (Bet v 1, 2, 4) (табл. 1).

Таблиця 1
Результати компонентних досліджень пацієнтів із сенсibiliзацією до весняних дерев, (n=281).

Компонентне дослідження	1 група, n=191	2 група, n=82
Bet v 1	64 (33,5%)	34 (41,5%)
Bet v 1, 2, 4	83 (43,5%)	29 (35,4%)
Bet 2, 4	41 (21,5%)	17 (20,7%)
Не виявлено	3 (1,5%)	2 (2,4%)

За результатами досліджень виявлено: серед пацієнтів з позитивним SPT до берези, істинна сенсibiliзація до *Betulacea* підтверджена у 147 (77%) осіб. Серед пацієнтів з комбінованою/полівалентною сенсibiliзацією — у 63 (76,9%) осіб. Кількість пацієнтів з виявленими лише мінорними компонентами в обох групах була подібною і в середньому склала 21,1%. У 5 (1,8%) осіб на тлі позитивних SPT жодних компонентів не виявлено.

Пацієнтам обох груп — 210 (74,7%) з істинною сенсibiliзацією до *Betulacea* запропоновано АІТ сумішшю «Весняні Древа» (Diater Laboratorios, Іспанія). Особливістю даної вакцини є її комбінований склад, що містить у рівній кількості алергени порядку *Fagales* (*Alnus glutinosa* — 25,00%; *Corylus avellana* — 25,00%; *Betula verrucosa* —

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

25,00%) і родини *Oleaceae* (*Fraxinus excelsior* — 25,00%). Вакцина стандартизована за активністю НЕР, контрольована на наявність натуральних мажорних компонентів і використовується для сублінгвального введення у формі спрею по одному вприскуванню на день. Вакцини представлені ініціальним флаконом С з вмістом 1/5 концентрації підтримуючої дози та двома флаконами D, які містять підтримуючу дозу.

На сьогоднішній день, відсутня доказова база щодо маркерів оцінки ефективності АІТ. Згідно міжнародних рекомендацій, визначення ефективності специфічної терапії виконується за допомогою 5-бальної візуальної аналогової шкали (VAS). У дослідженні порівнювались результати VAS до проведення АІТ, після першого та другого років терапії (табл. 2). Відповідно до результатів SPT, 210 пацієнтів з істинною сенсibiliзацією до *Betulacea* були поділили на дві групи: 1 група (147 осіб) — моновалентна сенсibiliзація до берези + наявність Bet v 1 чи Bet v 1, 2, 4 і 2 група (63 особи) — полівалентна сенсibiliзація до берези і ясеня + наявність Bet v 1 чи Bet v 1, 2, 4.

Як показали результати досліджень: до початку лікування у пацієнтів відмічались клінічні симптоми, що характерні для даної патології. На тлі проведеної АІТ виявлено достовірне зменшення вираженості симптоматики в обох групах дослідження ($p < 0,05$). Зокрема, після 1 року лікування позитивний ефект спостерігався у 83,1% осіб: у 80,6% — у групі з моно- й у 85,6% — з полівалентною сенсibiliзацією. З табл. 2 видно, що хоча достовірне зменшення клінічної симптоматики було у двох групах, однак такі більшою мірою виражене у групі з полівалентною сенсibiliзацією. Із перелічених симптомів найдовше утримувався свербіж у порожнині носа (піднебінні), хоча також спостерігалась тенденція до зменшення цього показника в обох групах. Цікаво, що саме серед цих пацієнтів були особи з OAS на свіжі фрукти і овочі. Відповідно, їм було рекомендовано утриматись від вживання цих продуктів у сирому виді принаймні на період АІТ. По два пацієнта з кожної групи (1,9%) утримались від подальшого лікування через особисті причини і вибули з дослідження.

Через 2 роки лікування позитивний клінічний ефект спостерігався у 94,1% пацієнтів, причому без суттєвої різниці в обох групах: 93,8% — 1 група і 94,4% — 2 група. Всі пацієнти відмітили значне покращення якості життя.

Таблиця 2

Оцінка ефективності АІТ за шкалою VAS.

Ознака	1 група (n=147)		2 група (n=63)			
	До лікування	Після 1 року лікування	Після 2 років лікування	До лікування	Після 1 року лікування	Після 2 років лікування
Утруднене носове дихання	4,21±0,36	2,34±0,17*	0,94±0,01* [^]	4,28±0,91	1,45±0,09*	0,55±0,02* [^]
Ринорея	4,76±0,27	2,12±0,11*	0,85±0,02* [^]	4,80±1,01	1,06±0,08*	0,68±0,03* [^]
Чихання	3,24±0,16	0,65±0,03*	0,3±0,01* [^]	3,22±0,07	0,25±0,02*	0,10±0,01* [^]
набряк	2,45±0,17	1,87±0,06*	0,45±0,05* [^]	2,52±0,06	0,32±0,03*	0,30±0,04*
Свербж	1,65±0,09	1,45±0,17	0,95±0,04* [^]	1,65±0,20	1,30±0,11	0,87±0,08* [^]
Якість життя	3,35±0,08	1,15±0,08*	0,4±0,01* [^]	3,45±0,09	1,35±0,08*	0,20±0,01* [^]

Примітка.* — $p < 0,05$ — порівняння з групою до лікування.

[^] — $p < 0,05$ — порівняння між групами 1 і 2 років лікування.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, проведення АІТ комбінованою вакциною суміші «Весняні Дерева» (Diater Laboratorios, Іспанія) впродовж 2-х років мало позитивний ефект у пацієнтів як із моносенсibiliзацією до *Betulacea*, так і з полісенсibiliзацією до *Betulacea* та *Oleaceae*. Всім пацієнтам запропоновано продовжити терапію ще на 1 рік для закріплення позитивного ефекту від АІТ.

Висновки:

1. Сенсibiliзаційний профіль у пацієнтів Львівської області був наступним: 68,1% — сенсibiliзовані лише алергенами пилку дерев порядку *Fagales*; 2,8% — лише алергенами родини *Oleaceae*; 23,9% — полівалентна сенсibiliзація весняними деревами.

2. Істинна сенсibiliзація алергенами пилку *Betulacea* становила 77%.

3. Сенсibiliзація ясенем у пацієнтів Львівщини є поширеною і за даними SPT склала 31,9%.

4. Рекомендовано у рутинну SPT-діагностику включати обов'язкове дослідження на ясен.

5. SLIT комбінованою вакциною «Весняні дерева» у пацієнтів з сенсibiliзацією до *Betulacea* та *Oleaceae* демонструє безпеку та високу ефективність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Songnuan W. Wind-pollination and the roles of pollen allergenic proteins / W. Songnuan // Asian Pac J Allergy Immunol.— 2013.— Vol. 31.— P. 261–270.
2. Шарікадзе О. В. Ефективність сучасної алергодіагностики та алергенспецифічної імунотерапії у дітей [Текст] / О. В. Шарікадзе // Астма та алергія.— 2016.— № 2.— С. 39–44.
3. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe [Text] / G. D'Amato, L. Cecchi, S. Bonini et [al.] // Allergy.— 2007.— Vol. 62, Issue 9.— P. 976–990.
4. Vorobets N. M. Children sensitization to pollens in Lviv region during 2012–2013 / N. M. Vorobets, K. V. Voloshchuk, S. Z. Novykevich, L. V. Besh // Bulletin of problems biology and medicine.— 2016.— Vol. 2, Issue 3.— P. 119–122.
5. Лакида П. І. Фітомаса березових лісостанів Українського Полісся: монографія / П. І. Лакида, Л. М. Матушевич.— К.: ННЦ «Інститут аграрної економіки», 2006.— 228 с.
6. Kalinovich N. Corylus and Alnus pollen concentration in air of Lviv (Western Ukraine) [Text] / N. Kalinovich, K. Voloshchuk, N. Vorobets // Acta Agrobotanica.— 2016.— Vol. 69, Issue 2.— P. 1680–1688. Access: <http://dx.doi.org/10.5586/aa.1680>.
7. Tree pollen allergens—an update from a molecular perspective [Text] / C. Asam, H. Hofer, M. Wolf et [al.] // Allergy.— 2015.— Vol. 70, Issue 10.— P. 1201–1211.
8. Mandal J., Roy I., Gupta-Bhattacharya S. Clinical and immunobiochemical characterization of airborne *Peltophorum pterocarpum* (yellow gulmohar tree) pollen: a dominant avenue tree of India / J. Mandal, I. Roy, S. Gupta-Bhattacharya // Ann Allergy Asthma Immunol.— 2011.— Vol. 106.— P. 412–420.

9. Fernandes H., Michalska K., Sikorski M., Jaskolski M. Structural and functional aspects of PR-10 proteins [Text] / H. Fernandes, K. Michalska, M. Sikorski, M. Jaskolski // FEBS J.— 2013.— Vol. 280.— P. 1169–1199.
10. Villalta D. Is the detection of IgE to multiple Bet v 1-homologous food allergens by means of allergen microarray clinically useful? / D. Villalta, R. Asero // Journal of Allergy and Clinical Immunology.— 2010.— Vol. 125, Issue 5.— P. 1158–1161.
11. Piotrowska K. The influence of meteorological conditions on the start of the hazel (Corylus L.) pollen season in Lublin, 2001–2009 / K. Piotrowska, B. M. Kaszewski // Acta Agrobotanica.— 2009.— Vol. 62, № 2.— P. 59–66.
12. Jantunen J. Allergy symptoms in relation to alder and birch pollen concentrations in Finland / J. Jantunen, K. Saarinen, A. RantioLehtimäki // Aerobiologia.— 2012.— Vol. 28.— P. 169–176.
13. The allergen Bet v 1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts / J. Buters, I. Weichenmeier, S. Ochs, [et al.] // Allergy.— 2009.— Vol. 65.— P. 850–858.
14. Effect of birch pollen-specific immunotherapy on birch pollen-related hazelnut allergy / van E. Hoffen, K. A. Peeters, R. J. van Neerven et [al.] // J Allergy Clin Immunol.— 2011.— Vol. 127.— P. 100–101.
15. Canonica G. W. Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: Implications for current treatment strategies [Text] / G. W. Canonica, E. Compalati // Clinical and Experimental Immunology.— 2009.— Vol. 55.— P. 260–271.
16. Saarinen K. Birch pollen honey for birch pollen allergy—A randomized controlled pilot study [Text] / K. Saarinen, J. Jantunen, T. Haahtela // International Archives of Allergy and Immunology.— 2011.— Vol. 155.— P. 160–166.
17. Jantunen J. Intrusion of airborne pollen through open windows and doors [Text] / J. Jantunen, K. Saarinen // Aerobiologia.— 2009.— Vol. 25.— P. 193–201.
18. Cloning, expression, and clinical significance of the major allergen from ash pollen, Fra e 1 [Text] / R. Barderas, A. Purohit, I. Papanikolaou [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology.— 2005.— Vol. 115, Issue 2.— P. 351–357.
19. Secret of the major birch pollen allergen Bet v 1: identification of the physiological ligand / C. Seutter von Loetzen, T. Hoffmann, M. J. Hartl [et al.] // Biochem J.— 2014.— Vol. 457.— P. 379–390.

Современный подход к диагностике и аллерген-иммунотерапии пациентов с весенним поллинозом

С. А. Зубченко, А. В. Шарикадзе

**Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого, г. Львов,**

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Аллергенные компоненты пыльцы растений сегодня классифицируют в соответствии с их принадлежностью к различным белковым семействам, исходя из их структуры и функций. Данный подход позволяет сделать правильный выбор относительно эффективной аллерген-иммунотерапии пациентов с поллинозом.

Цель. Анализ особенностей сенсibilизации к весенним деревьям у пациентов Львовской области и оценка эффективности

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

аллерген-иммунотерапии экстрактом весенних деревьев (Diater Laboratorios, Испания).

Материалы и методы исследования. Обследовано 286 пациентов с клинической симптоматикой пыльцевой аллергии. Выполняли кожные прик-тесты (SPT) экстрактом «Смесь деревьев» Diater Laboratorios, Испания. Уровень специфических IgE к компонентам аллергенов определяли методом ImmunoCAP («Phadia AB», Швеция). Аллерген-иммунотерапию (SLIT) проводили вакциной — смесь «Spring Tree» (*Alnus glutinosa* = 25,00%; *Corylus avellana* = 25,00%; *Betula verrucosa* = 25,00%; *Fraxinus excelsior* = 25,00%).

Результаты исследования. 98,3% пациентов имели положительные кожные прик-тесты к экстракту «Смесь трав». Из них 68,1% — сенсibilизированы только аллергенами пыльцы деревьев семейства *Fagales*; 2,8% — только аллергенами семейства *Oleaceae*; 23,9% — поливалентная сенсibilизация к аллергенам всех весенних деревьев. Лабораторные исследования (ImmunoCAP) — истинная сенсibilизация аллергенами пыльцы *Betulacea* составляла 77%. После первого года SLIT улучшение состояния было в 83,1%; после второго года — в 94,1% больных.

Выводы. Сенсibilизационный профиль пациентов Львовского региона состоял из аллергенов пыльцы деревьев семей *Betulacea* и *Oleaceae*. Обнаружен высокий уровень сенсibilизации аллергенами ясеня позволяет рекомендовать SPT на ясень для рутинной практики. SLIT комбинированной вакциной «Весенние деревья» (Диатер, Испания) продемонстрировала безопасность и высокую эффективность.

Ключевые слова: сенсibilизационный профиль, аллергены пыльцы весенних деревьев, ясень, сублингвальная аллерген-иммунотерапия.

Modern approach to diagnostics and allergen-immunotherapy of patients with spring polinosis

S. A. Zubchenko, A. V. Sharikadze

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. Allergenic components of plant pollen are now classified according to their affiliation to various protein families, based on their structure and functions. This approach allows you to make the right

choice regarding the effective allergen immunotherapy of patients with pollinosis.

Aim. To analyze the sensitization characteristics of spring trees in patients from Lviv region and evaluate the effectiveness of allergen immunotherapy with an extract of spring trees (Diater Laboratorios, Spain).

Materials and methods. There were surveyed 286 patients with clinical symptoms of pollen allergy. We performed skin prick tests (SPT) with Diater Laboratorios, Spain, Mixture of Tree extracts. The level of specific IgE to the components of allergens was determined by the ImmunoCAP method (Phadia AB, Sweden). Allergen immunotherapy (SLIT) was performed with the vaccine "Spring Tree" (*Alnus glutinosa* = 25.00%; *Corylus avellana* = 25.00%; *Betula verrucosa* = 25.00%; *Fraxinus excelsior* = 25.00%).

Results. 98.3% of patients had positive skin prick tests for the Herbal Blend extract. Of these, 68.1% were sensitized only to Fagales tree pollen allergens; 2.8% showed a positive response only to allergens of the Oleaceae family; 23.9% showed a positive response to allergens of all spring trees. Laboratory tests (ImmunoCAP) — true allergen sensitization with Betulacea pollen was 77%. After the first year of SLIT, the improvement was observed in 83.1% of patients and in 94.1% of participants after the second year of treatment.

Conclusion. The sensitization profile shows that tree pollen allergens from the Betulacea and Oleaceae families are prevalent in patients from Lviv region. A high level of sensitization with ash allergens makes it possible to recommend SPT for ash as routine practice. The SLIT combination vaccine "Spring Trees" (Diather, Spain) can be recommended as safe and highly efficient.

Key words: sensitization profile, spring tree pollen allergens, ash, sublingual allergen immunotherapy.

Відомості про авторів:

Зубченко Світлана Олександрівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного університету ім. Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-61-42.

Шарикадзе Олена Вікторівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 236-77-11.

МОЛЕКУЛЯРНО — ГЕНЕТИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА ЇХ МІСЦЕ В ЕТІОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

О. В. Кукало, І. В. Дзюблик

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Резюме. Розробка методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та впровадження мультиплексних молекулярно-генетичних технологій, а саме ПЛР у реальному часі, в лабораторну практику діагностики інфекційних вірусних захворювань дозволили швидше і з високою чутливістю виявляти різні етіопатогени безпосередньо у клінічних зразках. Існуючі мультиплексні панелі, тести, що схвалені до використання компаніями FDA, IVD, виявляють одночасно декілька різних патогенів і можуть ідентифікувати найбільш поширені збудники бронхолегеневих захворювань. Наша робота вказує на провідне місце молекулярно — генетичних технологій в етіологічній діагностиці інфекційного загострення бронхіальної астми (ІЗ БА), підсумовує тестові характеристики доступних мультиплексних панелей, висвітлює переваги та обмеження до застосування мультиплексних технологій для діагностики інфекційних захворювань та пропонує їх використання у клінічній практиці пульмонолога для етіологічної діагностики ІЗ БА.

Ключові слова: респіраторні віруси, молекулярно-генетичні технології, мультиплексна ПЛР (Multiplex PCR), ПЛР в реальному часі.

Вступ. В світі близько 300 млн людей страждають на бронхіальну астму (БА). Розповсюдженість БА в різних країнах світу коливається від 1 до 18%. За оцінками спеціалістів, від ускладнень цієї хронічної недуги помирають близько 250 000 осіб на рік. Значну кількість пацієнтів щорічно госпіталізують з приводу тяжкого інфекційного загострення БА. При обстеженні і лікуванні хворих із загостренням БА надзвичайно важливо вчасно діагностувати етіологічний чинник загострення, що дає можливість адекватно призначити лікування, зменшити тривалість та тяжкість клінічного перебігу [11]. За результатами сучасних досліджень тригерами загострення БА можуть бути різні

фактори навколишнього середовища, численні бактеріальні та вірусні патогени [18, 19]. З 1960-х років почали говорити про віруси як про одні із основних тригерів загострення БА. Після залучення в 1990-х роках до медичної практики методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) роль респіраторних вірусів при інфекційному загостренні БА (ІЗ БА) остаточно підтвердилась. Епідеміологічні та імунопатофізіологічні дослідження показують, що найпоширенішою причиною ІЗ БА в 80–85 % випадків у дітей і в 60–70 % у дорослих є гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). І хоча ІЗ БА залежать і від інших чинників (фенотипічних, анамнестичних, від попереднього базисного лікування, тривалості загострення та ін.) ці цифри вказують на колосальну роль вірусів у цьому процесі [7, 13, 14, 17]. Так РС-вірус (*human Respiratory Syncytial virus* — *hRSv*) є найвагомішою причиною виникнення бронхолегеневих захворювань серед дитячого населення, що в свою чергу призводить близько 200 000 смертей та понад 3 млн госпіталізацій на рік [5, 7]. Інші клінічно важливі респіраторні віруси виявлені у хворих з бронхолегеневими захворюваннями — це давно відомі для нас віруси грипу А і В, людський риновірус (*human Rhinovirus* — *hRv*), вірус парагрипу 1, 2, 3 і 4 муніс (*human Parainfluenzavirus* — 1–4 *hPiv*) і аденовіруси груп В, С і Е (*human Adenovirus B, C, E* — *hAdv*). Крім того, останнім часом з'явилися роботи науковців, де причиною виникнення бронхолегеневих захворювань є «нові» респіраторні віруси: людський коронавірус (*human Coronavirus* — *hCov* (*hcov*)) та нові його серотипи, бокавірус (*human Bocavirus* — *hBov*), метаневмовірус людини (*human Metapneumovirus* — *hMpv*) [23–24]. Такі результати науковцям вдалося отримати завдяки розробці та впровадженню молекулярно — генетичних технологій з детекцією у реальному часі, в лабораторну практику. Сьогодні у світі використовуються кілька молекулярно — генетичних технологій розроблених для визначення наявності певних нуклеотидних послідовностей патогенів за допомогою флуоресцентної детекції «в реальному часі», з яких найбільші відомими є технології з відщепленням 5 кінцевої мітки (*TaqMan Assay*), технології *PCR-FRT DPO™* (*Dual Priming Oligonucleotide* — олігонуклеотид з подвійним відпалом), технології *TOCE™* — одночасної ідентифікації кількох цільових мішеней в одному каналі детекції та їх поєднання. Вибір методу детекції є вкрай важливим для тест-системи, так як кожен з них має свої переваги і недоліки, області застосування і характеристики. Проте досвід застосування та вибору най-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

більш ефективної молекулярно — генетичної технології для клінічного використання в Україні відсутній.

Мета роботи: встановити місце молекулярно — генетичних технологій в етіологічній діагностиці інфекційного загострення бронхіальної астми та виявити вірусні патогени серед етіологічних чинників при ІЗ БА серед дорослих хворих в Україні.

Матеріали та методи. В дослідження було включено 116 хворих з ІЗ БА: 52 (44,8%) чоловіка і 64 (55,2%) жінки у віці 20–82 років (середній вік — $(50,4 \pm 1,5)$ року), які обстежувались та лікувались в амбулаторних умовах ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України» (НІФП НАМН). Хворим проводили загальні методи обстеження згідно наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007. Оцінювались анамнестичні, клінічні дані (загальний стан хворого, обмеження його активності, наявність та рівень порушень свідомості, мови; характер та рівень задишки, кашлю; кількість та характер мокротиння, клінічні прояви ГРВІ (гіперемія м'якого піднебіння та задньої стінки зіву, кон'юнктив, прояви риніту, рясне потовиділення, слабкість, світлобоязнь, суглобові та м'язові болі, головний біль), участь в диханні допоміжної мускулатури, аускультативні дані (наявність та характер хрипів), температура тіла, частота дихання, артеріальний тиск, частота серцевих скорочень (ЧСС) та ін.

Для вірусологічного дослідження в усіх хворих проводили забір біоматеріалу у вигляді змивів або мазків із слизової оболонки носоглотки, при потребі бронхоальвеолярний лаваж [18,9,11,12, 26, 27]. Для відбору зразків біологічного матеріалу (мазки із порожнини носа хворих), роботи на молекулярно — генетичних панелях, використовували шваби: велюр-тампон «FLOQSwabs», виробництва «COPAN», Італія; тампон із віскози чи дакрон — тампон «JS», виробництва «Jiangsu Suyun Medical Materials Co., Ltd», Китай, у деяких випадках цитоцітка «ЗГУ-ЦМ», виробництва «Центрмед», Росія. Мазки відбирали сухими стерильними швабами з дакроновими, візкозними чи велюровими тампонами і з метою запобігання інактивації вірусів, вміщували в пробірку з 2,0–3,0 мл спеціального універсального транспортного середовища для біологічних зразків «UTM for the Collection and Preservation of Virus, Clamidia, Mycoplasma, Ureaplasma» виробництва «Copan Diagnostics» (Італія), або 3,0 мл транспортного середовища для зберігання респіраторних вірусів (BTC) («AmpliSens») Ро-

сія) [10, 25]. Кінчик шваба з тампоном відламували в місті позначення або відрізали стерильними ножичками з розрахунку можливості щільно закрити кришку транспортної пробірки. Пробірку із транспортним середовищем та частиною зонду закривали і поміщали у спеціальний штатив та транспортували до лабораторії.

Для виділення нуклеїнових кислот (НК) застосовували набори: «Рибо-преп», виробництва «AmpliSens» (Росія) та «NucleoSpin Dx Virus, VACHERY-NAGEL™», виробництва «Seegene» (Корея), «VIASURE RNA-DNA Extraction Kit» (Certest Biotec S. L.) (Іспанія).

Для зворотної транскрипції застосовували набори «Реверта-Л», виробництва «AmpliSens» (Росія) та «cDNA Synthesis Premix V1.1», виробництва «Seegene» (Корея), VIASURE® Master Mix Kits are designed for Conventional PCR, Real Time PCR, Sequencing, etc. Certest Biotec S. L. Zaragoza, (Spain).

Детекцію проводили використовуючи набір реагентів Allplex™ Respiratory Full Panel з праймерами до 26 респіраторних збудників (Seegene, Korea, що складається з 4 різних панелей, для виявлення та ідентифікації 16 видів вірусів, 7 бактерій та 3 підтипів грипу А., АмпліСенс® ГРВІ-скрін-FL з праймерами до 13 вірусних збудників) (ФБУН ЦННІІ РФ), респіраторну вірусну панель I-VIASURE Flu A, Flu B & RSV Real Time PCR Detection Kit VIASURE для одночасного виявлення вірусів грипу А, грипу В і респіраторних синцитіальних (RSV) вірусів і підтипів грипу А (H1N1) pdm09, H3N2, H5N1 і H7N9, CerTest VIASURE MULTIPLEX Respi до трьох збудників: Adenovirus, Metapneumovirus, Bocavirus (MULTIPLEX Respiratory Viral Panel I — Certest Biotec S. L, Spain); NBC LabChip Adenovirus, Metapneumovirus, Respiratory syncytial virus з праймерами до трьох респіраторних вірусів.

Для аналізу та інтерпретації результатів було використане сучасне обладнання для детекції: PCR-FRT Rotor-Gene Q (QIAGEN), виробництва Німеччина; «Rotor-Gene 6000» «Corbett Research» (Австралія); CFX96 «Bio-Rad», Сінгапур, «PacBioRS» «Pacific Biosciences», Каліфорнія; LightCycle 2,0 Roche Life Science, Швейцарія.

Отримані в процесі дослідження дані обробляли методом математичної статистики за допомогою пакетів програм Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., USA), програмним забезпеченням Seegene Viewer.

Методологія та технології досліджень. Базовим модулем лабораторної вірусологічної діагностики ІЗ БА являлися молекулярно —

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

генетичні технології, що потребували праймери, олігонуклеотиди різні за будовою та структурою, а відповідно і різні можливості детекції певних нуклеотидних послідовностей респіраторних вірусів в етіології ІЗ БА. Для визначення наявності певних нуклеотидних послідовностей респіраторних вірусів нами використано кілька технологій, з яких найбільші відомими є методи з інтеркалюючим барвником SYBR Green і технології зі специфічними зондами на основі руйнування олігонуклеотидних проб (TaqMan) і шпилькових структур (Scorpions); технології TOCE™; DPO™, та технології MuDT™. На нашу думку вибір методу детекції був вкрай важливим, так як кожен з методів має свої переваги і недоліки, області застосування і характеристики. Застосування технології відщеплення 5' кінцевого мітки (TaqMan Assay) базується на використанні 5'-екзонуклеазної активності полімерази. Враховували, що ці зонди мають місця посадки в межах ампліфікованої області (АмпліСенс® ГРВІ-скрін-FL-13). Гасник поглинає випромінюючу флуоресцентну мітку випромінювання, а фосфатна група в 3'-положенні блокує полімеразу. Зонди, які відпалюються на матриці, розгортаються, і флуоресцентна мітка і гасник розходяться в різні боки. Таким чином, збільшується інтенсивність світіння, що дозволило в одній пробірці проводити і детектувати в режимі реального часу від 2 до 4-ох незалежних реакцій, з використанням зондів, мічених різними флуоресцентними барвниками (мультиплексна PCR -FRT). TaqMan аналіз заснований на 5'-нуклеазній активності Taq-полімерази, яка відщеплює нуклеотиди від олігонуклеотидних зондів, гібридизованих з ДНК. Необхідно два TaqMan зонди з різними поліморфними сайтами. Один зонд повинен бути комплементарний дикому алелю, інший — поліморфним варіантам. Ці зонди мають різні флуоресцентні барвники на 5'-кінці і гасники флуоресценції на 3' кінці. Коли зонди неактивні, то гасники взаємодіють з барвником за допомогою механізму FRET, блокуючи флуоресцентну активність. На етапі відпалу праймерів в процесі ПЛР TaqMan зонди гібридизуються з молекулою ДНК. На етапі розплітання 5'-кінець барвника відщеплюється, завдяки 5'-нуклеазній активності Taq-полімерази, що призводить до збільшення рівня флуоресценції барвника. Помилкове спаровування основ у зондах призводить до відщеплення цілого зонду без вивільнення барвника [4, 6]. Таким чином у роботі ми використовували респіраторну вірусну панель VIASURE побудовану за молекулярно — генетичною технологією TaqMan. Комплект

детектування ПЛР в режимі реального часу VIASURE призначений для діагностики грипу А, РСВ вірусу і підтипів грипу А pdm09 (H1N1), H3N2, H5N1, і / або H7N9 в клінічних зразках від людини. Виявлення здійснюється в один етап в реальному часі формату, де зворотна транскрипція і наступна ампліфікація специфічної цільової послідовності виникала в одній реакційній суміші. Ізольована ціль РНК транскрибувалася і генерувала комплементарну ДНК шляхом зворотної транскрипції, за якою вслід ампліфікувалися консервативні ділянки гена М1 для грипу А та грипу В, і гена N для RSV, а також ген гемоглобіну для підтипів вірусу грипу А ((H1N1), pdm09, H3N2, H5N1, і/або H7N9)) використовуючи спеціально сконструйовані праймери та мітки з флуоресцентними зондами. Респіраторна вірусна панель VIASURE ПЛР — РЧ базується на 5'-екзонуклеазній активності ДНК полімерази. Під час ампліфікації ДНК цей фермент розщеплює зонд, пов'язаний з доповненням ДНК послідовності, що відокремлює барвник гасіння від репортера. Ця реакція породжує збільшення сигналу флуоресценції, пропорційну кількості шаблону цілі і детектується у реальному часі.

Використання технології TOCE™ в наших дослідженнях дозволило одночасно ідентифікувати декілька цільових мішеней в одному каналі детекції. Для виявлення присутності цільових мішеней сигнал вимірювали в реальному часі і аналізували при температурі плавлення Catcher-зонду (Catcher-Tm). Враховуючи, що Catcher-зонд являє собою флуоресцентно мічений штучно синтезований ДНК-зонд, який генерує сигнал для кожної цільової послідовності, значення Catcher-Tm контролювали, регулюючи його послідовність і довжину. Ключовими компонентами технології TOCE™ були пара DPO-праймерів (олігонуклеотиди з подвійним відпалом) та пара зондів — «Pitcher» і «Catcher». DPO-праймери забезпечували високоспецифічну ампліфікацію цільової ділянки (амплікона). «Pitcher» — штучно синтезований зібраний олігонуклеотид, який гібридизувався з відповідною послідовністю в середині цільової ділянки. «Catcher» — штучно синтезований флуоресцентно мічений олігонуклеотид, відповідав за циклічний аналіз температури плавлення. Для обліку отриманих результатів нами було використано протокол суліс-СМТА, що встановлювався на 20, 30, 40 циклів ПЛР (або інше значення). Результат інтерпретувався в залежності від кількості піків плавлення і кількості мішеней. Аналіз проводили за допомогою програмного додатка Seegene Viewer з ав-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

томатичною інтерпретацією даних інтегрованих за ідентифікатором пацієнта або зразка. Профіль інформації, отриманий за допомогою мультиплексного ПЛР-аналізу, істотно прискорив точну діагностику, а значить і лікування. Таким чином, даний принцип молекулярно-генетичного тестування (Ampurplex™ II RV16) ПЛР в реальному часі дозволив нам одномоментно в одному зразку отримати напівкількісний результат для 16 мішеней.

Технологія MuDT™ (Multiple Detection Temperatures) MuDT™ в нашому варіанті виконання для панелей Allplex™ 26 є найефективнішою технологією множинної детекції результатів Real-time ПЛР. У поєднанні двох технологій DPO і TOCE він фізично усунув перешкоду «одна мета — один канал». Застосувавши Allplex™ ДНК, що складається з 4 різних панелей з одним етапом для виявлення 16 видів вірусів, 7 бактерій та 3 підтипів грипу А у зразках пацієнта, ми детектували в одному каналі декілька мішеней за індивідуальним значенням Ct. Молекулярно — генетична технологія з респіраторними панелями Allplex™ дозволила швидко, найточніше і всебічно виявити результати, ніж будь-які інші застосовані нами.

Результати та обговорення. За даними лабораторного обстеження 116 хворих, використовуючи наведені вище молекулярно — генетичні технології з детекцією у реальному часі та мультиплексному форматі виявили спектр основних вірусів: у 60 (51,7 ± 4,6)% випадків пацієнтів з ІЗ БА ідентифікували вірусний етіопатоген, у 21 ((18,1 ± 3,6)%) — бактеріальний і у 10 ((8,62 ± 2,6)%) — віруснобактеріальний. За допомогою використаних нами молекулярно-генетичних технологій методу мультиплексної ПЛР — РЧ ідентифікували 60 штамів вірусів. Найбільшу етіологічну значущість серед вірусних збудників мав риновірус — у (55,0 ± 6,4)% випадків. Значно рідше виявляли боккавірус — у (10,0 ± 3,9)% випадків; метапневмовірус — у (8,3 ± 3,6)%; респіраторно-синцитіальний вірус — у (6,7% ± 3,2)%, грипу А та Б — у (5,0 ± 2,8)% кожний, корона-, аденовірус і вірус парагрипу — у (3,3 ± 2,3)% випадків кожний.

Серед 60% (51,7 ± 4,6) хворих з ІЗ БА було ідентифіковано вірусні збудники. Найбільшу етіопатогенетичну значущість в індукції загострення БА продемонстрував Rhinovirus — у 55,0% (Rhinovirus 3 типу — 8,3% Rhinovirus 1 типу — 6,7%, Rhinovirus 2 типу — 3,3%, Rhinovirus 4 типу — 1,7%, Rhinovirus нетипований — 24,0%) випадків. Значно рідше виявлявся Bocavirus — у 10,0% випадків,

Methapneumovirus — 8,3%, Respiratory syncytial virus — 6,7%, Influenza A virus та Influenza B virus по 5,0%, Parainfluenza virus 3 типу — 3,3%, Coronavirus NL-63, E-229 та Coronavirus HKUI-1, OC-43 по 1,7%. Серед виділених бактеріальних штамів в значущому титрі визначили: *H. influenzae* — в (38,1 ± 10,6)% випадків, *S. pneumoniae* — в (38,1 ± 10,6)%, *M. catarrhalis* — в (14,3 ± 7,6)%, *E. coli* і *S. aureus* — в (0,9 ± 0,9)% кожний.

Варіант технології TaqMan на основі руйнування олігонуклеотидних зондів з хімічними модифікаціями LNA (locked nucleic acids) дозволив отримати нам високі показники чутливості і специфічності технології і подолати такі недоліки інших підходів як низька специфічність і часті хибнопозитивні результати, а також незручність роботи, пов'язану з необхідністю проводити тест в двох роздільних пробірках для інтеркалюючого барвника SYBR Green I, але показав низьку пропускну здатність з неекономним використанням об'єму біологічного матеріалу в 10 мкл та високою затратою часу для отримання остаточного результату 4,5 год.

Попередні діагностичні дослідження респіраторних панелей показали, що швидке фарбування прямих флуоресцентних антитіл з NP зразків може скоротити тривалість перебування в лікарні, мінімізувати допоміжне тестування та зменшити непотрібне застосування антибіотиків у дітей [2,3,5]. Чи існує перевага більш чутливих молекулярних тестів, які виявляють більш широкий спектр потенційних збудників? Аналіз витрат на стаціонарне педіатричне лікування оцінював час перебування у відділенні хворих на бронхолегеневі захворювання, використання антибіотиків та діагностичні процедури, щоб зробити висновок, що молекулярногенетичні мультиплексні ПЛР є найменш дорогими тестами в стратегіях діагностики, втім поширеність респіраторними ≥11% [18,19]. Тестування мультиплексними молекулярними технологіями також може бути економічно ефективним для дітей із захворюваннями ГРВІ, подібними до грипу, які оцінюються в відділенні невідкладної допомоги [1, 2].

Так DPO™ — технологія з особливою складовою конструкції праймерів — компонента, дозволила проводити виявлення продуктів ампліфікації в процесі реакції і вести напівкількісний облік вірусних нуклеїнових кислот. Подібний підхід дозволив відмовитися від стадії електрофорезу, що сприяло зменшенню ймовірності контамінації досліджуваних зразків продуктами ампліфікації, а також дозволило

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

знизити вимоги, що виставляються до PCR лабораторії. [15, 21]. Дана технологія принципово реалізує критерій мультиплексності, розширюючи функціональні можливості за кількістю використання каналів існуючих Real-time ПЛР платформ. Ця молекулярна технологія дозволила нам отримати результати про індивідуальне значення Ct кількох патогенних мікроорганізмів на одному каналі в реальному часі інструменту ПЛР.

Результати з респіраторними панелями Allplex™ — 26 дозволять швидше, надійніше і всебічно точно отримати результати, ніж будь-які інші технології, поєднуючи з автоматизованими платформами. У своїх дослідженнях Кевін Барратт з Кентерберійської лабораторії Нової Зеландії провів порівняння різних мультиплексних молекулярних технологій для детекції респіраторних етіопатогенів і показав, що ефективність аналізів була однаковою, а аналіз технології MuDT™ мав перевагу одночасного виявлення двох генних мішеней для кожного з найпоширеніших підтипів грипу А, мав кращу пропускну спроможність 30 проб за одну постановку та наявність автоматичного аналізу результатів. [20]. Наші результати застосування даної молекулярно — генетичної технології показали точність, універсальність, високу пропускну спроможність 40 проб за одну постановку, малу потребу біоматеріалу 7 мкл, що обумовило особливу привабливість застосування технології мультиплексності в клініко-діагностичних лабораторіях. Наша робота вказує на провідне місце молекулярно — генетичних технологій в етіологічній діагностиці інфекційного загострення бронхіальної астми (ІЗ БА), підсумовує тестові характеристики доступних мультиплексних панелей, висвітлює переваги та обмеження до застосування мультиплексних технологій для діагностики інфекційних захворювань та пропонує їх використання у клінічній практиці пульмонолога для етіологічної діагностики ІЗ БА.

Висновки:

1. Встановлено провідне місце молекулярно — генетичних технологій: з відщепленням 5 'кінцевої мітки (TaqMan Assay), PCR-FRT DPO™ (Dual Priming Oligonucleotide — олігонуклеотид з подвійним відпалом), TOCE™ — одночасної ідентифікації кількох цільових мішеней в одному каналі детекції та їх поєднання в етіологічній діагностиці інфекційного загострення бронхіальної астми і воно є ключовим для запобігання загострення та поширення цього захворювання. Що в свою чергу дозволяє приймати належні клінічні рішення з точки зору

лікування пацієнтів з ІЗ БА та пом'якшити зростання лікарсько-резистентних патогенів.

2. Вперше використали молекулярно — генетичні технології для етіологічної діагностики ІЗ БА.

3. Молекулярно — генетичні технології є швидкими та точними у виявленні етіологічного збудника в будь-якому місці. Використання сучасних молекулярно-генетичних технологій методу — мультиплексної ПЛР у реальному часі, дало можливість підтвердити етіологічну роль вірусів при загостренні бронхіальної астми 60 пацієнтів ($51,7 \pm 4,6\%$) і значно розширило можливість отримання реальних результатів через свої безперечні переваги: високу специфічність, чутливість, універсальність процедури, простоту та зручність проведення аналізу, можливість одночасного виявлення відразу декількох патогенів.

4. Завдячуючи даним технологіям вперше у біологічному матеріалі від дорослих хворих виявлено «нові» віруси у розвитку захворювань бронхолегеневої системи у 21,7%. Вперше у хворих виявлено *Vocavirus* — у 10,0% випадків, *Metharneumovirus* — 8,3%, *Coronavirus NL-63*, *E-229* та *Coronavirus HKUI-1*, *OC-43* по 1,7%.

5. В свою чергу визначення вірусної етіології протягом короткого часу запобігає неефективному використанню антибіотиків, забезпечує час для противірусної терапії, попереджає поширення респіраторних вірусів. Дає підставу пропонувати використання молекулярно — генетичних технологій у клінічній практиці пульмонолога для швидкої, точної, чутливої та специфічної етіологічної діагностики ІЗ БА.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці та науковому обґрунтуванні алгоритму лабораторної діагностики ІЗ БА на основі застосування сучасних молекулярно-генетичних технологій ідентифікації вірусних та бактеріальних збудників, оцінці дослідження молекулярно — генетичних технологій у мультиплексному форматі, доступних для діагностики негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barenfanger G., Drake C., Leon N., Mueller T., Trout T. Clinical and financial benefits of rapid detection of respiratory viruses: an outcomes study. / *J. clin. Microbiol.*— 2000.— № 38.— P. 2824–2828.
2. Bronchiolitis guideline team, cincinnati children's hospital medical center. Bronchiolitis pediatric evidence-based care guidelines, 2010. www.cincinnatichildrens.org/service/janderson-center/evidence-based-care/recommendations/topic/ (accessed on february 24, 2015,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

3. Cho Ch., Lee Ck., Nam Mh., [et al.]. Evaluation of the advansure realtime rt-pcr compared with culture and seeplex rv15 for simultaneous detection of respiratory viruses./ *Diagn. microbial. infect. dis.*— 2014.— № 79.— P. 14–18.
4. Dulek Daniel, e. Viruses and asthma [text] / e. Daniel dulek, r. Monroe carell // *Jr. Biochimica et biophysica acta.*— 2011.— № 2.— P. 1–10.
5. Dulek daniel, e. Viruses and asthma [text] / e. Daniel dulek, r. Monroe carell // *Jr. Biochimica et biophysica acta.*— 2011.— № 2.— P. 1–10
6. Dzyublyk I. V., Obertinskay O.V. [et al.]. Polimerazna lantsyugova reaktsiya v laboratorniy diagnostytsi infektsiynykh khvorob (polymerase chain reaction in the laboratory diagnosis of infectious diseases).— Kyiv, nmapo.—2012.—200 p.
7. Global strategy for asthma management and prevention (2012) [Електронний ре-сурс].— Режим доступу: http://www.ginasthma.Rg/uploads/users/files/gina_report_2012.pdf.
8. Kevin Barratt, Trevor P. Anderson, Gennifer A. Fey [et al.]. Comparison of rapid dynamics of respiratory 21 and seegene allplex multiplex polymerase chain reactions for the detection of respiratory viruses./ *Journal of biomedical sciences murdoch british.*— 2017.— Vol 74, № 2.— P. 85–89.
9. Kim H., Hur M, Moon H. W., Yun Y. M., Cho H. C. Comparison of two multiplex pcr assays for the detection of respiratory viral infections.// *Clin. Respir. j.*—2014.— № 8.— P. 391–396.
10. Ksiazek T. G., Erdman D, Goldsmith C. S., [et al.]. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. // *N. Engl. J. Med.*—2003.— № 348(20).— P. 1953–1966.
11. Labinskaya F. S., Blinkova L. P., Eshchina A. S. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya s tekhnikoy mikrobiologicheskikh issledovaniy (private medical microbiology with appliances microbiological studies).— Moskow, Meditsina.— 2005.— P. 432–461.
12. Loeffelholz M, Chonmaitree T. Advances in diagnosis of respiratory virus infections.// *Int. j. microbiol.*— 2010.— P. 126049.
13. Mahony G. B., Blackhouse G., Babwah G. [et al.]. Cost analysis of multiplex pcr testing for diagnosing respiratory virus infections.// *J. clin. microbial.*—2009.— № 47.— P. 2812–2817.
14. Nair [et al.]. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study 2010 *lancet* 2017; 390.— P. 946–958. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30938-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30938-8)
15. Nelson R. E., Stockmann C., Hersh Al., [et al.]. Economic analysis of rapid and sensitive polymerase chain reaction testing in the emergency department for influenza infections in children.// *Pediatr. infect. dis. j.*— 2015.— № 34.— P. 577–582.
16. Ralston S. L. [et al.]. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. // *Pediatrics.*— 2014.— № 134.— P. 1474.
17. Shyrobokov V. P. Medychna mikrobiologiya, virusologiya ta imunologiya (medical microbiology, virology and immunology).— Vinnytsya, nova knyga.—2011; 953 p. 25. Gyryn vm. Posibnyk z medychnoyi virusologiyi (manual of medical virology).— Kyiv, Zdorovya.— 1995.—368 p.
18. Skala I. Z, [et al.]. Prakticheskiye aspekty sovremennoy klinicheskoy mikrobiologii (practical aspects of modern clinical microbiology).— Moskow, too"labinform".— 1997.—184 p.
19. Van Den Hoogen B. G, Osterhaus D. M, Fouchier R.A. Clinical impact and diagnosis of human metapneumovirus infection. // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 2004.— № 23(1 uppl).— P. 25–32.
20. Viral bacterial co-infection of the respiratory tract during early childhood jaelle c. Brealey peter d. Sly paul r. Young keith j. Chappell fems microbiology letters, volume 362, issue 10, 1 may 2015, <https://doi.org/10.1093/femsle/fnv062>.
21. Virus-induced airway hyperresponsiveness and asthma [text] / G. Folkerts [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care med.*— 1998.— Vol. 151, № 5.— P. 1666–1673

22. Woo H. C., Chiu S. S., Seto W. S., Peiris M. Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. // J. clin. microbial. — 1997. — № 35. — P. 1579–1581.
23. Херападаки P. Duration of postviral airway hyperresponsiveness in children with asthma: effect of atopy [text] / P. Херападаки, N. G. Пападопулос, A. Bossios // J. Allergy clin. Immunol. — 2005. — Vol. 116, № 2. — P. 299–304.
24. Дзюблик І. В. Алгоритм лабораторної діагностики для виявлення респіраторних вірусних та бактеріальних збудників інфекційного загострення у дітей з бронхообструктивним синдромом / І. В. Дзюблик, О. В. Кукало, Ю. О. Соломко, О. М. Охотнікова, О. В. Шарікадзе, С. М. Руденко // 2016 (інформаційний лист).
25. Дзюблик І. В. Детекція та ідентифікація вірусу грипу та інших респіраторних збудників методом полімеразної ланцюгової реакції в мультиплексному форматі у реальному часі / І. В. Дзюблик, О. В. Кукало, Ю. О. Соломко // 2016 (інформаційний лист).
26. Методичні рекомендації «Порядок забору, транспортування та зберігання матеріалу для дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції» — наказ 30.07.2013 п 662.
27. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «пульмонологія» [текст]. — Київ: ТОВ «Велес», 2007. — 148 с.

Молекулярно — генетические технологии и их место в этиологической диагностике инфекционного обострения бронхиальной астмы

О. В. Кукало, И. В. Дзюблик

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Резюме. Разработка метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) и внедрение мультиплексных молекулярно — генетических технологий ПЦР в реальном времени в лабораторную практику диагностики инфекционных вирусных заболеваний позволили лабораториям клинической вирусологии и микробиологии быстрее и с высокой чувствительностью выявлять различные етиопатогены непосредственно в клинических образцах. Существующие мультиплексные панели, тесты, одобренные к использованию компанией FDA, IVD, выявляют одновременно несколько различных патогенов и могут идентифицировать наиболее распространенные возбудители бронхолегочных заболеваний. Наша работа указывает на ведущее место молекулярно — генетических технологий в этиологической диагностике инфекционного обострения бронхиальной астмы, включает тестовые характеристики доступных мультиплексных панелей, освещает преимущества и ограничения применения мультиплексных технологий для диагностики инфекционных заболеваний и предлагает использование этих новых тестов в клинической прак-

тике вирусолога, пульмонолога для этиологической диагностики инфекционного обострения бронхиальной астмы.

Ключевые слова: респираторные вирусы, молекулярно-генетические технологии, мультиплексная ПЦР (Multiplex PCR), ПЦР в реальном времени.

Molecular — genetic technologies and their place in the etiological diagnostics of infectious aggravation of bronchial asthma

O. V. Kukalo, I. V. Dziublyk

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Summary. The development of the method of polymerase chain reaction (PCR) and the introduction of multiplex molecular — genetic PCR technologies in real time into the laboratory practice of diagnosing of infectious viral diseases allowed the laboratories of clinical virology and microbiology fast and high-sensitive detection of the various etiopathogens directly in clinical samples. Existing multiplex panels and tests, approved for use by FDA, IVD, detect several pathogens at the same time and can identify the most common causative agents of bronchopulmonary diseases. Our work points to the leading place of molecular — genetic technologies in the etiological diagnostics of an infectious aggravation of bronchial asthma; it covers test characteristics of available multiplex panels, highlights the advantages and limitations of using multiplex technologies for diagnosing of infectious diseases and offers the uses of these new tests in clinical practice of a virologist, pulmonologist for the etiological diagnosis of infectious aggravation of bronchial asthma.

Key words: respiratory viruses, molecular-genetic technologies, Multiplex PCR, real-time PCR.

Відомості про авторів:

Кукало Оксана Володимирівна — доцент кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кандидат медичних наук, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Дзюблик Ірина Володимирівна — доцент кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНОМУ АМБУЛАТОРНОМУ ГЕМОДІАЛІЗІ

О. Ю. Лисянська

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Провідним фактором для збільшення розвитку кардіоваскулярних ускладнень та летальності у хворих на хронічну хворобу нирок V Д стадії, яка пролонгована програмним гемодіалізом (ПГД), являється артеріальна гіпертензія.

Мета. Визначення коливання артеріального тиску у хворих на сеансі гемодіалізу та виявити вплив коливання артеріального тиску (АТ) на розвиток серцево-судинних ускладнень.

Матеріали та методи. Моніторинг артеріального тиску здійснюється добовим монітором артеріального тиску АВМР 50 під час сеансу гемодіалізу. Приймало участь 115 хворих на ПГД.

Результати. За результатами інтрадіалізний АТ >140/90 мм Hg взаємозв'язаний з відносним ризиком (RR) летальності 1,825 (95% ДІ, 1,32÷8,36, $p=0,28$), що свідчить про те, що у пацієнтів з артеріальною гіпертензією летальність вища, ніж в іншій групі пацієнтів. Коливання АТ у середньому вище 10 мм Hg пов'язано з відносним ризиком (RR) летальності 1.322 (95% ДІ, 1,04÷6,36, $p=0,46$).

Висновки. Розвиток кардіоваскулярних ускладнень у хворих на ПГД посилює варіабельність артеріального тиску та артеріальну гіпертензію.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, гемодіаліз, артеріальна гіпертензія, кардіоваскулярні ускладнення.

Вступ. Кардіоваскулярні ускладнення — одні з основних причин летальності пацієнтів з хронічною хворобою нирок в термінальній стадії на програмному гемодіалізі (ПГД). Провідним фактором цього являється коливання артеріального тиску.

В загальній популяції підвищення артеріального тиску (АТ $\geq 140/90$ мм Hg) відповідно останнім рекомендаціям Європейського суспільства кардіологів, Європейського суспільства артеріальної гіпертензії оцінюється як фактор ризику смерті та розвиток серце-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

во-судинних ускладнень. Чіткі рекомендації цільових цифр АТ у пацієнтів з термінальною нирковою недостатністю на хронічному амбулаторному гемодіалізі відсутні.

Як наслідок самої процедури ПГД є зміни артеріального тиску. Велика варіабельність вимірювання артеріального тиску під час гемодіалізу також фактор ризику збільшення смертності пацієнтів. Якщо результати такого ускладнення як артеріальна гіпотензія достатньо вивчені, то в останній час все більше досліджень, в основі яких визначається вплив артеріальної гіпертензії у хворих на ПГД.

За останніми даними клінічних досліджень зі збільшенням артеріального тиску, збільшуються шанси госпіталізації та смертності протягом 6 місяців. Виживання у пацієнтів з інтрадіалізною артеріальною гіпертензією нижче, ніж у хворих, у яких була нормотензія та зниження тиску.

Мета. Метою нашого дослідження було визначення профілю артеріального тиску у хворих під час процедури хронічного гемодіалізу та виявлення варіабельності артеріального тиску та його впливу на розвиток серцево-судинних ускладнень.

Матеріали і методи. В умовах центру нефрології та діалізу КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня» проводилось моніторування артеріального тиску пацієнтів на процедурі хронічного амбулаторного гемодіалізу. У дослідженні приймало участь 115 пацієнтів, серед них: жінок — 62 (53,91%), чоловіків — 53 (46,09%). Вік хворих коливався від 18 до 70 років. Середній вік пацієнтів $45,7 \pm 13,2$ року. Середня тривалість діалізної терапії (діалізний стаж) на момент включення пацієнтів у дослідження, становила $5,68 \pm 4,2$ року.

Моніторинг артеріального тиску проводився під час сеансу гемодіалізу добовим монітором артеріального тиску АВМР 50. Вимірювання виконувалося автоматично кожні 15 хвилин протягом 4 годин.

Тривалість гемодіалізу була по 4 години 3 рази на тиждень на апаратах «Fresenius — 5005», з точним волюметричним контролем. Діалізатори були з мембраною із полісульфона. Проведення процедури дотримувалося Європейських рекомендацій за оптимальною практикою гемодіалізу. Для підключення до апарата у 115 хворих використовували артеріовенозні фістули, у 4 хворих — протез. Об'ємна швидкість кровотоку становила в середньому 250 мл/хв (від 180 до 320 мл/хв), діалізуючого розчину — 500 мл/хв. Для приготування концентрата та діалізуючого розчину використовували очищену воду за допомогою апарата Aqua

A (Germany). Склад бікарбонатного діалізуючого розчину був наступний: натрій — 138 ммоль/л, калій — 2,0 ммоль/л, кальцій — 1,75 ммоль/л, бікарбонат — 32 ммоль/л, хлориди 106,5 ммоль/л, CH_3COO^- — 6 ммоль/л. Індекс дози гемодіалізу (Kt/V) становив $1,35 \pm 0,23$. При необхідності пацієнти застосовували гіпотензивну терапію.

Статистичний аналіз даних проводився за допомогою програмного комплексу SPSS Statistics v. 16, програм MedCalc та Excel.

Результати дослідження. В ході дослідження виявилось, що середній АТ у більшості пацієнтів складав $141/90 \pm 8,8$ мм Hg. Для аналізу впливу артеріального тиску на підвищення кардіоваскулярних ускладнень та летальності пацієнтів розподіляються пацієнти за такими групами факторів:

- 1) висока варіабельність артеріального тиску;
- 2) наявність артеріальної гіпертензії

Перший фактор — це високі коливання тиску під час процедури гемодіалізу. Можна виділити одну групу пацієнтів з великими коливаннями АТ (у середньому — більше 10 мм Hg). До цієї групи віднесено 43 пацієнти. У цій групі за 3 роки спостереження помирало 12 осіб (30%) від серцево-судинних ускладнень (інсульт, раптова зупинка серцевої діяльності, інфаркт міокарда, порушення ритму та інші) та 3 пацієнти — від інфекційних ускладнень. До другої групи належало 72 хворого з нормальними коливаннями АТ протягом діалізу (у середньому не перевищувало 9 мм Hg). У цій групі кількість померлих було 15 осіб. Отже, використовували показник відносного ризику для порівняння результатів у залежності від наявності фактору ризику. У нашому випадку — це середні коливання артеріального тиску на гемодіалізі. Коливання АТ у середньому вище 10 мм Hg пов'язані з відносним ризиком (RR) летальності 1.322 (95% ДІ, $1,04 \div 6,36$, $p=0,46$). Можна стверджувати, що фактор варіабельності АТ підвищував ризик летальності серед пацієнтів.

Другий фактор — це артеріальна гіпертензія у хворих під час процедури гемодіалізу. У 80 (69,5%) пацієнтів артеріальний тиск перевищує 140/90 мм Hg, відсоток летальності за 3 роки спостереження склав 34% від загальної кількості. Що становить 81,2% від кількості усіх померлих пацієнтів.

Артеріальний тиск у 35 пацієнта (29,5%) не перевищує 140/90 мм Hg, серед них кількість летальних випадків від серцево-судинних ускладнень склало — 3.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Інтрадіалізний АТ > 140/90 мм Hg взаємозв'язаний з відносним ризиком (RR) летальності 1,825 (95% ДІ, 1,32÷8,36, $p=0,28$), що свідчило про те, що у пацієнтів з артеріальною гіпертензією летальність вища, ніж в іншій групі пацієнтів. Серед померлих жінок — 62% та чоловіків — 38%. Середній вік складав 52 ± 14 років.

Висновки. До групи ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та збільшення летальності за нашими дослідженнями відносяться пацієнти з високою варіабельністю АТ та хворі з інтрадіалізою артеріальною гіпертензією (АТ > 140/90 мм рт Hg). Також треба відмітити, що коливання АТ > 10 мм рт Hg не обов'язково спостерігається в групі хворих з АГ.

У групі пацієнтів з АГ, частота летальних випадків висока. Майже 82% пацієнтів, які помирають протягом дослідження, були з підвищенням артеріального тиску. Потенційно цей показник можна вважати фактором погіршення стану пацієнтів протягом часу.

Необхідне проведення подальшого дослідження, а також пошук способів для нормалізації артеріального тиску у хворих на замісну ниркову терапію методом гемодіалізу для зменшення летальності та кардіоваскулярних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия и выживаемость у пациентов на гемодиализе/ А. Б. Сабодаш, Н. А. Казанцева [и др.] // Нефрология. — 2016. — № 4(20). — С. 62–71.
2. Ермоленко В. М. Хроническая почечная недостаточность // Нефрология / под ред. И. Е. Тареевой. — М.: Медицина, 1995. — С. 40–43.
3. Коррекция артериальной гипертензии у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности применением програмного гемодиализа/ А. А. Кириченко, А. А. Дмитриев, М. В. Осипова // Альманах клинической медицины. 2009. — № 20. — С. 56–59.
4. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности/ Н. А. Томилина, Б. Т. Бикбов, И. Г. Ким // Нефрология и диализ. 2003. — № 1. — С. 15–24.
5. Стецюк Е. А. Современный гемодиализ. — М.: МИД, 1998. — 208 с.
6. Chen J., Gul A., Sarnak M. J. Management of intradialytic hypertension: the ongoing challenge. // *Semin Dial.*—2006. — Vol. 19. — P. 141–145.
7. Fairshar R. D., Vaziri N. D., Mirahmadi M. K. Lung pathology in chronic hemodialysis patients art // *Int. J. Artif. Organs.*— 1985. — Vol. 5. — P. 97–100.
8. Gavelli G., Zompatori M. Thoracic complications in uremic patients and in patients undergoing dialytic treatment: state of the art // *European Radiology.*— 1997. — Vol. 7. — P. 708–711.

Вариабельность артериального давления у больных на хроническом амбулаторном гемодиализе

О. Ю. Лисянская

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Ведущим фактором развития кардиоваскулярных осложнений и летальности у больных с хронической болезнью почек V Д стадии, на заместительной почечной терапии методом гемодиализа, является артериальная гипертензия.

Цель. Определение колебания артериального давления у пациентов на сеансе гемодиализа и влияния артериального давления на развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы. Мониторинг артериального давления проводится суточным монитором артериального давления АВМР 50 во время сеанса гемодиализа. Принимало участие 115 больных с хронической болезнью почек в терминальной стадии применением амбулаторного хронического программного гемодиализа.

Результаты. Интрадиализное артериальное давление >140/90 мм Hg связано с относительным риском летальности 1,825 (95 ДИ, 1,32÷8,36, p=0,28), что свидетельствует о повышении летальности у больных с артериальной гипертензией. Колебание артериального давления в среднем выше 10 мм Hg связано с относительным риском летальности 1.322 (95% ДИ, 1,04÷6,36, p=0,46).

Выводы. Вариабельность артериального давления и артериальная гипертензия усиливает развитие кардиоваскулярных осложнений у больных на программном гемодиализе.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, артериальная гипертензия, кардиоваскулярные осложнения.

Blood pressure variability in patients on chronic ambulatory hemodialysis

O. Y. Lysyanska

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Arterial hypertension is a leading factor in the development of cardiovascular complications and mortality in patients

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

with chronic kidney disease, VD stage, on renal replacement therapy by haemodialysis.

Aim. To determine blood pressure fluctuations in patients on a haemodialysis session and to assess the effect of blood pressure fluctuations on the development of cardiovascular complications.

Materials and methods. ABMP 50 automatic blood pressure monitor was used to assess blood pressure during haemodialysis sessions. One hundred and fifteen patients participated in program hemodialysis.

Results. Intradialytic arterial pressure $>140/90$ mm Hg is associated with a relative risk of mortality of 1.825 (95 CI, $1.32 \div 8.36$, $p = 0.28$), which indicates an increase in mortality in patients with arterial hypertension in the first group. Blood pressure fluctuation on average above 10 mmHg is associated with a relative risk of mortality of 1.322 (95 % CI, $1.04 \div 6.36$, $p = 0.46$).

Conclusions. Blood pressure variability and arterial hypertension exacerbate the development of cardiovascular complications in patients on programmed hemodialysis.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, arterial hypertension, cardiovascular complications.

Відомості про автора:

Лисянська Оксана Юріївна — заочний аспірант кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. (044) 205-48-69.

УДК 616.61–002.2–008.6–036

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК I–III СТАДІЇ.

Л. М. Савицька

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. На даний час для оцінки функції нирок найчастіше використовують визначення швидкості клубочкової фільтрації, але цей показник не відображає здатність нирок реагувати на стимулюючі фак-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

with chronic kidney disease, VD stage, on renal replacement therapy by haemodialysis.

Aim. To determine blood pressure fluctuations in patients on a haemodialysis session and to assess the effect of blood pressure fluctuations on the development of cardiovascular complications.

Materials and methods. ABMP 50 automatic blood pressure monitor was used to assess blood pressure during haemodialysis sessions. One hundred and fifteen patients participated in program hemodialysis.

Results. Intradialytic arterial pressure $>140/90$ mm Hg is associated with a relative risk of mortality of 1.825 (95 CI, $1.32 \div 8.36$, $p = 0.28$), which indicates an increase in mortality in patients with arterial hypertension in the first group. Blood pressure fluctuation on average above 10 mmHg is associated with a relative risk of mortality of 1.322 (95 % CI, $1.04 \div 6.36$, $p = 0.46$).

Conclusions. Blood pressure variability and arterial hypertension exacerbate the development of cardiovascular complications in patients on programmed hemodialysis.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, arterial hypertension, cardiovascular complications.

Відомості про автора:

Лисянська Оксана Юрївна — заочний аспірант кафедри нефрології та нирковозамісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. (044) 205-48-69.

УДК 616.61–002.2–008.6–036

СТАН ФУНКЦІОНАЛЬНОГО НИРКОВОГО РЕЗЕРВУ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК I–III СТАДІЇ.

Л. М. Савицька

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. На даний час для оцінки функції нирок найчастіше використовують визначення швидкості клубочкової фільтрації, але цей показник не відображає здатність нирок реагувати на стимулюючі фак-

тори, які виникають під час життя людини. Функціональний нирковий резерв забезпечує приріст швидкості клубочкової фільтрації у відповідь на провокуючі фактори і його відсутність може бути ключовою детермінантою розвитку ушкодження нирок після впливу фізіологічного або стресового чинника: гемодинамічного чи нефротоксичного.

Мета. Оцінка стану функціонального ниркового резерву у пацієнтів з хронічною хворобою нирок I–III стадії в залежності від стадії захворювання; оцінка волюморегулюючої та екскреторної функції нирок на фоні навантаження 0,5% розчином натрію хлориду.

Матеріали і методи. На базі КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2» за добровільної згоди обстежено 60 пацієнтів з хронічною хворобою нирок I–III стадії віком від 45 до 77 років. За основу було взято метод визначення функціонального ниркового резерву з використанням водно-сольового навантаження 0,5% розчином натрію хлориду, запропонований проф. Гоженко А. І. За допомогою статистичних методів обробки інформації з використанням непараметричного U-критерію Манна-Уїтні оцінювалися показники екскреції креатиніну, стимульованої швидкості клубочкової фільтрації та діурезу залежно від стадії хронічної хвороби нирок.

Результати проведеного дослідження вказують на те, що із прогресуванням хронічної хвороби нирок відбувається не тільки зниження функції нирок, що відображається зменшенням швидкості клубочкової фільтрації, але і зниження функціонального ниркового резерву. Через велику гетерогенність та дисперсність отриманих результатів, та відсутність пропорційного зв'язку між стадією захворювання та станом функціонального ниркового резерву у пацієнтів з I–III стадіями хронічної хвороби нирок, відмінності значень функціонального ниркового резерву не досягають статистичної значимості.

Висновки. Користуючись лише стандартним підходом діагностики хронічної хвороби нирок, з урахуванням альбумінурії і швидкості клубочкової фільтрації, можна недооцінити важкість ураження нирок у пацієнтів. Тільки комплексний підхід з урахуванням функціонального стану нирок дозволить сформулювати індивідуальну стратегію ренопротекції для кожного пацієнта і зберегти максимальну кількість функціонуючих нефронів.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, функціональний нирковий резерв, швидкість клубочкової фільтрації, водно-сольове навантаження.

Вступ. Хронічна хвороба нирок є актуальною проблемою сучасної системи охорони здоров'я, у зв'язку зі збільшенням її розповсюдженості. Оцінка індивідуального ризику ушкодження нирок у конкретного пацієнта є ключовим моментом в стратегії ренопротекції. [

На даний час визначення швидкості клубочкової фільтрації використовується найчастіше для оцінки функції нирок. Цей показник не відображає здатність нирок збільшувати клубочкову фільтрацію у відповідь на стимулюючі фактори [10,14]. Вперше здатність нирок змінювати свою функціональну активність у відповідь на провокуючі чинники була відмічена в 1923 році: Addis і Drury в своїх дослідженнях виявили зміни екскреції сечовини на фоні прийому змішаної їжі. Потенційним провокуючим чинником збільшення екскреції сечовини вони визначили протеїн [5]. Це стало основою для розробки методик визначення ниркового резерву і запровадження функціональних методів обстеження в рутинну медичну практику.

Збільшення швидкості клубочкової фільтрації на фоні впливу стимулюючих агентів асоційоване зі зниженням судинного опору ниркової артерії та збільшенням ниркового плазматому. Цей феномен є основою методики визначення функціонального ниркового резерву з використанням доплерівського УЗД судин: оцінюють індекс резистентності та пульсаторний індекс до та після білкового навантаження. [12]

Функціональний нирковий резерв може бути ключовою детермінантою ушкодження нирок після впливу стресового чинника: гемодинамічного або нефротоксичного [14]. Відсутність ниркового резерву може розглядатися як фактор ризику розвитку гострого пошкодження нирок. [13]

За світовими даними гостре ушкодження нирок розвивається у 30–50 % пацієнтів відділень інтенсивної терапії. З них 10–15 % потребують початку нирково-замісної терапії. У 20 % пацієнтів, які перенесли гостре ушкодження нирок розвивається хронічна хвороба нирок, яка прогресує до термінальної стадії протягом 10 років. [11]

Визначення ниркового резерву актуальне також у фазі відновлення після гострого пошкодження нирок. Нирки можуть функціонувати на максимумі своєї фільтраційної здатності, не маючи резидуальних нефронів, які б забезпечили збільшення швидкості клубочкової фільтрації у відповідь на білкове навантаження [9]. Ці пацієнти можуть мати ознаки повного клініко-лабораторного одужання: нор-

мальні значення креатиніну сироватки крові, нормальні показники ШКФ, артеріального тиску, аналізу сечі, але функціональний нирковий резерв у них буде відсутнім, що свідчить про втрату функціонуючих нефронів [14]. Такі пацієнти повинні розглядатися як такі, хто не досяг повного відновлення [11] та потребує більшої уваги, оскільки можуть мати гірший віддалений прогноз. [9]

Визначення функціонального ниркового резерву проводиться для обстеження донорів перед трансплантацією нирки. Передопераційний нирковий резерв, визначений за допомогою допаміну у живих донорів асоційований з короткостроковим прогнозом функції нирки — швидкістю клубочкової фільтрації через 3 місяці після донорства, але не показує взаємозв'язку зі швидкістю клубочкової фільтрації через 5 років.[15]

Прогностичне значення функціонального ниркового резерву у пацієнтів з хронічною хворобою нирок поки що остаточно не з'ясоване. За наявними результатами досліджень висновки суперечливі. Частина досліджень вказує на те, що при збереженому функціональному нирковому резерві він прогресивно знижується з прогресуванням ХХН [7], але може зберігатися навіть до рівня швидкості клубочкової фільтрації 15 мл /хв. [6]. Те саме стосується і людей похилого віку. Інші дослідження вказують на те, що функціональний нирковий резерв зберігається щонайменше до 90 років, як у чоловіків, так і у жінок. [8]

Не було виявлено і доказів того, що функціональний нирковий резерв обов'язково має бути зниженим або відсутнім у пацієнтів зі зменшеною кількістю функціонуючих нефронів [16]. Парадоксальним також є факт, що функціональний нирковий резерв може бути відсутнім у пацієнтів зі збереженою або незначно зменшеною функцією нирок, та навпаки, високим у пацієнтів з вихідною низькою швидкістю клубочкової фільтрації.

Така гетерогенність отриманих даних є наслідком використання різних стимулюючих чинників, які можуть в різній мірі провокувати збільшення швидкості клубочкової фільтрації, наприклад, використання білка по даним різних досліджень викликає збільшення швидкості клубочкової фільтрації на 10–81 % [9]; а також різних методик оцінки збільшення швидкості клубочкової фільтрації у відповідь на стимул. Тому важко класифікувати отримані результати. [13].

Більшість методик визначення ФНР, що використовуються у дослідженнях є трудомісткими і технічно складними у виконанні. Не-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

обхідний стандартизований, клінічно доступний метод визначення функціонального ниркового резерву, який дозволив би класифікувати отримані результати і оцінити значення ниркового резерву як біомаркера ураження нирок. Таким методом може бути визначення функціонального ниркового резерву з використанням 0,5 % розчину натрію хлориду, розроблений проф. Гоженко А. І.[3]. Цей метод базується на фізіологічно обґрунтованому збільшенні швидкості клубочкової фільтрації внаслідок збільшення об'єму позаклітинної рідини, що відбувається після вживання 0,5% розчину натрію хлориду у розрахунку 0,5% від маси тіла. Цей процес забезпечує стабільність об'єму циркулюючої крові шляхом збільшення екскреції натрію для корекції гіперволемії.[4]

Мета дослідження. Оцінка стану функціонального ниркового резерву у пацієнтів з хронічною хворобою нирок I–III стадії в залежності від стадії захворювання з використанням модифікованої методики визначення функціонального ниркового резерву 0,5 % розчином натрію хлориду, адаптованою до амбулаторно-поліклінічних умов: оцінка екскреції креатиніну на фоні водно-сольового навантаження, стимульованої швидкості клубочкової фільтрації, діурезу і відсотку виділеної рідини, а також зміни концентрації креатиніну сироватки крові та сечі на фоні навантаження.

Матеріали та методи. На базі КЗ КОР «Київська обласна лікарня № 2» за добровільної згоди обстежено 60 пацієнтів з ХХН I–III стадії віком від 45 до 77 років. Серед них було 36 чоловіків (60%), та 24 жінки (40%). За стадіями захворювання розподіл був наступним: I стадію діагностовано у 2 пацієнтів (3%), II стадію — у 18 (30%), III — у 40 пацієнтів (67%). Причинами розвитку хронічної хвороби нирок були: артеріальна гіпертензія у 15 пацієнтів (25%), цукровий діабет II типу — у 2 пацієнтів (3,3%), поєднання цукрового діабету II типу та артеріальної гіпертензії — у 22 пацієнтів (36,7%), поєднання артеріальної гіпертензії та хронічного пієлонефриту — у 10 пацієнтів (16,7%), поєднання артеріальної гіпертензії та подагри у 5 пацієнтів (8,3%), цукровий діабет I типу — у 1 пацієнта (1,7%), хронічний гломерулонефрит — у 3 пацієнтів (5%), хронічний пієлонефрит — у 2 пацієнтів (3,3%).

Пацієнти оглянуті з використанням стандартних методик з визначенням антропометричних показників, розрахункових показників площі тіла та індексу маси тіла, проводилося вимірювання артеріально-

го тиску. За добровільної інформованої згоди виконано визначення функціонального ниркового резерву з використанням модифікованої методики водно-сольового навантаження 0,5 % розчином натрію хлориду із розрахунку 0,5 % від маси тіла, адаптоване до амбулаторно-поліклінічних умов. Обстеження проводилося вранці натще після 12 годинного голодування. Проводився забір венозної крові для визначення сироваткової концентрації креатиніну. Показник креатиніну сироватки крові використовувався для розрахунку базового показника швидкості клубочкової фільтрації за формулою СКД-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Пацієнт випорожняв сечовий міхур. Проба сечі використовувалася для виявлення альбумінурії шляхом напівкількісного визначення співвідношення альбумін/креатинін з використанням тест-смужок «MICROALBUPHAN®», виконувався загальний аналіз сечі, визначалася концентрація креатиніну в сечі. Пацієнт перорально отримував 0,5 % розчин натрію хлориди із розрахунку 0,5 % від маси тіла протягом 5–7 хвилин. Далі пацієнт перебував у стані спокою в сидячому положенні протягом однієї години. По завершенню однієї години відбувався повторний забір венозної крові для визначення концентрації креатиніну в сироватці крові та випородження сечового міхура. Визначався об'єм сечі, отриманої при індукованому діурезі, концентрація креатиніну в ній та альбумінурія.

За формулою розраховувалася концентрація креатиніну в сечі, зібраній за одну годину.

$EK = Uk \cdot D_{60}$, де кожен з показників означає наступне:

EK — екскреція креатиніну

Uk — концентрація креатиніну у порції сечі індукованого діурезу, зібраній за 1 годину, виражена в ммоль/л

D_{60} — кількість сечі, зібрана за 1 годину.

На основі показників екскреції креатиніну та рівня сироваткового креатиніну, визначеного через годину після навантаження 0,5 % розчином натрію хлориду розраховувалася ШКФ за кліренсом креатиніну.

$KK = EK/60/P_k$, де кожен з показників означає наступне:

P_k — плазмозна концентрація креатиніну.

Функціональний нирковий резерв визначався відсотковим співвідношенням стимульованої швидкості клубочкової фільтрації до базової.

$FNR = (ШКФ_{ст} - ШКФ_{б}) / ШКФ_{б} \cdot 100\% [1]$

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

З урахуванням раси, віку, статі та ваги пацієнта розраховувалася очікувана добова екскреція креатиніну за допомогою формули CKD-EPI eCER 1(мг креатиніну на добу):

CKD-EPI eCER 1 = $879.89 + 12.51 \times \text{вагу (кг)} - 6.19 \times \text{вік} + (34.51 \text{ для негроїдної раси}) - (379.42 \text{ для жіночої статі})$.

Проведено перерахунок на ммоль креатиніну на 1 годину часу і порівняння стимульованої екскреції креатиніну із очікуваною.

Показник канальцевої реабсорбції розраховано за формулою:

$R = (C - V) / C \times 100$, де C — показник клубочкової фільтрації мл/хв; V — похвилинний діурез, мл/хв.

Статистична обробка інформації проводилася за допомогою програми StatSoftStatisticav6.0. Враховуючи характер розподілу даних, використовувалися непараметричні статистичні критерії, зокрема U-критерій Манна-Уїтні. Результати вважалися статистично достовірними при значенні $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Середній вік пацієнтів з I стадією хронічної хвороби нирок ($59,5 \pm 4,9$) був менший, ніж у пацієнтів з II та III стадіями, середній вік пацієнтів з II стадією був менший ніж у пацієнтів з III стадією. За антропометричними даними пацієнти з I стадією ХХН мали вищі показники як зросту, так і ваги, ІМТ та обхвату талії, що свідчить про більш виражені метаболічні порушення. На фоні проведення навантаження середній показник індукованого діурезу у пацієнтів всіх груп через 1 годину склав $113,5 \pm 65,9$ мл, що становить $26,1 \pm 13,5\%$ від спожитої рідини. У 1 пацієнтки діурезу протягом 1 години після проведення проби не отримано. Порушення реабсорбції води виявлено не було. Цей показник склав в середньому $98,3 \pm 1,1\%$. Пацієнти з II стадією хронічної хвороби нирок мали вищі показники в порівнянні з пацієнтами з III стадією. (табл. 1)

Вживання 0,5% розчину натрію хлориду призводило до зміни концентрації креатиніну сироватки крові: у 24 пацієнтів (40%) креатинін сироватки крові зріс, у 31 пацієнта (51,7%) — концентрація креатиніну сироватки крові зменшилася і у 5 пацієнтів (8,3%) залишилася незмінною. У більшості пацієнтів концентрація креатиніну в порції індукованого діурезу зменшилася у порівнянні зі спонтанним діурезом — у 49 пацієнтів (81,7%), у 10 пацієнтів (16,6%) концентрація креатиніну сечі в індукованому діурезі зросла, у 1 пацієнта оцінити зміну креатиніну сечі на фоні водно-сольового навантаження було неможливо у зв'язку з відсутністю діурезу. За співвідношенням фак-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тичної екскреції креатиніну на фоні водно-сольового навантаження до очікуваної розрахункової екскреції креатиніну виявлено, що у 2 пацієнтів з I стадією (100%) в умовах впливу стимулюючого чиннику досягнуто очікуваної екскреції креатиніну і перевищено її, серед пацієнтів з II стадією хронічної хвороби нирок цей показник склав 55,6% (10 пацієнтів), а серед пацієнтів з III стадією — 62,5% (25 пацієнтів). (табл.2)

Таблиця 1

Антропометричні показники та показники діурезу в залежності від стадії захворювання.

Показник \ Стадія	I стадія	II стадія	III стадія
Вік	59,5±4,9	62,5 ±8,3	64,8 ±8,7
Зріст, см	182,0±8,5*	171,9±11,1	168,5±6,7*
Вага, кг	108,3±16,6*	92,4±10,7**	80,7±12,7**
Індекс маси тіла, кг/м ²	32,6±2,0	31,3±3,9	28,3±4,5
Обхват галії, см	117,0±9,9	108,1±6,6	101,6±14,1
Водно-сольове навантаження, мл	541,3±83,1*	462,6±54,0**	401,8±64,5**
Індукований діурез, мл	225,0±91,9*	119,1±72,0	101,7±54,3*
Відсоток від спожитої рідини,%	40,7±10,7	24,7±13,7	25,6±13,5
Хвилинний діурез, мл/хв.	3,8±1,5*	2,0±1,2	1,7±0,9*
Реабсорбція води,%	98,6±0,7	98,8±0,7*	97,9 ±1,2*

*Примітка: ** — статистично достовірна різниця, p-level 0,05.*

Таблиця 2

Показники креатиніну сироватки крові та сечі до та після

Показник \ Стадія	I стадія	II стадія	III стадія
Креатинін сироватки крові до проведення водно-сольового навантаження, мкмоль/л	69,6±10,0**	93,4±17,7*	128,0±34,0**
Креатинін сироватки крові після проведення водно-сольового навантаження, мкмоль/л	64,7±6,1**	96,6±22,4*	127,5±34,5**
Зміна концентрації креатиніну сироватки крові на фоні проведення водно-сольового навантаження, мкмоль/л	-4,9±3,8	3,2±16,7	-0,5±6,6
Концентрація креатиніну в сечі, при спонтанному діурезі, ммоль/л	5,7±1,8	10,9±5,8	9,4±3,6

Показник \ Стадія	I стадія	II стадія	III стадія
Концентрація креатиніну в сечі, при індукованому діурезі, ммоль/л	4,9±1,1	8,9±5,4	7,8±3,8
Зміна концентрації креатиніну в сечі на фоні проведення водно-сольового навантаження, ммоль/л	-0,8±0,7	-2,1±2,7	-1,6±2,2
Фактична екскреція креатиніну, ммоль/год	1006,5±453,9	759,7±560,1	676,0±366,2
Очікувана екскреція креатиніну, ммоль/год	732,1±184,9	668,9±148,9	611,2±132,1
Співвідношення фактичної екскреції креатиніну до фактичної, %	133,0±26,9	109,5±64,3	110,3±54,1

Примітка: *, ** — статистично достовірна різниця, $p\text{-level} < 0,05$.

Під час обстеження було виявлено, що функціональний нирковий резерв був відсутній у 10 пацієнтів, із них 6 пацієнтів (60%) мали III стадію ХХН, і 4 пацієнтів (40%) — II стадію ХХН. Знижений функціональний нирковий резерв був у 2 пацієнтів із III стадією ХХН. Середні значення показника в залежності від стадії захворювання наведені в таблиці. (табл. 3)

Таблиця 3

Показники базової та стимульованої швидкості клубочкової фільтрації, функціональний нирковий резерв.

Показник \ Стадія	I стадія	II стадія	III стадія
Базова швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м ²	94,3±3,3*,**	71,2±9,9*,***	46,2±9,4*,***
Стимульована швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м ²	286,5±149,1**	150,8±111,9*	91,9±41,9*,**
Функціональний нирковий резерв, %	201,0±147,1	129,4±171,7	95,8±81,4

Примітка: *, **, *** — статистично достовірна різниця, $p\text{-level} < 0,05$.

Висновки. Результати проведеного дослідження вказують на те, що із прогресуванням хронічної хвороби нирок відбувається не тільки зниження функції нирок за рахунок втрати нефронів, що відображається зменшенням швидкості клубочкової фільтрації, але і зниження функціонального ниркового резерву. Через велику гетерогенність та

дисперсність отриманих результатів, а також відсутність пропорційного зв'язку між стадією захворювання та станом функціонального ниркового резерву у пацієнтів з I–III стадіями хронічної хвороби нирок, відмінності значень функціонального ниркового резерву не досягають статистичної значимості. Основним чинником, який визначає стан ниркового резерву є волюморегулююча функція нирок, що відображається більшими об'ємами сечі індукованого діурезу та вищим відсотком виділеної рідини по відношенню до спожитої. Це підтверджує роль функціонального ниркового резерву у підтриманні сталості об'єму циркулюючої крові. Пацієнти з відсутнім нирковим резервом можуть розглядатися як пацієнти у стані гіперфільтрації, оскільки у них не відбувається приросту швидкості клубочкової фільтрації у відповідь на провокуючий стимул. Користуючись лише стандартним підходом діагностики хронічної хвороби нирок, з урахуванням альбумінурії і швидкості клубочкової фільтрації, можна недооцінити важкість ураження нирок у таких пацієнтів. Тільки комплексний підхід з урахуванням функціонального стану нирок дозволить сформулювати індивідуальну стратегію ренопротекції для кожного пацієнта з метою збереження максимальної кількості функціонуючих нефронів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гоженко А. І. Функціональний нирковий резерв: монографія. / А. І. Гоженко, А. В. Кравчук, О. П. Никитенко, О. М. Москоленко, В. М. Сірман.— Одеса: Фенікс, 2015.— 180 с.
2. Иванов Д. Д. Блокаторы ренин-ангиотензиновой системы и функциональный резерв почек. Есть ли предел ренопротекции? // Почка.— 2015.— № 4 (14).— С. 12–15.
3. Иванов Д. Д. «Нефрология под микроскопом». Функциональный почечный резерв./Иванов Д. Д., Гоженко А. И./Український медичний часопис.— 2018.— № 3(1) (125).— С. 74–75.
4. Функціональний нирковий резерв: фізіологічне значення функціонального ниркового резерву та обґрунтування методики його визначення / А. І. Гоженко, А. В. Кравчук, В. М. Сірман, О. П. Никитенко // Addis T. The rate of urea excretion V. The effect of changes in blood urea concentration on the rate of urea excretion./Addis T., Drury D. R. // Journal of Biological Chemistry.— 1923.— Vol. 55.— № 2.— P. 105–111.
5. Barai S. Functional renal reserve capacity in different stages of chronic kidney disease. / Barai S., Nalesso F., Meola M. [Bosch J. P. Renal functional reserve in humans: effect of protein intake on glomerular filtration rate. / Bosch J. P., Saccaggi A., Lauer A. [Fliser D. Renal reserve in the elderly./ Fliser D., Ritz E., Franek E. // Seminars in nephrology.— 1995.— Vol. 15.— № 5.— P. 463–467.
6. Fuhrman D. Y. Rapid assessment of renal reserve in young adults by cystatin C./ Fuhrman D. Y., Maier P. S., Schwartz G. J.// Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation.— 2013.— Vol. 73.— № 4.— P. 265–268.
7. Husain-Syed F. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach./ Husain-Syed F., Mc Cullough P. A., BirkH-W.[Kindgen-Milles. D. New kidney function tests: Renal functional reserve and furosemide stress test./ Kindgen-Milles D., Slowinski

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- T., Dimski T. // Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.— 2018. doi:10.1007/s00063-017-0400-z.
8. Pekka M. Z. Doppler ultrasound measurements of renal functional reserve in healthy subjects. / Pekka M. Z., Kara K. // Medical ultrasonography.— 2015.— Vol. 17.— № 4.— P. 464–468. doi:10.11152/mu.2013.2066.174. dop.
 9. Fuhrman D. Y., Maier P. S., Schwartz G. J. // Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation.— 2013.— Vol. 73.— № 4.— P. 265–268.
 10. Husain-Syed F. Cardio-Pulmonary-Renal Interactions: A Multidisciplinary Approach. / Husain-Syed F., Mc Cullough P. A., BirkH-W.[et al.] // J Am. Coll. Cardiol.— 2015.— Vol. 65.— № 22.— P. 2433–2448. doi: 10.1016/j. jacc.2015.04.024
 11. Kindgen-Milles, D. New kidney function tests: Renal functional reserve and furosemide stress test. / Kindgen-Milles D., Slowinski T., Dimski T. // Med. Klin. Intensivmed. Notfmed.— 2018. doi:10.1007/s00063-017-0400-z.
 12. Pekka M. Z. Doppler ultrasound measurements of renal functional reserve in healthy subjects. / Pekka M. Z., Kara K. // Medical ultrasonography.— 2015.— Vol. 17.— № 4.— P. 464–468. doi:10.11152/mu.2013.2066.174. dop.
 13. Samoni S. Intra-parenchymal renal resistive index variation (IRRIV) describes renal functional reserve (RFR): pilot study in healthy volunteers. / Samoni. S., Nalesso F., Meola M. [et al.]//Frontiers in physiology.— 2016.— Vol. 7.— P. 286. doi:10.3389/fphys.2016.00286.
 14. Sharma A. Renal functional reserve and renal recovery after acute kidney injury. / Sharma A., Mucino M. J., Ronco C. // Nephron Clinical Practice.— 2014.— Vol. 127.— № 1–4.— P. 94–100.
 15. Van Londen M. Renal Functional Reserve Capacity before and after Living Kidney Donation. /van Londen M., Kasper N., Hessels N. R. [et al.]// American Journal of Physiology-Renal Physiology.— 2018. doi:10.1152/ajprenal.00064.2018.
 16. Zuccala A. Renal functional reserve in patients with a reduced number of functioning glomeruli. / Zuccala A., Gaggi R., Zucchelli A.[et al.]// Clinical nephrology.— 1989.— Vol. 32.— № 5.— P. 229–234.

Состояние функционального почечного резерва у пациентов с хронической болезнью почек I–III стадии.

Л. Н. Савицкая

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. В настоящее время определение скорости клубочковой фильтрации чаще всего используется для оценки функции почек, но этот показатель не отображает способность почек реагировать на стимулирующие факторы, в частности на белковую нагрузку. Функциональный почечный резерв обеспечивает прирост скорости клубочковой фильтрации в ответ на провоцирующие факторы и его отсутствие может быть ключевой детерминантой развития повреждения почек после воздействия стрессового фактора: гемодинамического или нефротоксического.

Цель исследования. Оценка состояния функционального почечного резерва у пациентов с хронической болезнью почек I–III стадии в зависимости от стадии заболевания; оценка волюморегулирующей и экскреторной функции почек на фоне нагрузки 0,5 % раствором натрия хлорида.

Материалы и методы. На базе КУ КОС «Киевская областная больница № 2» при добровольном согласии обследовано 60 пациентов с хронической болезнью почек I–III стадии в возрасте от 45 до 77 лет. За основу был взят метод определения функционального почечного резерва с использованием водно-солевой нагрузки 0,5 % раствором натрия хлорида, предложенный Гоженко А. И. С помощью статистических методов обработки информации с использованием непараметрического U-критерия Манна-Уитни оценивались показатели экскреции креатинина, стимулированной скорости клубочковой фильтрации и диуреза в зависимости от стадии хронической болезни почек.

Результаты проведенного исследования указывают на то, что с прогрессированием хронической болезни почек происходит не только снижение функции почек, которое отражается снижением скорости клубочковой фильтрации, но и снижение функционального почечного резерва. Из-за большой гетерогенности и дисперсности полученных результатов и отсутствия пропорциональной связи между стадией заболевания и состоянием функционального почечного резерва у пациентов с I–III стадиями хронической болезни почек, различия значений функционального почечного резерва не достигают статистической значимости.

Выводы. Пользуясь только стандартным подходом диагностики хронической болезни почек, с учетом альбуминурии и скорости клубочковой фильтрации, можно недооценить тяжесть поражения почек у пациентов. Только комплексный подход с учетом функционального состояния почек позволит сформулировать индивидуальную стратегию ренопротекции для каждого пациента и сохранить максимальное количество функционирующих нефронов.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, функциональный почечный резерв, скорость клубочковой фильтрации, водно-солевая нагрузка.

Renal functional reserve in patients with chronic kidney disease stage I–III.

L. M. Savytska

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Currently, renal function is often assessed by glomerular filtration rate. However, this value does not show the kidney's ability to increase glomerular filtration rate in response to stress factors, particularly to protein load. The absence of renal reserve can be a key determinant of kidney damage following an exposure to the stress factor (hemodynamic or nephrotoxic).

The aim of the study was to evaluate the condition of renal functional reserve in patients with chronic kidney disease stage I–III, depending on the stage of the disease, the excretory and volumoregulating kidney function after water-salt load with 0.5% sodium chloride.

Materials and methods. Sixty patients aged from 45 to 77 years with chronic kidney disease stage I–III were included in the study, which was performed in Kyiv Regional Hospital No 2. We used the renal functional reserve test by Hozhenko A. I., adapted to ambulatory medical care services with water-salt loading of 0.5% sodium chloride solution. The parameter relationship was studied using non-parametric Mann-Whitney U-test.

The results of the study indicate that the progression of chronic kidney disease is associated with a renal function decrease, as evidenced by reduced glomerular filtration rate, and the decreased renal functional reserve. Due to the high heterogeneity and dispersion of the findings and the absence of a proportional relationship between the stage of the disease and the condition of functional renal reserve in patients with chronic kidney disease stages I–III, the differences in functional renal reserve values do not reach statistical significance.

Conclusions. When using only a standard approach to diagnosis chronic kidney disease, taking into account albuminuria and glomerular filtration rate, the severity of kidney damage in patients can be underestimated. Only a comprehensive approach, given the kidney functional condition, will allow individual renoprotecting strategy to preserve the maximal number of functioning nephrons.

Key words: chronic kidney disease, functional renal reserve, glomerular filtration rate, water-salt loading.

Відомості про автора:

Савицька Любов Миколаївна — аспірант кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 521-85-99.

УДК616.36-001.12-036.8-092: 575.174.015.3.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TNF (G308A)
В ИСХОДАХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**

Е. Н. Усыченко, В. А. Гудзь, Е. М. Усыченко

**Одесский национальный медицинский университет,
г. Одесса**

Введение. Полиморфизм ряда генов цитокинов оказывает влияние на процессы фиброгенеза и прогрессирование хронических вирусных гепатитов.

Целью настоящей работы является изучение связи полиморфного маркера G308A гена TNF α с его количественным содержанием и степенью фиброза печени у больных различными хроническими гепатитами (ХГС, ХГВ, ХГВ+С).

Материалы и методы. Были обследовано 172 больных, определен полиморфизм гена TNF α (амплификация ДНК) и содержание этого цитокина в крови (фотометрический способ). Для оценки взаимосвязи показателей применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Возможно, генотип GG TNF α является протективным для пациентов с различными вирусными гепатитами, а генотипы GA и AA TNF α — профиброгенным для пациентов с ХГВ, ХГВ+С и ХГС соответственно, так как у носителей этого генотипа выявлена большая степень фиброза, чем у носителей гомозиготного генотипа GG.

Выводы. Возможно, на скорость прогрессирования фиброза оказывает влияние не только качественное содержание TNF α , но и определенный генотип.

Відомості про автора:

Савицька Любов Миколаївна — аспірант кафедри нефрології та нирково-замісної терапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9; тел.: (044) 521-85-99.

УДК616.36-001.12-036.8-092: 575.174.015.3.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА TNF (G308A)
В ИСХОДАХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**

Е. Н. Усыченко, В. А. Гудзь, Е. М. Усыченко

**Одесский национальный медицинский университет,
г. Одесса**

Введение. Полиморфизм ряда генов цитокинов оказывает влияние на процессы фиброгенеза и прогрессирование хронических вирусных гепатитов.

Целью настоящей работы является изучение связи полиморфного маркера G308A гена TNF α с его количественным содержанием и степенью фиброза печени у больных различными хроническими гепатитами (ХГС, ХГВ, ХГВ+С).

Материалы и методы. Были обследовано 172 больных, определен полиморфизм гена TNF α (амплификация ДНК) и содержание этого цитокина в крови (фотометрический способ). Для оценки взаимосвязи показателей применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Возможно, генотип GG TNF α является протективным для пациентов с различными вирусными гепатитами, а генотипы GA и AA TNF α — профиброгенным для пациентов с ХГВ, ХГВ+С и ХГС соответственно, так как у носителей этого генотипа выявлена большая степень фиброза, чем у носителей гомозиготного генотипа GG.

Выводы. Возможно, на скорость прогрессирования фиброза оказывает влияние не только качественное содержание TNF α , но и определенный генотип.

Ключевые слова: хронический гепатит С, хронический гепатит В, хронический гепатит В+С, цитокиновый профиль, полиморфизм генов цитокинов, фиброз печени.

Введение. В последние годы установлено, что цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов межклеточного взаимодействия, которые участвуют в регуляции защитных реакций организма в ответ на патоген, а также осуществляют связь между иммунной, эндокринной, кроветворной и другими системами. В связи с этим цитокины выделены в самостоятельную систему регуляции гомеостаза [4, 6].

Изучение иммунорегуляторных цитокинов при ХГВ представляет особую значимость, так как механизмы иммунологического реагирования влияют на течение и исход заболевания, а развивающиеся метаболические процессы являются основными факторами, которые регулируют иммунный ответ на антиген [2, 8]. Тяжесть течения хронических вирусных гепатитов определяется степенью выраженности фиброза и развитием цирроза печени. Однако, до сих пор не имеется четкого представления о причинах, которые приводят к разной скорости формирования фиброза печени у больных хроническими вирусными гепатитами.

В литературе имеются сведения о том, что полиморфизм ряда генов цитокинов оказывает влияние на процессы фиброгенеза и прогрессирование хронических вирусных гепатитов [11, 7, 1].

В исследованиях ряда авторов выявлена ассоциация полиморфных вариантов TNF α (G308A) со стадией фиброза печени, а также связь гена TNF α с уровнем TNF α в сыворотке крови [5, 12].

Установлено, что увеличение концентрации провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF α) в сыворотке крови, что позволяет использовать эти цитокины в качестве маркеров прогрессирования заболевания в цирроз печени [5, 9].

Однако, результаты изучения ассоциации генетических маркеров у больных хроническими вирусными гепатитами нередко носят противоречивый характер. Кроме того, исследования полиморфизма TNF α в большей степени проводилось у больных ХГС.

Показано влияние полиморфизма гена TNF α на клиренс или прогрессирование HBV-инфекции [11]. Ряд исследователей отмечает влияние полиморфизма в промоторной части гена TNF α на развитие гепатокарциномы у больных ХГВ [13]. При хронических гепатитах

смешанной вирусной этиологии (HBV+HCV) исследования полиморфизма генов цитокинов носят единичный характер.

Таким образом, представляется актуальным дальнейшее изучение полиморфизма генов цитокинов, в частности, TNF α для уточнения их влияния на течение и исходы хронических вирусных гепатитов.

Целью настоящей работы является изучение связи полиморфного маркера G308A гена TNF α с его количественным содержанием и степенью фиброза печени у больных различными хроническими гепатитами (ХГС, ХГВ, ХГВ+С).

Материалы и методы исследования. Были обследованы 41 больной хроническим гепатитом В, 31 больной с гепатитом В+С, 100 больных хроническим гепатитом С. Все они — жители Одессы и Одесской области. Средний возраст обследованных пациентов составил 39 \pm 1,47 лет. Количество женщин, включенных в исследование, было 75 (43,6%), мужчин — 97 (56,4%). Длительность хронической стадии заболевания не превышала 10 лет. ВИЧ-инфицированные пациенты, употребляющие алкоголь и наркотические вещества, были исключены из пилотного проекта.

Для подтверждения диагноза методом ELISA выявлены традиционные серологические маркеры (антигены HBeAg и HBsAg, антитела аHBe; аHCV суммарные и IgM). С помощью полимеразной цепной реакции установлено количественное содержание DNA HBV и RNA HCV.

Методика определения аллельного полиморфизма генов цитокинов описана в наших предыдущих работах [10, 3].

Определение концентрации цитокина TNF α в сыворотке крови осуществляли методом твердофазного ИФА-анализа с применением наборов реагентов в биологических жидкостях человека (производитель ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск) в соответствии с прилагаемой инструкцией. Оценка результатов проводилась фотометрическим способом (иммуоферментный микропланшетный анализатор «Stat Fax-2100», США).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке в программах Microsoft Excel и Statistica.

Результаты. Частота встречаемости различных полиморфизмов TNF α у больных хроническими гепатитами и здоровых лиц существенно отличается. Результаты представлены на рисунке 1.

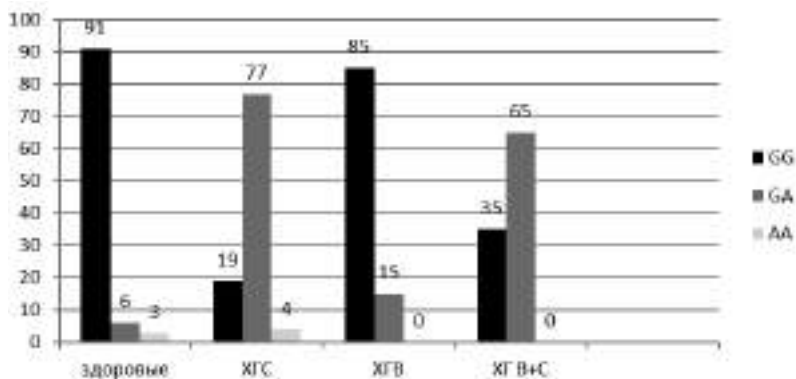


Рис. 1. Распределение частот генотипов TNF α у больных гепатитами и здоровых лиц.

Как видно из представленного рисунка, у здоровых лиц преобладает гомозиготный генотип GG (91%), частота встречаемости других генотипов GA и AA незначительна (6% и 3% соответственно).

У больных хроническим гепатитом С преобладает гетерозиготный генотип GA (77%). Частота встречаемости гомозиготных генотипов AA и GG составила 4% и 19% соответственно.

Частота встречаемости гомозиготного генотипа GG у больных ХГВ выше в сравнении с другими аллельными вариантами. Нормальный гомозиготный генотип GG встречается у 85% пациентов, гетерозиготный генотип GA — у 15%. Мутантный гомозиготный вариант AA у пациентов с хроническим гепатитом В обнаружен не был.

У больных с хроническим гепатитом В+С распределение частот генотипов TNF α было сходным с группой больных с хроническим гепатитом С. Гомозиготный генотип GG выявлен у 35% пациентов. Гетерозиготный вариант GA доминировал — обнаружен у 65% пациентов с хроническим гепатитом В+С. Мутантный гомозиготный вариант AA в этой группе больных не выявлен.

При изучении цитокинового профиля у здоровых лиц и пациентов с хроническими гепатитами были выявлены значительные колебания концентрации TNF α . У здоровых людей концентрация TNF α варьировала от 0 до 6 пг/мл, среднее значение составило $0,5 \pm 0,05$ пг/мл.

Для оценки цитокинового профиля и оценки его взаимосвязи с генотипами TNF α пациенты были распределены на 3 группы в со-

ответствии с определенным вариантом исследуемого полиморфного маркера G308A гена TNF α (табл. 1).

Таблица 1.

Концентрация TNF α в крови больных различными гепатитами в зависимости от аллельного полиморфизма гена G308A.

Ген	Генотип	ХГС n=100	ХГВ n=41	ХГ В+С n=31
TNF α	GG	11,30 \pm 0,07 пг/мл	2,57 \pm 0,11 пг/мл	1,52 \pm 0,03 пг/мл
	GA	16,64 \pm 0,05 пг/мл	6,02 \pm 0,08 пг/мл	4,20 \pm 0,19 пг/мл
	AA	19,68 \pm 0,08 пг/мл	—	—

Для оценки взаимосвязи выявленных параметров иммуногенетического профиля и выраженности морфологических изменений всем пациентам был проведен Fibrotest.

Fibrotest представляет собой экспертную систему биохимических показателей крови, разработанную французскими гепатологами компании BioPredictive. Эта комплексная система оценки является неинвазивным методом диагностики заболеваний печеночной ткани, которая включает диагностику фиброзного поражения, некрвоспалительной активности в ткани печени. При проведении Fibrotest используются математические формулы, которые проверяют каждый параметр (АлАт, ГГТП, общий билирубин, аполипопротеин А-1, гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин). Алгоритм также включает в себя переменные возраста, веса, роста, пола.

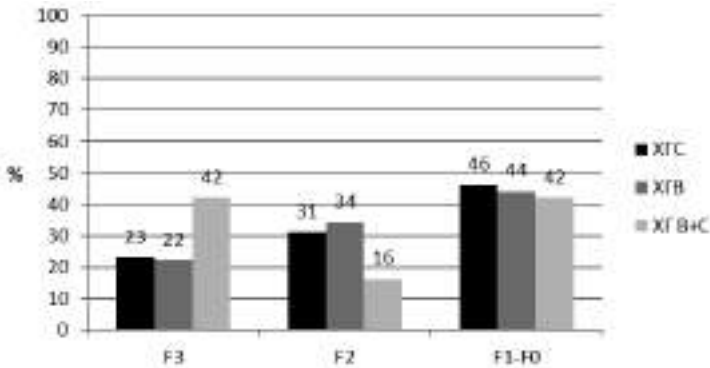


Рис. 2. Распределение больных ХГС, ХГВ, ХГВ+С по степени фиброза печени.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Как следует из рисунка 2, количество больных с минимальной степенью фиброза печени было практически одинаковым в группах больных ХГС, ХГВ и ХГВ+С. Количество больных со степенью фиброза F2 в группе больных ХГ В+С было меньшим (16%), чем у больных ХГС и ХГВ (31% и 34% соответственно). Количество больных со степенью фиброза F3 в группе больных с ХГ В+С (42%) практически в 2 раза превышала количество таких пациентов с ХГВ (22%) и ХГС (23%).

Для оценки взаимосвязи фиброзного процесса в печени с генотипами TNF α пациенты были распределены на 3 группы в соответствии с определенным вариантом исследуемого полиморфного маркера G308A гена TNF α (рис. 3–4).

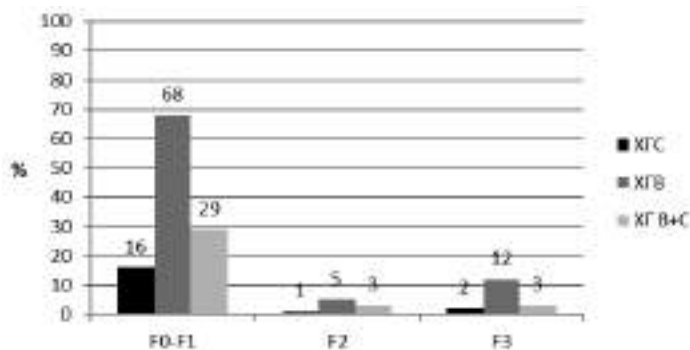


Рис. 3. Процентное соотношение больных ХГС, ХГВ и ХГВ+С носителей генотипа GG с различной степенью фиброза.

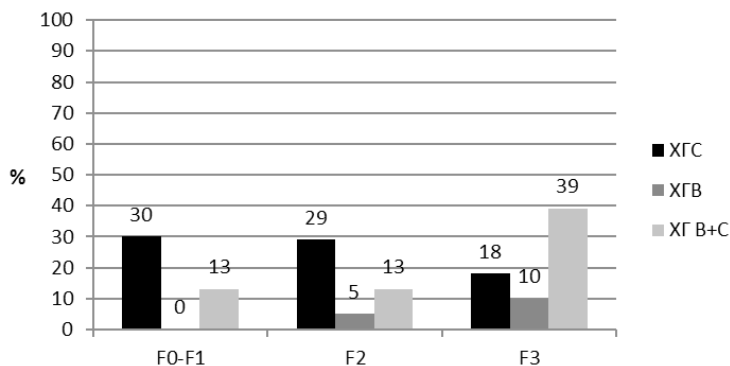


Рис. 4. Процентное соотношение больных ХГС, ХГВ и ХГВ+С носителей генотипа GA с различной степенью фиброза.

Для оценки взаимосвязи непараметрических (полиморфного маркера G308A гена TNF α , стадия фиброза печени) и параметрических (концентрация цитокина TNF α в крови пациента) данных был применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Установлено наличие следующих закономерностей:

- умеренная отрицательная (обратная) связь между степенью фиброза и генотипами TNF α у больных ХГС, $p < 0,01$ (меньшая степень фиброза отмечается у носителей генотипа GG, большая степень фиброза — у носителей генотипа AA);
- умеренная отрицательная (обратная) связь между степенью фиброза и генотипами TNF α у больных ХГВ, $p < 0,01$ (меньшая степень фиброза отмечается у носителей генотипа GG, большая степень фиброза — у носителей генотипа GA);
- умеренная отрицательная (обратная) связь между степенью фиброза и генотипами TNF α у больных ХГВ+С, $p < 0,01$ (меньшая степень фиброза отмечается у носителей генотипа GG, большая степень фиброза — у носителей генотипа GA).

Выводы. В результате проведенных пилотных исследований можно предположить, что генотип GG TNF α является протективным для пациентов с различными вирусными гепатитами, а генотипы GA и AA TNF α — профиброгенным для пациентов с ХГВ, ХГВ+С и ХГС соответственно, так как у носителей этого генотипа выявлена большая степень фиброза, чем у носителей гомозиготного генотипа GG. Возможно, на скорость прогрессирования фиброза оказывает влияние не только качественное содержание TNF α , но и определенный генотип.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ассоциация полиморфных маркеров генов иммунной системы с количественными признаками, патогенетически значимыми для хронического вирусного гепатита / Гончарова И. А., Белобородова Е. В., Фрейдин М. Б. [и др.] // Молекулярная биология. — 2008. — Т. 42, № 2. — С. 242–246.
2. Ивашкин В. Т. Иммунная система и повреждения печени при хроническом гепатитах В и С / В. Т. Ивашкин // РЖГГК. — 2009. — № 6. — С. 4–10.
3. К. М. Усиченко, О. М. Усиченко, Ю. І. Бажора. Аналіз асоціації поліморфізму генів цитокінів IL-10, IL-4, TNF із субпопуляційним складом лімфоцитів периферичної крові у хворих на ХГВ залежно від ступеня фіброзу печінки. // Одеський медичний журнал. — № 6. — 2017. — С. 15–19.
4. Кетлинский С. А. Цитокины. / Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. — СПб: ФОЛИАНТ, 2008. — С. 550.
5. Клинико-морфологические особенности течения хронических вирусных гепатитов в зависимости от иммуногенетического статуса больных / Белобородова Э. И., Дунаева Л. Е., Белобородова Е. В. [и др.] // РЖГГК. — 2007. — № 7. — С. 46–50.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Полиморфизм одиночных нуклеотидов в генах цитокинов и их рецепторов: биологический эффект и методы идентификации / Д. Д. Абрамов, И. А. Кофнади, К. В. Уткин [и др.] // Иммунология.— 2011.— № 5.— С. 275–278.
7. Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С / Самоходская Л. М., Игнатова Т. М., Абдуллаев С. М. [и др.] // РЖГГК.— 2007.— № 2.— С. 50–56.
8. Семененко Т. А. Хронический гепатит В и проблема персистенции вируса с позиций иммунопатогенеза заболевания / Т. А. Семененко // Журнал микробиологии.— 2009.— № 4.— С. 33–39.
9. Спектр цитокинов в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С на различных стадиях заболевания / В. Ю. Никитин, И. А. Сухина, В. Н. Цыган [и др.] // Медицинская иммунология.— 2007.— Т. 9, № 2–3.— С. 236–237.
10. Усыченко Е. Н. Генетический профиль у пациентов с хроническим гепатитом В и С / Усыченко Е. Н., Усыченко Е. М., Бажора Ю. И. // Вестник Витебского государственного медицинского университета.— 2016.— Том 15, № 3 (15).— С. 47–53.
11. Gao B. Liver natural killer and natural killer T cells: immunobiology and emerging roles in liver diseases / B. Gao, S. Radaeva, O. Park // J Leukoc Biol.— 2009.— V. 86, № 3.— P. 513–528.
12. Hajjeer A. H. Influence of TNF-alfa gene polymorphisms on TNF-alfa production and disease / Hajjeer A. H., Hutchinson I. V. // Human Immunology.— 2001.— Vol. 62.— P. 1191–1199.
13. Tumor necrosis factor gene polymorphisms and clearance or progression of hepatitis B virus infection / Niro G. A., Fontana R., Gioffreda D. [et al.] // Liver int.— 2005.— Vol 25, № 6.— P. 1175–1181.
14. Tumor necrosis factor-alpha promoter gene polymorphism affects the occurrence of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B / Danbi Lee, Y.-H. Chung, J. A. Kim [et al.] // Journal of Hepatology.— 2010.— P. 223.

Патогенетичне значення поліморфізму гену TNF (G308a) в наслідках вірусних гепатитів

К. М. Усиченко, В. А. Гудзь, О. М. Усиченко

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Вступ. Поліморфізм деяких генів цитокинів впливає на процеси фіброгенезу і прогресування хронічних вірусних гепатитів.

Метою цієї роботи є вивчення зв'язку поліморфного маркера G308A гену TNF α з його кількісним вмістом і ступенем фіброзу печінки у хворих на різні хронічні гепатити (ХГС, ХГВ, ХГВ+С).

Матеріали та методи. Було обстежено 172 хворих, визначено поліморфізм гену TNF α (ампліфікація ДНК) і вміст цього цитокину у крові (фотометричний метод). Для оцінки взаємозв'язку показників застосовано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена.

Результати. Можливо, генотип GG TNF α є протективним для пацієнтів з різними вірусними гепатитами, а генотипи GA і AA TNF α — профіброгеним для пацієнтів з ХГВ, ХГВ+С і ХГС відповідно, так як у носіїв цього генотипу виявлена велика ступінь фіброзу, ніж у носіїв гомозиготного генотипу GG.

Висновки. Можливо, на швидкість прогресування фіброзу впливає не тільки якісний зміст TNF α , а й певний генотип.

Ключові слова: хронічний гепатит С, хронічний гепатит В, хронічний гепатит В+С, цитокіновий профіль, поліморфізм генів цитокінів, фіброз печінки.

Pathogenetic value of TNF gene (G308A) polymorphism in outcomes of viral hepatitis

K. M. Usychenko, V. A. Hudz, O. M. Usychenko

Odesa National Medical University, Odesa

Introduction. The polymorphism of a number of cytokine genes affects the processes of fibrogenesis and the progression of chronic viral hepatitis.

The purpose of this work is to study the relationship of the polymorphic marker G308A of the TNF α gene with its quantitative content and the degree of liver fibrosis in patients with various chronic hepatitis (CHC, CHB, CHB + C).

Materials and methods. One hundred and seventy two patients were examined, the TNF α gene polymorphism (DNA amplification) and the content of this cytokine in the blood (photometric method) were determined. To assess the relationship of indicators, the Spearman rank correlation coefficient was applied.

Results. The GG TNF α genotype may be protective for patients with various viral hepatitis, whereas the GA and AA genotypes of TNF α are profibrogenic for patients with CHB, CHB + C and CHC, respectively, since carriers of these genotype have a higher degree of fibrosis than carriers of the homozygous genotype GG.

Conclusions. Not only the qualitative content of TNF α , but also a certain genotype may affect the rate of fibrosis progression.

Key words: chronic hepatitis C, chronic hepatitis B, chronic hepatitis B + C, cytokine profile, cytokine gene polymorphism, liver fibrosis.

Відомості про авторів:

Усиченко Катерина Миколаївна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 2.

Гудзь Валентин Андрійович — кандидат медичних наук, асистент кафедри інфекційних хвороб дитячого віку Одеського на-

ціонального медичного університету. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 2.

Усиченко Олена Михайлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 2.

УДК: 616.517: 616.1/8: 616.85.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МЕДИЧНИХ МАРШРУТІВ ПРИ ПСОРІАЗІ: РОЗРОБКА ПАЦІЄНТ- ОРІЄНТОВАНОЇ СТРАТЕГІЇ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Л. В. Черкашина

Харківська медична академія післядипломної освіти,
м. Харків

Вступ. Розвиток загальної практики-сімейної медицини, визначає потребу в пацієнт-орієнтованій стратегії тривалого ведення хворих.

Мета дослідження — вивчення медичних маршрутів при псоріазі.

Матеріали і методи. Виконано експертний аналіз складності медичних маршрутів та адекватності діагностики серед 110 хворих.

Результати і висновки. Аналіз складності медичних маршрутів хворих на псоріаз виявив, що у (30,9±4,4)% закінчених випадків надання допомоги виконано на одному організаційному рівні та лише у (5,4±2,1)% — на первинному. Визначено потребу удосконалення підготовки лікарів з питань тривалого ведення хворих.

Ключові слова: загальна практика-сімейна медицина, хронічні дерматози, медичні маршрути, пацієнт-орієнтована стратегія.

Вступ. Сучасні тенденції розвитку загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ), як наукової спеціальності та практичної діяльності [1–4], визначають потребу у розробці простих та доступних засобів діагностики та прогнозування загостреного перебігу хронічних дерматозів (ХД) з використанням лікарем ЗПСМ клініко-анамнестичних (КАЗ), клініко-лабораторних (КЛЗ) та клініко-інструментальних (КІЗ) заходів. Особливої актуальності набуває ця проблема взв'яз-

ціонального медичного університету. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 2.

Усиченко Олена Михайлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри інфекційних хвороб Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 2.

УДК: 616.517: 616.1/8: 616.85.

РЕЗУЛЬТАТИ ВИВЧЕННЯ МЕДИЧНИХ МАРШРУТІВ ПРИ ПСОРІАЗІ: РОЗРОБКА ПАЦІЄНТ- ОРІЄНТОВАНОЇ СТРАТЕГІЇ ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ПЕРВИННОМУ РІВНІ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Л. В. Черкашина

Харківська медична академія післядипломної освіти,
м. Харків

Вступ. Розвиток загальної практики-сімейної медицини, визначає потребу в пацієнт-орієнтованій стратегії тривалого ведення хворих.

Мета дослідження — вивчення медичних маршрутів при псоріазі.

Матеріали і методи. Виконано експертний аналіз складності медичних маршрутів та адекватності діагностики серед 110 хворих.

Результати і висновки. Аналіз складності медичних маршрутів хворих на псоріаз виявив, що у $(30,9 \pm 4,4)\%$ закінчених випадків надання допомоги виконано на одному організаційному рівні та лише у $(5,4 \pm 2,1)\%$ — на первинному. Визначено потребу удосконалення підготовки лікарів з питань тривалого ведення хворих.

Ключові слова: загальна практика-сімейна медицина, хронічні дерматози, медичні маршрути, пацієнт-орієнтована стратегія.

Вступ. Сучасні тенденції розвитку загальної практики-сімейної медицини (ЗПСМ), як наукової спеціальності та практичної діяльності [1–4], визначають потребу у розробці простих та доступних засобів діагностики та прогнозування загостреного перебігу хронічних дерматозів (ХД) з використанням лікарем ЗПСМ клініко-анамнестичних (КАЗ), клініко-лабораторних (КЛЗ) та клініко-інструментальних (КІЗ) заходів. Особливої актуальності набуває ця проблема взв'яз-

ку з подальшим реформуванням галузі на принципах (ЗПСМ) та потребою у координації медичних маршрутів хворих на ХД та міжфазовій співпраці. Недостатньо вивченими аспектами цієї співпраці є етапність обстеження, форми та методи тривалого спостереження за хворими, профілактичної діяльності лікаря ЗПСМ на рівні сім'ї задля забезпечення психосоціального благополуччя хворих, інше [5–7]. Об'єктивним відображенням якості допомоги первинного рівня, поряд із статистичними даними та соціометричними оцінками, є «медична поведінка» пацієнта.

Мета дослідження полягала у вивченні медичних маршрутів хворих на псоріаз, обсягів та адекватності використання діагностичних заходів лікарями різних організаційних рівнів надання медичної допомоги.

Матеріали та методи досліджень. Систематизоване узагальнення результатів виконано за даними аналізу закінчених первинних випадків псоріатичної хвороби (ПХ) та за методикою, що рекомендована МОЗ України. При цьому було вивчено 110 медичних маршрутів пацієнтів, що обслуговувалися лікарем ЗПСМ. Аналіз адекватності застосування діагностичних заходів на етапі ПМД виконано з урахуванням клініко-анамнестичної (АК), лабораторної (ЛК) та інструментальної (ІК) компонент. Для вивчення частоти використання тих чи інших процедур, складено карту експертної оцінки даних, що внесені до амбулаторної карти (ф.025/о) та історії хвороби (ф.003/о) хворого на ХД. При аналізі результатів дослідження застосовано відомі та широко вживані клініко-статистичні та клініко-інформаційні методи: анамнестичний кількісний аналіз, варіаційна статистика, імовірнісний розподіл з оцінкою достовірності одержаних результатів.

Результати та їх обговорення. Серед 110 пацієнтів з ПХ планове (згідно до назначених термінів) відвідування лікаря ЗПСМ зареєстровано у (37,3±4,6)%, тоді як лише (17,3±3,6)% пацієнтів у випадку загострення первинно зверталися саме до лікаря ЗПСМ та (16,4±3,5)% зверталися з лікувально-профілактичною метою в період ремісії ПХ, а (3,6±1,8)% випадків звернень їх метою звернення, пов'язані з коморбідними захворюваннями.

Звернення до лікаря ЗПСМ з приводу інших проблем зі здоров'ям серед пацієнтів з ПХ складають (62,7±4,6)%, включаючи супутню патологію — (44,5±4,7)%, планові медичні огляди (4,5±2,0)% та випадки звернень, пов'язаних з вирішенням поведінкових (соціаль-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но-психологічних: сімейних, виробничих, особистісних) проблем — у (13,6±3,3)%. У підсумку, з приводу ПХ (табл. 1) пацієнти звертаються до лікаря ЗПСМ достовірно менш часто, ніж з інших проблем, пов'язаних зі станом здоров'я (відповідно, (37,3±4,6)% та (62,7±4,6)%, $p < 0,001$). В структурі звернень з приводу маркерної патології однаково часто реєструються звернення, як в зв'язку з загостренням, так і в періоді ремісії (відповідно, (17,3±3,6)% та (16,4±3,5)%, $p > 0,05$). У разі звернень до лікаря ЗПСМ з інших (непов'язаних з маркерною патологією) причин, у наявність ПХ реєструється у вигляді супутньої патології; питома вага цих випадків звернень становить (44,5±4,7)%.

Таблиця 1

Початок медичного маршруту пацієнтів з псоріатичну хворобою: причини звернень за організаційними рівнями надання медичної допомоги.

Причини звернення за медичною допомогою до лікаря ЗПСМ	Псоріаз, L.40 n=110	
	абс.	P±m,%
1. З приводу «маркерної» патології (без загострення)	41	37,3±4,6
1.1. випадок зареєстровано як загострення ХД	19	17,3±3,6
1.2. випадок зареєстровано як коморбідну з ХД патологію	4	3,6±1,8
1.3. випадок зареєстровано як ремісію ХД	18	16,4±3,5
2. З приводу інших проблем зі здоров'ям	69	62,7±4,6
2.1. випадок зареєстровано як супутню патологію	49	44,5±4,7
2.2. випадок зареєстровано при профілактичному огляді	5	4,5±2,0
2.3. випадок зареєстровано як поведінкову проблему	15	13,6±3,3

Питома вага первинних звернень (початок медичного маршруту) у разі загострення перебігу ПХ на першому організаційному рівні надання медичної допомоги становить (70,9±4,3)%, що достовірно більше, ніж на більш високі рівні — (29,1±4,3)%, $p < 0,01$. При цьому, також достовірно частіше — у (64,5±4,6)% випадків медичний маршрут розпочинається у лікаря ЗПСМ, тоді як лише у (26,4±4,2) — у лікаря дерматовенеролога, $p < 0,01$.

Водночас (табл. 2), початок лікування пацієнта з загостренням ПХ у (79,3±3,8)% випадків зареєстровано у лікаря дерматовенеро-

лога, тоді як у лікаря ЗПСМ — у (5,4±2,1)% та у лікарів інших спеціальностей — (6,4±2,3)%, $p < 0,001$. Уцілому, випадки початку маршруту на першому рівні надання медичної допомоги зареєстровані у (70,9±4,3)%, на більш високих рівнях — у (29,1±4,3)%, $p < 0,01$. Однак початок лікування загострення ПХ — практично навпаки: на першому рівні — лише у (5,5±2,2)% випадків, тоді як на другому — у (94,5±2,2)%. Тобто, мова йде про нагальну необхідність функціональної координації та розподіл виробничих функцій, оскільки (33,6±4,5)% пацієнтів закінчують медичний маршрут саме на першому організаційному рівні.

Таблиця 2

Початок медичного маршруту пацієнтів з псоріатичною хворобою розподіл за місцем звернень та початок лікування за організаційними рівнями надання медичної допомоги.

Організаційний рівень медичної допомоги, на який звернувся пацієнт	Етапи медичного маршруту					
	Первинне звернення		Початок лікування		Закінчення лікування	
	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$
Лікар ЗПСМ / терапевт	71	64,5±4,6	6	5,4±2,1	37	33,6±4,5
Лікарі спеціалісти	7	6,4±2,3	4	3,6±1,8	—	—
Лікар-дерматовенеролог	29	26,4±4,2	88	79,3±3,8	61	55,5±4,7
Стационар: непрофільний	3	2,7±1,6	5	4,5±2,0	—	—
Стационар: профільний	—	—	8	7,2±2,5	12	10,9±3,0
Всього на першому рівні	78	70,9±4,3	6	5,5±2,2	37	33,6±4,5
Всього на інших рівнях	32	29,1±4,3	104	94,5±2,2	73	66,4±4,5

Аналіз складності медичних маршрутів пацієнтів з ПХ виявив (табл. 3), що у (30,9±4,4)% закінчених випадків надання медичної допомоги виконано лише на одному організаційному рівні, переважно за рахунок II рівня (дерматолог). При цьому зазначаємо, що найбільш частим варіантом є залучення фахівців двох організаційних рівнів — у (54,5±4,7)% випадків.

З'ясовано, що лікарями ЗПСМ серед усіх хворих на ПХ виконано анамнестичне обстеження для з'ясування характерних скарг: у (91,8±2,6)% зібрано анамнез стосовно сезонності загострень псоріазу та провокуючих факторів (легкий перебіг — у (87,3±4,2)%, середньої тяжкості — у (95,7±2,9)%, $p > 0,05$) та достатньо повно —

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

у (70,0±4,4)% зібрано анамнез стосовно сімейності по ХД (легкий перебіг — у (71,4±5,7)%, середня тяжкість — у (68,1±6,8)%, $p>0,05$). З'ясування та аналіз стрес-індукуючих чинників з оцінкою психологічного стану виконана лише серед (55,5±4,7)% хворих, тоді як клініко-морфологічна оцінка висипів (за системою PASI) або оцінка «псоріатичної» тріади морфологічних висипів лише у (52,7±4,8)% хворих. Практично у третини пацієнтів (35,5±4,9%) мала місце клінічна оцінка дериватів шкіри щодо наявності / відсутності ознак мікроелементозів. Низькими рівнями використання (20% і нижче) характеризуються такі прогностично-діагностичні ознаки, як аналіз елімінаційної поведінки / самоконтролю пацієнтом — у (21,8±3,9)%, реєстрація наявних конституційно-біологічних — (20,9±3,9)% та вісцерально-функціональних маркерів — (15,5±3,4)%, а також анамнестичні дані щодо впливу регіонально-екологічних факторів та умов помешкання і професійної діяльності на перебіг ХД — у (14,5±3,4)%.

Таблиця 3

Показники складності медичного маршруту пацієнтів при загостренні хронічного дерматозу за організаційними рівнями надання медичної допомоги.

Організаційні рівні надання медичної допомоги	Псоріаз (L.40), n=110	
	абс.	P±m,%
1. Один організаційний рівень медичної допомоги	34	30,9±4,4
тільки I рівень	6	5,5±2,2
тільки II рівень	24	21,8±3,9
тільки III рівень	4	3,6±1,8
2. Два організаційних рівні медичної допомоги	72	65,5±4,5
I та II рівень	60	54,5±4,7
I та III рівень	4	3,6±1,8
II та III рівень	8	7,3±4,5
2. Три організаційних рівні медичної допомоги	4	3,6±1,8

З'ясовано, що лікарями ПМД практично серед усіх хворих на ПХ виконано реакцію мікропреципітації / Вассермана — у (96,4±1,8)% та у абсолютної більшості — загальний розгорнутий клінічний аналіз крові (включаючи ШОЕ та визначення тромбоцитів) — у (79,1±3,9)%, зокрема достовірно частіше серед хворих з середнім рівнем тяжкості захворювання, ніж при легкому (відповідно, (87,2±4,9)% та (73,0±5,6)%, $p<0,05$).

Обстеженнями на С-реактивний протеїн охоплені (68,2±4,4)% хворих на псоріаз та достовірно частіше хворі з середньою тяжкістю, ніж при легкому перебігу захворювання (відповідно (58,7±6,2)% та (80,9±5,5)%, $p < 0,05$). Аналогічно, біохімічне визначення аланін- та аспартат-амінотрансферази крові забезпечено у (53,6±4,8)% хворих на псоріаз, дещо частіше у пацієнтів з середньою тяжкістю захворювання (відповідно (61,7±7,1)% та (47,6±6,3)%, $p > 0,05$). Практично з однаковою частотою ($p > 0,05$) в програмах обстеження виконані визначення глюкози крові, ліпідного профілю, коагулограми та загального білірубіну, відповідно серед (48,2±4,8)%, (47,3±4,8)%, (42,7±4,7)% та (41,8±4,7)% осіб. При клініко-лабораторному обстеженні хворих на ПХ низькими рівнями використання (на рівні 30% і нижче) характеризуються (практично не враховуються) такі лабораторно-діагностичні методики, як визначення рівня креатиніну (у (34,5±4,9)% хворих) та дослідження мікро-, макро-елементів крові / волосся / сечі — у (7,3±2,5)%.

Аналіз обсягів використання інструментально-діагностичних методик на етапі ПМД хворим на ПХ дозволив визначитись стосовно адекватності клініко-інструментальної компоненти. З'ясовано, що на етапі ПМД серед усіх хворих на ПХ виконано: флюорографія / рентгенографія органів грудної клітини та у переважної більшості, діагностика стоматологічного статусу чи діагностика стану ЛОР-органів з визначенням плану лікування — у (71,8±4,3)% пацієнтів.

Висновки.

1. Достовірно частіше — у (64,5±4,6)% випадків медичний маршрут розпочинається у лікаря ЗПСМ, тоді як у (26,4±4,2) — у лікаря дерматовенеролога ($p < 0,01$). При цьому, лише (17,3±3,6)% пацієнтів у випадку загострення первинно звертаються саме до лікаря ЗПСМ, (16,4±3,5)%.

2. Водночас, початок лікування пацієнта з ПХ у (79,3±3,8)% випадків — у лікаря дерматовенеролога, тоді як у лікаря ЗПСМ — у (5,4±2,1)%, що свідчить про відсутність функціональної кооперації між рівнями медичної допомоги.

3. Аналіз складності медичних маршрутів пацієнтів з ПХ виявив, що у (30,9±4,4)% закінчених випадків надання медичної допомоги виконано лише на одному організаційному рівні, переважно за рахунок II рівня (дерматолог). При цьому зазначаємо, що найбільш частим варіантом є залучення

4. Потребує удосконалення, як підготовка лікарів ЗПСМ з питань тривалого ведення хворих на ПХ, так і розробка алгоритмів розподілу та кооперації функцій між різними організаційними рівнями надання допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Довідник кваліфікаційних характеристик професій працівників: Випуск 78 «Охорона здоров'я» // Міністерство праці та соціальної політики України.—Київ.— 2002.— С. 372.
2. Постанова Президії вищої атестаційної комісії України № 53–09/05: 01.07.2010. «Про затвердження паспорту спеціальності 14.01.38 — загальна практика-сімейна медицина».
3. Навчальний план та уніфікована програма циклу спеціалізації за спеціальністю «Загальна практика-сімейна медицина». — Київ.— 2016.— С. 74.
4. Освітньо — професійна програма підготовки спеціаліста за спеціальністю 7.110101 — «лікувальна справа» напрямку підготовки 1101 — «медицина» (2221.2 — лікар) / Галузевий стандарт вищої освіти.— Київ.— 2003.— С. 50–134.
5. Черкашина Л. В. Дослідження факторів ризику, розробка критеріїв та обґрунтування алгоритму прогнозування псоріазу на етапі первинної медичної допомоги. // Актуальні питання медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.— 2018.— № 3.— С. 130–135.
6. Черкашина Л. В. Клініко-прогностичні аспекти діяльності лікаря загальної практики — сімейної медицини: хронічні дерматози, коморбідні з порушенням структурно-функціонального стану кісткової тканини. // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва.— 2018.— № 1.— С. 63–70.
7. Шкляр С. П., Черкашина Л. В. Міжфахова кооперація та якість лікувально-профілактичного процесу у контексті розробки пацієнт-орієнтованої стратегії ведення хворих на хронічні дерматози на рівні ПМСД. // Укр. журнал екстремальної медицини ім. Г. О. Можаяєва.— 2018.— № 2.— С. 68–74.

Результаты изучения медицинских маршрутов при псориазе: разработка пациент-ориентированной стратегии интегрированного ведения больных на первичном уровне оказания медицинской помощи

Л. В. Черкашина

Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков

Введение. Развитие общей практики-семейной медицины определяет потребность пациент-ориентированной стратегии длительно-го ведения больных.

Цель исследования: изучение медицинских маршрутов при псориазе.

Материалы и методы. Выполнен экспертный анализ медицинских маршрутов и диагностики на первичном уровне среди 110 больных.

Результаты и выводы. Анализ сложности медицинских маршрутов больных псориазом выявил, что у (30,9±4,4)% медицинские маршруты закончены на одном организационном уровне помощи и только в (5,4±2,1)% — на первичном. Определена потребность совершенствования подготовки врачей общей практики по вопросам длительного ведения больных псориазом.

Ключевые слова: врач общей практики-семейной медицины, хронические дерматозы, медицинский маршрут, пациент-ориентированная стратегия.

Results of the study of medical routes in psoriasis: development of a patient-centred strategy of integrated patient managements in primary health care

L. V. Cherkashyna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Introduction. The development of general practice-family medicine determines the need for a patient-oriented strategy for long-term patient management.

The purpose of the study: the study of medical routes for psoriasis.

Materials and methods. An expert analysis of medical routes and diagnostics at the primary level in 110 patients was performed.

Results and conclusions. An assesment of the complexity of the medical routes of patients with psoriasis revealed that in 30.9 ± 4.4)% of cases medical routes were completed at one organizational level of health care and only in 5.4 ± 2.1 % — at the primary level. The need for improved training of general practitioners in the long-term management of patients with psoriasis is identified.

Key words: general practic-family medicine, chronic dermatosis, medical route, patient-oriented strategy.

Відомості про автора:

Черкашина Лідія Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри сімейної медицини, народної і нетрадиційної медицини та санології Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 612.253.1:616.31–057–084

ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСУ ЗАХОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ ВИРОБНИЧО-ЗУМОВЛЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРАЦІВНИКІВ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ СЛУЖБИ

К. Д. Копач ¹⁾, Д. В. Варивончик ^{1, 2)}

¹⁾ ДУ «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва
НАМН України», м. Київ,

²⁾ Національна медична академія післядипломної
освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Існуюча в Україні система профілактики виробничо-зумовленої та професійної захворюваності у працівників стоматологічної служби є морально застарілою, не враховує сучасні підходи профілактики захворювань та вплив на працівників нових факторів ризику умов праці.

Мета — обґрунтувати комплекс заходів профілактики виробничо-зумовленої патології у працівників стоматологічної служби.

Матеріали і методи. Розроблялись заходи профілактики виробничо-зумовленої патології серед працівників стоматологічної служби, на основі рекомендованої МОП концепції «Запобігання і контроль небезпеки» («Hazard prevention and control») та методології «Інженерно-промисловий гігієнічний контроль» (ІПГК) («Industrial hygiene engineering controls»).

Результати. Визначено, що всі наявні патологічні стани у працівників стоматологічної служби мають багатофакторну етіологію, у якій поєднані індивідуально-біологічні процеси (вікові зміни) та професійні впливи шкідливих факторів умов праці. Запропоновано 4-х рівневий комплекс заходів профілактики виробничо-зумовленої патології у працівників стоматологічної служби.

Висновки. Широке використання запропонованих заходів профілактики дозволить знизити ризики виробничо-зумовленої захворюваності працівників стоматологічної служби.

Ключові слова: стоматологія, умови праці, працівники, професійна патологія, профілактика.

Вступ. В галузі охорони здоров'я стоматологічна служба є однією із найбільш чисельніших за кількістю працюючих. За даними МОЗ України (на 31.12.2016 р.), у ній працює понад 26,5 тис. лікарів-стоматологів, біля 1 тис. зубних лікарів, а також більше 20,0 тис. молодших медичних працівників [5].

Раніш проведеними дослідженнями було встановлено, що при використанні у стоматологічній практиці сучасних медичних технологій, її працівники на робочому місці зазнають сполученого та комбінованого впливу значної кількості шкідливих факторів виробничого середовища, серед них спостерігається збільшення захворюваності з тимчасовою втратою працездатності, поширеності виробничо-зумовленої патології [1–4].

В теперішній час в Україні існуюча система профілактики виробничо-зумовленої та професійної захворюваності у працівників стоматологічної служби є морально застарілою, не враховує сучасні підходи профілактики захворювань та вплив на працівників нових факторів ризику та умов праці, внаслідок використання принципів новітніх технологій в лікувально-діагностичному процесі, що визначило актуальність проведення даного дослідження.

Мета — обґрунтувати комплекс заходів профілактики виробничо-зумовленої патології у працівників стоматологічної служби

Методи та методики дослідження. Розроблялись заходи профілактики виробничо-зумовленої патології серед працівників стоматологічної служби, на основі рекомендованої МОП концепції «Запобігання і контроль небезпеки» («Hazard prevention and control») [7] та методології «Інженерно-промисловий гігієнічний контроль» (ІПГК) («Industrial hygiene engineering controls») [6, 8].

Результати. *Виробничі фактори ризику.* Результатами досліджень встановлено, що на робочих місцях працівників стоматологічної служби наявні наступні шкідливі та небезпечні фактори виробничого середовища та трудового процесу:

(1) хімічні (X) (нанодисперсний пил — Si, As, Mg, Ca, Al, Pb, Ti, Cr, Mn, Fe, Ni, Zn, Ag, Cd, скловолокна; неорганічні сполуки — S, F, Ba, P, Bi, Cl, Sr, Na₂CO₃; органічні сполуки — полімери (полікарбоксилати, вініли, акрили), епоксидні смоли, пластифікатори, фталати, терпенти (камфора), крезолі та феноли, стабілізатори; лікарські засоби — кортикостероїди, антисептики, антибактеріальні засоби тощо);

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

(2) біологічні (Б) (збудники, що викликають гнійно-запальну патологію; збудники особливо-небезпечних інфекцій — ВІЛ/СНІДу, гепатитів В, С, мікобактерії туберкульозу тощо);

(3) фізичні (Ф) (шум — непостійний низько-, середньо- та високочастотний; вібрація — локальна на руки, за осями «Х» та «Z»; мікроклімат — «нагрівальний» (влітку); освітленість — нераціональна природна, комбінована та загальна штучна; іонізація повітря — зменшення концентрації аероіонів; вплив ультрафіолетового випромінювання та іонізуючої радіації тощо);

(4) важкість праці (ВП) (тривале перебування в незручній позі — робота з поворотом та вимушеним нахилом тулуба, незручним розташуванням кінцівок тощо)

(5) напруженість праці (НП) (інтелектуальні, сенсорні та емоційні навантаження, тривале зосередження уваги, виконання прецензійних робіт, робота в умовах дефіциту часу тощо).

Інтенсивність впливу виробничих факторів (за класами умов праці) на основних працівників стоматологічної служби наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика гігієнічних умов праці за ступенем шкідливості та небезпечності на робочих місця основних працівників стоматологічної служби.

Фактори виробничого середовища та трудового процесу	Класи умов праці серед працівників				
	Лікар-стоматолог				Зубний технік
	терапевт	хірург	ортопед	ортодонт	
Хімічні	2–3.3	3.1–3.3	2–3.2	2–3.2	2–3.3
Біологічні	4	4	4	4	2
Фізичні	2–3.1	2–3.2	2–3.1	2–3.2	2–3.1
Важкість праці	3.2	3.2	3.2	3.2	2
Напруженість праці	3.1	3.2	3.1	3.1	3.1
Загальна оцінка умов праці	3.3 / 4	3.3 / 4	3.2 / 4	3.2 / 4	3.3 / 4

Визначено, що всі наявні патологічні стани у працівників стоматологічної мають багатофакторну етіологію, у якій поєднані як біологічні процеси (вікові зміни) та професійні впливи шкідливих факторів умов праці (табл. 2).

Тому ризик-спрямовані заходи профілактики виробничо-зумовленої патології працівників стоматологічної служби повинні передбачати наступні чотири рівня заходів ІПГК:

- I рівень — елімінація небезпечного виробничого фактора із робочої зони працівників;
- II рівень — інженерно-технічні засоби управління виробничими небезпеками на робочому місці;
- III рівень — адміністративний контроль за безпекою на робочому місці;
- IV рівень — використання працівниками засобів індивідуального захисту (ЗІЗ) [6–8].

Запропоновані заходи ІПГК в стоматологічній службі наведено в табл. 3.

Таблиця 2

Детермінація професійними факторами ризику поширеності захворювань серед працівників стоматологічної служби.

Класи хвороб та нозологічні одиниці	Характеристика захворюваності в когорті за показником SIR*	Детермінація захворюваності в когорті					
		Віком	Виробничими факторами				
			Хімічними	Фізичними	Біологічними	Важкістю праці	Напруженістю праці
I. Інфекційні та паразитарні хвороби	↔	–	–	–	+	+	+
– вірусні гепатити В/С	↑↑	–					
– туберкульоз	↑↑	–					
– інфікування ВІЛ	↑	–					
II. Новоутворення	↔	↑	+	–	–	–	–
III. Хвороби крові та кровотворних органів	↔	–	+	–	–	–	–
IV. Хвороби ендокринної системи:	↑	–	+	–	–	+	–
– цукровий діабет							
– хвороби щитоподібної залози	↑	–					
– ожиріння	↔	–					
V. Розлади психіки та поведінки	↑	–	+	+	–	+	+**
– депресія	↑	↑					
VI. Хвороби нервової системи	↑	–	–	–	–	+	–
– радикуліт	↑↑	↑					

Класи хвороб та нозологічні одиниці	Характеристика захворюваності в когорті за показником SIR*	Детермінація захворюваності в когорті					
		Віком	Виробничими факторами				
			Хімічними	Фізичними	Біологічними	Важкістю праці	Напруженістю праці
VII. Хвороби ока...	↑	↑	+	+	-	+	-
– міопія	↔	-					
VIII. Хвороби вуха...	↑	↑	+	+	-	+	+
– приглухуватість	↑	↑					
IX. Хвороби системи кровообігу	↔	-	-	+	-	+	-
– артеріальна гіпертензія	↔	↑					
– ішемічна хвороба серця	↔	-					
X. Хвороби органів дихання	↔	↑	+	-	+	-	-
– хвороби ВДШ	↑↑	-					
– бронхіт	↑	-					
– бронхіальна астма	↑↑	↑					
XI. Хвороби органів травлення	↑	-	+	+	-	+	+
– виразкова хвороба шлунку та ДПК	↔	-					
– гепатити та цироз печінки (не вірусні)	↑	-					
– холецистит, жовчнокам'яна хвороба	↑	-					
– панкреатит	↑	-					
– геморой	↑	↑					
XII. Хвороби шкіри та підшкірної клітковини	↑	-	+	+	-	-	-
– дерматози (всі)	↑	-					
XIII. Хвороби кістково-м'язової системи...	↑	-	+	-	-	+	-
– артрити, артрози	↑↑	↑					
– остеохондроз	↔	↑					
XIV. Хвороби сечостатевої системи:	↑	-	+	+	-	+	-
– хвороби нирок							
– цистит	↑	↑					

Класи хвороб та нозологічні одиниці	Характеристика захворюваності в когорті за показником SIR*	Детермінація захворюваності в когорті					
		Віком	Виробничими факторами				
			Хімічними	Фізичними	Біологічними	Важкістю праці	Напруженістю праці
– статевих органів жіночих	↔	↑	+	+	–	+	+
– безпліддя жіноче	↑	–					
– статевих органів чоловічих	↔	↑	+	+	–	+	–
– безпліддя чоловіче	↑	–					
Алергічні хвороби	↑	–	+	+	+	–	–

Примітка: * відношення рівнів поширеності патології серед працівників, до дорослого населення загальної популяції (SIR); * відповідно до даних щодо психічного здоров'я.

Таблиця 3

Заходи інженерно-промислового гігієнічного контролю в стоматологічній службі.

Рівні ІШК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Рекомендації щодо застосування заходів у стоматологічній практиці
I	Законодавче регулювання	Заборона або визначення потреби контрольованого використання шкідливих та небезпечних виробничих агентів, виробничих процесів	Обмеження використання у стоматологічній практиці токсичних речовин I та II класів небезпеки
	Технологічні заходи	Заміна шкідливих та небезпечних виробничих агентів на менш шкідливі та безпечні	Заміна на менш токсичні речовини використовуваних у стоматологічній практиці токсичних речовин I та II класів небезпеки
		Застосування безпечних виробничих процесів, які не викликають створення і, виділення у виробниче середовище шкідливих речовин / агентів у вигляді основних, проміжних, побічних продуктів, відходів тощо	Застосування виробничих технологій, що запобігають пило- та аерозолетворенню — волого-аспіраційна обробка тканин зубу, стоматологічних матеріалів тощо

Рівні ШПК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Рекомендації щодо застосування заходів у стоматологічній практиці
II	Інженерно-технічні заходи	Забезпечення інженерно-технічних заходів захисту від виробничої небезпеки на робочому місці	Забезпечення ефективного рівня припливно-витяжної вентиляції Використання ергономічного стоматологічного обладнання та інструментарію Забезпечення раціонального освітлення та мікрокліматичних умов у виробничих приміщеннях
		Уникнення під час транспортування / зберігання витоку / забруднення навколишнього середовища небезпечними речовинами	Підсилення заходів контролю за транспортуванням, зберіганням та утилізацією токсичних речовин I та II класів небезпеки, що використовуються в стоматологічній практиці та їх відходів
III	Охорона праці та техніка безпеки	Скорочення до мінімуму чисельності працівників, які піддаються впливу шкідливих та небезпечних речовин / агентів на робочому місці	Підсилення заходів з контролю щодо допуску працівників до роботи в шкідливих та небезпечних умовах праці
		Скорочення до мінімуму тривалості й ступеня шкідливого / небезпечного впливу на працівників умов праці, які відповідають вимогам безпеки	Здійснення контролю щодо тривалості робочого часу в шкідливих та небезпечних умовах праці
		Забезпечення працівників заходами зниження ризиків впливу шкідливих та небезпечних умов праці	Розробка і поширення письмових інструкцій, протоколів, стандартів щодо правил техніки безпеки при використанні речовин та факторів, які мають небезпеку Маркування речовин, матеріалів, об'єктів та зон виробничої небезпеки
		Дотримання працівниками правил безпеки праці при роботі в шкідливих та небезпечних умовах	Здійснення контролю щодо дотримання працівниками правил безпеки праці при роботі в шкідливих та небезпечних умовах

Рівні ІПК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Рекомендації щодо застосування заходів у стоматологічній практиці
		Забезпечення та контроль за використанням працівниками оснащення, наданого для їхнього захисту	Здійснення контролю щодо використання працівниками оснащення, наданого для їхнього захисту
	Санітарно-гігієнічні заходи	Забезпечення заходів гігієни для захисту працівників від небезпеки на робочому місці	Забезпечення та контроль проведення волого прибирання та наскрізного провітрювання виробничих приміщень кожні 2 години роботи Проведення періодичного контролю ефективності функціонування систем вентиляції Забезпечення умов санітарної обробки працівників після закінчення робочої зміни
		Встановлення критеріїв та індикаторів для визначення рівнів й ступеня впливу на працівників шкідливих та небезпечних умов праці	Проведення систематичного визначення рівнів впливу на працівників шкідливих та небезпечних умов праці (під час атестації робочих місць)
	Інформаційно-освітні заходи	Забезпечення працівників інформацією щодо наявних на робочому місці шкідливих та небезпечних факторів умовах праці та заходів безпеки	Проведення періодичних освітніх заходів для засвоєння працівниками знань факторів професійного ризику та практичних навичок безпеки на робочому місці
		Навчання працівників щодо заходів забезпечення безпеки на робочому місці	Контроль у працівників рівня знань щодо наявних небезпечних виробничих факторів та навичок виробничої безпеки
		Розробка для роботодавців і працівників довідкових посібників щодо безпеки виробничих речовин / агентів, профілактики виробничо-зумовлених та професійних захворювання	Розробка методичних рекомендацій (вказівок) щодо наявних професійних ризиків та профілактики виробничо-зумовленої та професійної захворюваності у стоматологічній службі Розробка та періодичний перегляд інструктивно-

Рівні ШПК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Рекомендації щодо застосування заходів у стоматологічній практиці
			методичних матеріалі з дотримання виробничої безпеки на робочих місцях в медичних закладах (в стоматологічній службі)
	Медико-соціальні заходи	Ресстрація працівників, які зазнають на виробництві шкідливих та небезпечних умов праці	Періодичне проведення атестації робочих місць за умовами праці Складання списку осіб, які зазнають впливу шкідливих та небезпечних умов праці
		Забезпечення проходження медичних оглядів працівниками, що зазнають впливу шкідливих та небезпечних умов праці (до, під час та після закінчення роботи в умовах канцерогенної небезпеки)	Забезпечення проходження працівниками медичних оглядів (попереднього та періодичних) Забезпечення працівників з виробничо-зумовленою патологією диспансерним наглядом, заходами оздоровлення та реабілітації
		Ресстрація працівників, які захворіли на професійну патологію	Забезпечення направлення працівників з виробничо-зумовленою патологією до профпатологічної служби, для встановлення професійного захворювання
		Працевлаштування на інші роботи працівників, які за медичними протипоказаннями не можуть працювати в шкідливих та небезпечних умовах праці	Недопущення до роботи в шкідливих та небезпечних умовах та виведення із професії працівників із професійними захворюваннями Раціональне працевлаштування працівників, які недопущені чи виведені із професії
		Забезпечення проведення епідеміологічних та інших досліджень, щодо ризику виробничо-зумовлених та професійних захворювань	Забезпечення моніторингу за рівнями захворюваності працівників стоматологічної служби

Рівні ІПК	Напрямки управління	Рекомендовані заходи	Рекомендації щодо застосування заходів у стоматологічній практиці
IV	Використання ЗІЗ	Забезпечення та контроль використання працівників ЗІЗ	Використання ЗІЗ для захисту: органу слуху (беруши), органів дихання (медичні респиратори з НЕРА-фільтром), органу зору (захисні окуляри із світлофільтрами), шкіри (захисний текстильний медичний одяг, захисні фартухи й рукавички, захисні екрани обличчя) кистей рук (віброзахисні рукавички)

Висновки. З урахуванням неявних професійних факторів ризику обґрунтовано комплекс ризик-спрямованих заходів профілактики виробничо-зумовленої патології у працівників стоматологічної служби. Широке використання запропонованих заходів профілактики дозволить знизити ризики виробничо-зумовлену захворюваності працівників стоматологічної служби. Подальші дослідження будуть спрямовані на удосконалення системи медичних оглядів та реабілітації працівників стоматологічної служби.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Варивончик Д. В., Копач К. Д. Комплексний аналіз виробничо-зумовленої захворюваності працівників стоматологічної служби України // Медичні перспективи.— 2018.— № 3, ч. 1.— С. 34–41.
2. Варивончик Д. В., Копач К. Д. Стан соматичного та психічного здоров'я працівників стоматологічної служби, в умовах застосування сучасних технологій // Укр. журн. пробл. мед. праці.— 2018.— № 2.— С. 40–46.
3. Копач К. Д., Варивончик Д. В. Ідентифікація хімічної небезпеки на робочих місцях працівників стоматологічної служби // Зб. наук. праць співроб. НМАПО.— 2017.— Вип. 27. -С. 409–417.
4. Кундієв Ю. І., Варивончик Д. В., Копач К. Д., Безвербний П. С., та ін. Гігієнічні умови праці працівників стоматологічної служби при застосуванні сучасних медичних технологій // Укр. журн. пробл. мед. праці.— 2017.— № 4. С. 3–11.
5. Медичні кадри та мережа закладів охорони здоров'я системи МОЗ України за 2015–2016 роки.— Київ, 2017.— 66 с.
6. AINA. Emergency response planning guidelines (ERPG) & Workplace environmental exposure levels (WEEL) Handbook. Fairfax, VA, 2008.— 52 p.

7. Berenice I. Ferrari Goelzer. Occupational Hygiene // the ILO Encyclopaedia of Occupational health and Safety. url: <http://www.ilocis.org/documents/chpt30e.htm>
8. NIOSH. Recommendations for occupational safety and health: compendium of policy documents and statements // NIOSH Publication No. 92-100. Washington, DC: NIOSH, 1992.— 208 p. url: <http://www.cdc.gov/niosh/docs/92-100>

Обоснование комплекса мер по профилактике производственно-обусловленной патологии у работников стоматологической службы

Е. Д. Копач, Д. В. Варивончик

**ГУ «Институт медицины труда имени Ю. И. Кундиева НАМН
Украины», г. Киев,
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Существующая в Украине система профилактики производственно-обусловленной и профессиональной заболеваемости у работников стоматологической службы является морально устаревшей, не учитывает современные подходы профилактики заболеваний и влияние на работников новых факторов риска условий труда.

Цель — разработать комплекс мер по профилактике производственно-обусловленной патологии у работников стоматологической службы.

Материалы и методы. Разрабатывались меры по профилактике производственно-обусловленной патологии среди работников стоматологической службы на основе рекомендованной МОТ концепции «Предотвращение и контроль опасности» («Hazard prevention and control») и методологии «Инженерно-промышленный гигиенический контроль» (ИПГК) («Industrial hygiene engineering controls»).

Результаты. Определено, что все имеющиеся патологические состояния у работников стоматологической имеют многофакторную этиологию, в которой объединены индивидуально-биологические процессы (возрастные изменения) и профессиональные воздействия вредных факторов условий труда. Предложен 4-х уровневый комплекс мер профилактики производственно-обусловленной патологии у работников стоматологической службы.

Выводы. Широкое использование предложенных мер профилактики позволит снизить риски производственно-обусловленной заболеваемости работников стоматологической службы.

Ключевые слова: стоматология, условия труда, работники, профессиональная патология, профилактика.

Development of the complex of prevention of occupational diseases among dental care workers

K. D. Kopach, D. V. Varyvonchuk

**SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine», Kyiv,
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. The existing system for preventing occupational diseases in dental care workers in Ukraine is morally obsolete, does not take into account modern approaches to preventing illness and the impact of new occupational risk factors on workers.

The purpose — to substantiate the complex of preventive measures for occupational diseases in the dental care workers.

Materials and methods. Based on the ILO's recommended «Hazard prevention and control» and methodology «Industrial hygiene engineering controls» there have been developed the measures to prevent occupational diseases in dental care workers.

Results. All existing pathological conditions in dental care workers were determined to have multifactorial aetiology, which combines essential biological processes (age-related changes) and occupational influences of harmful factors. The 4-level complex of preventive measures for occupational diseases in the dental care workers has been suggested.

Conclusions. The widespread use of the suggested preventive measures will reduce the risk of occupational diseases in the dental care workers.

Key words: dental service, working conditions, workers, occupational diseases, prevention.

Відомості про авторів:

Копач Катерина Дмитрівна — аспірант, Державна установа «Інститут медицини праці імені Ю. І. Кундієва НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Саксаганського, 75.

Варивончик Денис Віталійович — доктор медичних наук, старший науковий співробітник, завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОРГАНІЗОВАНОГО ДИТИНСТВА В УМОВАХ РОЗБУДОВИ СИСТЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ

*І. М. Хоменко, О. П. Івахно, І. П. Козярін, Н. Ф. Дубова,
Н. М. Захарова, Я. В. Першегуба*

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ**

Вступ. Сучасна кадрова політика в охороні здоров'я України має базуватися на визначенні пріоритетів на майбутнє, а саме на стані здоров'я підростаючого покоління.

Створення безпечних умов життєдіяльності протягом усього періоду дитинства є завданням першочергового значення. В Україні налічується більше 30 тисяч закладів дошкільної та загальної середньої освіти, в яких навчається понад 5 млн дітей, і від організації медичного обслуговування безпосередньо у закладі залежить їх здоров'я.

У зв'язку з реформуванням медичної сфери внесені зміни до схеми медичного забезпечення організованого дитинства, з акцентом на центри первинної медичної допомоги, що потребує наукового обґрунтування та систематизації.

Мета. Формування профілактичної моделі медицини дитинства в умовах розбудови громадського здоров'я в Україні.

Матеріали та методи. Проведено аналіз наукової та чинної нормативно-правової бази з систем надання медико-профілактичної допомоги дітям, що висвітлило цілу низку проблемних питань, які покладено в основу соціологічних досліджень щодо рівня медицини дитинства в умовах реформи медичної сфери.

Для оцінки організації медичного обслуговування дітей в центрах первинної медичної допомоги і закладах загальної освіти нами розроблено дві анкети, які включали 16 та 15 питань відповідно. До кожного питання першої анкети були розроблені від 2 до 8 варіантів відповідей та понад 80 позицій в цілому — у другій.

В якості експертів виступали лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини центрів ПМД та медичні працівники закладів загальної середньої освіти м. Києва, Київської, Кіровоград-

ської та Чернігівської областей. Загальна чисельність експертів скла-
ла 115 осіб із середнім стажем роботи до 20 років.

Результати. Визначено дві можливі форми надання медичних
послуг дітям безпосередньо у освітньому закладі: отримання ліцензії
МОЗ України на медичну практику за чинним законодавством Укра-
їни кожним закладом освіти або вирішення цього питання за участю
центрів ПМД, які уже мають відповідну ліцензію, та забезпечити їх
представників відповідними приміщеннями за сучасними вимогами
будівельних, санітарних та протипожежних норм.

Висновки. Найдоцільнішим кадровим складом медичного за-
безпечення окремого закладу освіти є дві посади: лікаря-педіатра та
медичної сестри (43,84±5,81 % позитивних рішень експертів).

Навантаження на лікаря-педіатра не має перевищувати 800 ді-
тей у віці від народження до 18 років життя (підтримали цю позицію
67,12±5,05 % спеціалістів-експертів), а для лікарів загальної практи-
ки — сімейної медицини — не більше 30 % дітей у віці 11–18 років
у загальній структурі їх пацієнтів.

Порядок медичного обслуговування організованого дитинства
має бути визначений на рівні МОЗ України (90,41±3,45 % експерт-
них рішень), а оцінка показників здоров'я дитини є функціональним
обов'язком лікаря (61,64±5,69 % позитивних відповідей).

Активне управління процесами формування здоров'я дітей в умо-
вах та режимі реального часу з прогнозом на перспективу є одним
з найважливіших завдань сучасної системи громадського здоров'я.

Ключові слова: громадське здоров'я, здоров'я дитячого насе-
лення, організація медичної допомоги дітям, первина медична допо-
мога, профілактична медицина, післядипломна освіта лікарів.

Вступ. Сучасна кадрова політика в охороні здоров'я України має
базуватися на визначенні пріоритетів на майбутнє, а саме на стані
здоров'я підростаючого покоління.

Створення безпечних умов життєдіяльності протягом усього пе-
ріоду дитинства є завданням першочергового значення. В Україні на-
лічується більше 30 тисяч закладів дошкільної та загальної середньої
освіти, в яких навчається понад 5 млн дітей, і від організації медич-
ного обслуговування безпосередньо у закладі залежить їх здоров'я.

У зв'язку з реформуванням медичної сфери внесені зміни до
схеми медичного забезпечення організованого дитинства, з акцен-

том на центри первинної медичної допомоги, що потребує наукового обґрунтування та систематизації.

Мета. Формування профілактичної моделі медицини дитинства в умовах розбудови громадського здоров'я в Україні.

Матеріали та методи. У 2018 році кафедрою громадського здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика обґрунтована програма та розроблені соціологічні методи дослідження з питань медичного забезпечення організованих колективів дітей на базі центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) та закладів загальної середньої освіти (ЗЗСО) в умовах реформування охорони здоров'я України та розбудови системи громадського здоров'я. Програма дослідження включає: вивчення системи надання медичних послуг організованим колективам дітей за чинною нормативно-правовою базою, аналізом наукових джерел; оцінку організації медичного обслуговування організованого дитинства в умовах центрів ПМД; організацію медичного обслуговування дітей в умовах закладу загальної середньої освіти (улаштування медичного блоку, штатне забезпечення медичними працівниками, ведення медичної документації, реалізація профілактичної роботи, створення безпечних умов навчання дітей, протиепідемічні заходи); обґрунтування профілактичної моделі медицини дитинства в умовах розбудови громадського здоров'я (на рівні ЗЗСО, центрів ПМД); механізми співпраці медичної служби ЦПМСД та ЗЗСО; впровадження результатів дослідження (навчально-методичні посібники, статті).

Нами проведений аналіз наукової та нормативно-правової документації щодо організації медичного обслуговування організованого дитинства в Україні, країнах ЄС [1–14]; розроблені анкети для лікарів ЦПМСД та медичних працівників ЗЗСО. Перша анкета включала 16 питань з можливими варіантами відповідей — від 2–4 до 6–8 до кожного, друга — передбачала 15 питань з більше, ніж 80 варіантами відповідей в цілому.

У якості експертів виступили 115 лікарів-педіатрів та лікарів ЗПСМ ЦПМСД міста Києва, Київської, Кіровоградської та Чернігівської областей, які навчалися на циклах тематичного удосконалення кафедр, та медичні працівники 13 ЗЗСО.

Статистична обробка отриманої інформації проводилась за загальноприйнятими методами з розрахунком середніх величин та їх похибки для екстенсивних відносних показників.

Результати. Аналіз наукових джерел у сфері охорони здоров'я дитячого населення показав невизначеність в організації медичного обслуговування дитячих колективів. У зв'язку з реформуванням охорони здоров'я України з акцентом на первинну медичну допомогу населенню країни, в тому числі і дитячому, освітні заклади для дітей залишилися без систематичного медичного нагляду, який включає не тільки надання екстреної медичної допомоги, але й дотримання безпечних умов перебування дітей у закладі, проведення профілактичних заходів зі збереження та зміцнення їхнього здоров'я. Тому, необхідність створення чіткої позиції щодо розвитку сучасної медицини дитинства, як складової в системі охорони здоров'я країни, розбудови громадського здоров'я, є нагальним і вкрай актуальним [1–13].

Проблемні питання включені до форм соціологічних досліджень щодо медичного обслуговування дитячих контингентів на базі ЦПМСД та ЗЗСО.

У якості експертів виступили лікарі-педіатри, лікарі ЗП-СМ ЦПМСД та медичні працівники ЗЗСО. Серед лікарів ЦПМСД більшість складала фахівці за віком 41–60 та 26–40 років ($54,84 \pm 5,16\%$ і $32,26 \pm 5,64\%$ відповідно), в основному жінки — $91,40 \pm 2,91\%$, за спеціальністю «Педіатрія» — $70,97 \pm 4,71\%$, зі стажем роботи до 20 років — $66,67 \pm 5,15\%$. Молоді фахівці зі стажем роботи до 5 років ($17,21 \pm 3,91\%$) висловили також своє бачення організації медичного обслуговування дітей в сучасних умовах розвитку медичної сфери.

Інформатизацію охорони здоров'я України підтримали $75,57 \pm 4,45\%$ респондентів, із них вказали на наявність ПК та інтернету на робочому місці $66,67 \pm 4,89\%$ і $67,12 \pm 5,5\%$ фахівців відповідно, але мобільним зв'язком на сьогодні забезпечені лише $11,83 \pm 3,35\%$ лікарів.

До введення нової системи медичного обслуговування населення України ще не готові всі заклади ПМД. З необхідністю медичного обслуговування дітей за викликами додому погодилися $33,33 \pm 4,89\%$ лікарів.

Проведення профілактичних медичних оглядів дітей на базі ЦПМСД створює деякі проблеми щодо їх організації — одночасно до лікаря звертається до 30 і більше пацієнтів, що зменшує час на огляд кожної дитини та знижує його ефективність. Третина експертів ($35,48 \pm 4,96\%$) вважають за доцільне обмежити кількість дітей на прийомі до 15–20 осіб, $15,05 \pm 3,71\%$ — до 6–10 пацієнтів, а $19,35 \pm 4,1\%$

навіть до п'яти. На заповнення медичної документації близько 50 % лікарів витрачають до 3–5 годин на день та до 36 годин на тиждень.

Перехід на практику сімейної медицини виключив можливість лікаря обслуговувати дітей безпосередньо в освітньому закладі. Найдоцільнішою формою медичного забезпечення дітей в умовах ЗЗСО визнано за участі лікаря-педіатра та медичної сестри і тільки медичної сестри — $43,01 \pm 5,13$ % та $42,47 \pm 5,78$ % відповідно, а лікаря-педіатра ЦПМСД (амбулаторії) як консультанта — $33,33 \pm 4,89$ % та поєднання роботи лікаря в ЦПМСД і ЗЗСО ($26,88 \pm 4,6$ %). Інші варіанти були вказані невеликою кількістю лікарів. Щодо вікової категорії дітей, які мають бути під наглядом лікаря-педіатра в умовах сучасної реформи, то $33,33 \pm 4,89$ % респондентів вказали на весь період дитинства, а $38,36 \pm 5,69$ % — до 14 років життя дитини. Навантаження на одного лікаря в межах до 800 дітей підтримали $67,74 \pm 4,85$ % лікарів-педіатрів, а до 1000 осіб — $21,05 \pm 4,23$ %, в межах 300–600 пацієнтів — $6,45 \pm 2,55$ %. Щодо лікарів ЗП-СМ, то вони висловили своє бачення долі дітей у загальній структурі своїх пацієнтів не більше 30 % ($34,25 \pm 5,55$ %), а вік дітей — від 11 до 18 років ($93,13 \pm 3,25$ %).

Експерти припускають можливість медичного забезпечення організованих колективів дітей у закладах освіти на рівні МОН України ($61,64 \pm 5,69$ %), але Порядок медичного обслуговування дітей в ЗЗСО має бути визначений тільки МОЗ України ($90,41 \pm 3,45$ %). Роль лікаря у питаннях оцінки показників здоров'я дітей визнана провідною. Таку думку висловили $61,64 \pm 5,69$ % респондентів.

Схему надання медичних послуг дітям безпосередньо в умовах ЗЗСО оцінено в 13 об'єктах міста Києва, Кіровоградської, Київської та Чернігівської областей. У якості експертів з цього питання виступили фельдшери та медичні сестри освітніх закладів, в основному жінки у віці від 30 до 60 років зі стажем роботи більше 10 років. Встановлено, що усі заклади мають повний рівень загальної середньої освіти (Ш ступінь) з наповнюваністю від 200–450 до 600–2000 учнів. Більше половини обстежених закладів ($53,8$ %) віддалені від житла дітей в межах 5–7 і 15–35 км, що вирішується шляхом підвозу дітей до школи.

Основну систему медичного нагляду в ЗЗСО здійснюють медичні сестри ($61,53$ %), у шести закладах залучені лікарі-педіатри та лікарі ЗП-СМ, але навіть у місті Києві 10 % шкіл у великому новому житловому масиві не мають медичного працівника. Режим роботи ме-

дичного персоналу шкіл обмежується навчальним днем — 9–16 або 8–16.30 год.

У 92,3% ЗЗСО медичні кабінети розміщені у пристосованих приміщеннях на першому, а інколи на другому-третьому поверхах будівлі.

Інформатизація медичних кабінетів шкіл у 53,8% випадків забезпечена персональним комп'ютером, у 69,23% підведено інтернет і в 53,8% медичні працівники користуються мобільним зв'язком закладу.

Майже у всіх закладах ведеться медична документація: ф 026/о, 060/о, 058/о, 063/о [5, 6], на заповнення якої медичні працівники втрачають до 2–3 і більше годин на день.

Медичні огляди дітей у 100% випадків проводяться на базі ЦПМСД, щодо профілактичних щеплень, то 53,8% їх виконуються у відповідних кабінетах ЦПМСД і в 46,2% випадків — в медичному кабінеті ЗЗСО. Досить часто виникають перепони в проведенні профілактичних щеплень через незабезпеченість вакцинами, недоліки санітарно-просвітньої роботи з батьками та неузгодженість профілактичної програми з адміністрацією ЦПМСД [3, 4, 7].

Із покращення та доцільності форм надання медичної допомоги учням в ЗЗСО висловлено побажання у 61,53% випадків залучення медичних сестер до постійної роботи в закладі освіти і в 53,8% випадків — лікаря-педіатра. До складу працівників ЗЗСО бажано ввести психолога — у 61,53% пропозицій та дієтолога — 38,46% позитивних рішень. Значне підвищення частоти випадків харчових отруєнь у організованих колективах дітей, перевага порушень у здоров'ї школярів за показником захворюваності органів шлунково-кишкового тракту вказує на слушність таких рекомендацій.

У своїх рекомендаціях медичні працівники вказали на найбільш ефективні оздоровчі заходи в умовах освітнього закладу: оптимальний навчальний режим; здорове раціональне харчування; достатня рухова активність дітей; відповідні віку та стану здоров'я дітей фізичне навантаження і праця по самообслуговуванню; безпечні інформаційні навчальні технології; відповідність меблів довжині тіла дітей та виду їхньої діяльності; оптимальний мікроклімат та освітлюваність приміщень; своєчасність проведення протиепідемічних заходів тощо.

Систематичне спостереження за динамікою показників здоров'я дітей; ведення необхідної медичної документації; долікарське обстеження дітей (антропометрія, гострота зору та слуху, оцінка постави та стопи); санітарно-просвітня робота серед батьків, дітей, педагогів

гічного персоналу закладу; організація госпіталізації при порушенні стану здоров'я дітей та інформування про це батьків дитини; надання невідкладної медичної допомоги; виконання протиепідемічних заходів; оздоровлення дітей за рекомендаціями лікаря входить до функціональних обов'язків медичного персоналу ЗЗСО, визначених Постановою КМ України № 1318 [3]. Тільки у чотирьох випадках медичні сестри не вказали на оздоровлення дітей за рекомендаціями лікарів, що свідчить про існуючі недоліки у можливостях закладів освіти з організації та проведення таких в умовах функціонування медичних блоків або відсутність такої інформації у висновках про стан здоров'я дітей після медичних оглядів. На доцільність оздоровчої програми для дітей в умовах освітнього закладу вказує також неможливість відлучення дитини від школи під час навчального процесу до лікувально-профілактичного закладу з метою безпеки дитини та відповідальність адміністрації закладу за її життя та здоров'я.

Підсумовуючи результати соціологічних досліджень щодо надання медичних послуг дітям в умовах закладу освіти, необхідно вказати на забезпечення Порядку медичного обслуговування організованих колективів дітей на рівні МОЗ України.

Висновки.

1. Організація медичного обслуговування колективів дітей в умовах освітнього закладу потребує наукового обґрунтування в руслі реформування сфери охорони здоров'я України та розбудови системи громадського здоров'я.

2. Із пропозицій щодо форми надання медичних послуг дітям безпосередньо у закладі освіти є два варіанти: отримання ліцензії МОЗ України на медичну практику за чинним законодавством України або вирішення питання за участю Центрів ПМД, які мають ліцензію, та підготувати відповідне приміщення за сучасними вимогами будівельних, санітарних та протипожежних стандартів.

3. Найдоцільнішим рівнем медичного забезпечення дітей в умовах закладу освіти визнано за участі лікаря-педіатра та медичної сестри — $43,84 \pm 5,81$ % пропозицій. Така організація медичної допомоги організованому дитинству функціонує у деяких країнах Західної Європи.

4. Навантаження на лікаря-педіатра у кількості 800 дітей у віці від народження до 18 років життя підтримали $67,12 \pm 5,5$ % спеціалістів-експертів. Лікарі ЗП-СМ мають бажання бачити у структурі своїх пацієнтів 30 % дітей у віці 11–18 років.

5. Порядок медичного забезпечення організованого дитинства має бути визначений на рівні МОЗ України (90,41±3,45% експертних рішень). Оцінка показників здоров'я дитини є функціональним обов'язком лікаря (61,64±5,69% позитивних відповідей).

6. Для оптимізації динамічного спостереження за станом здоров'я дитячого населення в системі громадського здоров'я є важливим активне управління процесами формування здоров'я в умовах та режимі реального часу, з прогнозуванням на перспективу для прийняття виважених управлінських рішень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Снегірьов П. Національна стратегія охорони здоров'я: ініціативи з надр громадського сектору/ П. Снегірьов // Український медичний часопис.— 2018.— № 3 (125), Том 1.— С. 28–34.
2. Закон України «Про охорону дитинства» № 2402-Ш від 26 квітня 2001 року.
3. Постанова КМ України № 1318 від 8 грудня 2009 р. «Про затвердження Порядку здійснення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів» (Із змінами, внесеними згідно з Постановами КМ № 788 від 27.08.2010; № 25д 14.01.2013; № 568 від 05.08.2015).
4. Наказ МОЗ України № 504 від 19.03.2018 р. Зареєстровано в Мінюсті України 21 березня 2018 р. за № 348/31800 «Про затвердження Порядку надання первинної медичної допомоги».
5. Наказ МОЗ України № 157 від 26.01.2018 р. «Про внесення змін до деяких наказів МОЗ України» // Управління закладом охорони здоров'я.— 2018.— № 3.— С. 6.
6. Наказ МОЗ України № 13 від 04.01.2018 р. «Про деякі питання застосування Україномовного варіанту Міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ICPC-2-E)» // Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я.— 2018.— № 2(205).— С. 32–52.
7. Закон України «Про ліцензування видів господарської діяльності» від 02.03.2015 № 222-VIII.
8. Наказ МОЗ України № 682 від 16.08.2010 р. Зареєстровано в Мінюсті України 10 вересня 2010 р. за № 794/18089 «Про удосконалення медичного обслуговування учнів загальноосвітніх навчальних закладів (Із змінами, внесеними згідно наказу МОЗ України № 382 від 23.05.2012 р.) // Збірник нормативно-директивних документів з охорони здоров'я.— 2012.— № 7.— С. 26–30.
9. Закон України «Про освіту» № 2145-VIII від 5 вересня 2017 року // Відомості ВР, 2017.-№ 38–39.
10. Induction to "Diversity of Child Health Care in Europe: A. Study of the European Pediatric Association / Union of National European Pediatric Societies and Associations" / Jochen Ehrich, Leula Namazova-Baranova, Massimo Pettoello-Mantovani, Plumx Metrics. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.04.036>.
11. Textbook of Community and Social Pediatrics end Edition by S.R. Banerjee/ Jaypee Brothers Medical Pub: 2 edition (October 30, 2008).— Access: <https://www.amazon.com/Textbook—Community—Social—Hediatrics—Banerjee/dp/8184482868>.
12. Textbook of Childrens Environmental Health edited by Philip J. Landrigan and Ruth A. Etzel / Oxford Medicine Online.— Access: <https://global.oup.com/academic/product/textbook—of—childrens—environmental—health—97780199929573?cc=uas&lang=enrs>.

13. Неділько В. Школа повинна стати центром збереження здоров'я дітей.— Режим доступу://www. Vz. kiev. ua / chkiena-yakim-bude-rozlad-nazavtra.
14. Наказ МОЗ України від 03.09.2017 № 1073. Зареєстровано в Мінюсті України 02 жовтня 2017 р. за № 1296/31074 «Про затвердження норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах і енергії».

Медико-профилактическое обеспечение организованного детства в условиях создания системы общественного здравоохранения в Украине.

***И. М. Хоменко, А. П. Ивахно, И. П. Козярин, Н. Ф. Дубовая,
Н. М. Захарова, Я. В. Першегуба***

**Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Современная кадровая политика в здравоохранении Украины должна базироваться на определении приоритетов на будущее, а именно на состоянии здоровья подрастающего поколения.

Создание безопасных условий жизнедеятельности в течение всего периода детства является задачей первостепенного значения. В Украине насчитывается более 30 тыс. учреждений дошкольного и общего среднего образования, в которых обучается более 5 млн детей, и от организации медицинского обслуживания непосредственно в заведении зависит их здоровье.

В связи с реформированием медицинской сферы внесены изменения в схемы медицинского обеспечения организованного детства, с акцентом на центры первичной медицинской помощи, что требует научного обоснования и систематизации.

Цель. Формирование профилактической модели медицины детства в условиях развития общественного здоровья в Украине.

Материалы и методы. Проведен анализ научной и действующей нормативно-правовой базы по системам оказания медико-профилактической помощи детям, который позволил выделить целый ряд проблемных вопросов, положенных в основу социологических исследований данной научной работы для оценки медицинского обеспечения организованного детства в условиях реформы здравоохранения.

Для оценки организации медицинского обслуживания детей в ЦПМСД и учреждениях общего среднего образования нами разработаны две анкеты, которые включали 16 и 15 вопросов соответ-

ственно. К каждому вопросу первой анкеты было представлено от 2 до 8 вариантов ответов и более 80 вариантов — для другой. Ответы экспертов были использованы для проведения дальнейшего оценивания и анализа.

В качестве экспертов выступали врачи-педиатры, врачи общей практики-семейной медицины центров ПМД и медицинские работники учреждений общего среднего образования г. Киева, Киевской, Кировоградской и Черниговской областей. Общая численность экспертов составила 115 человек со средним стажем работы около 20 лет.

Результаты. Определены две возможные формы оказания медицинских услуг детям непосредственно в образовательном учреждении: получение лицензии МЗ Украины на медицинскую практику каждым учебным заведением или решение этого вопроса с участием центров ПМД, которые уже имеют соответствующую лицензию, и обеспечить их представителей соответствующими помещениями, отвечающими современным требованиям строительных, санитарных и противопожарных норм.

Выводы. Наиболее целесообразным и достаточным кадровым составом медицинского обеспечения отдельного образовательного заведения определены две должности: врач-педиатр и медицинская сестра ($43,84 \pm 5,81\%$ положительных решений экспертов).

Нагрузка на врача-педиатра не должна превышать 800 детей в возрасте от рождения до 18 лет жизни (поддержали эту позицию $67,12 \pm 5,05\%$ специалистов-экспертов), а для врачей общей практики — семейной медицины — более 30% детей в возрасте 11–18 лет в структуре их пациентов.

Порядок медицинского обслуживания организованного детства должен быть определен на уровне МЗ Украины ($90,41 \pm 3,45\%$ экспертных решений), а оценка показателей здоровья является функциональной обязанностью врача, работающего в учреждении системы образования ($61,64 \pm 5,69\%$ положительных ответов).

Активное управление процессами формирования здоровья детей в условиях и режиме реального времени с прогнозом на перспективу является одной из важнейших задач современной системы общественного здоровья.

Ключевые слова: общественное здоровье, здоровье детского населения, организация медицинской помощи детям, первичная ме-

Medical and preventive support for organized childhood under the condition of public health system development in Ukraine.

*I. M. Khomenko, A. P. Ivakhno, I. P. Kozyarin, N. F. Dubovaya,
N. M. Zakharova, Ya. V. Persheguba*

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv**

Introduction. Modern personnel policy in the health care of Ukraine should be based on determining priorities for the future, namely on the state of health of the younger generation.

Creating a safe living environment throughout the entire period of childhood is of paramount importance. In Ukraine, there are more than 30,000 institutions of pre-school and general secondary education, where more than 5 million children study, and their health depends on the organization of medical care directly in the institution.

In connection with the reform of the medical sphere, changes were made to the schemes of medical support for organized childhood, with an emphasis on primary care centres, which requires scientific substantiation and systematization.

Aim. Formation of a preventive model of childhood medicine in conditions of the development of public health in Ukraine.

Materials and methods. An analysis of the scientific current regulatory framework for the provision of medical and preventive care for children was carried out, which allowed us to identify a number of problematic issues underlying the sociological studies of this scientific work to assess the medical support of organized childhood in the context of health care reform.

We have developed two questionnaires for assessing the organization of medical care for children in the CPSMD and general education institutions, which included 16 and 15 questions, respectively. Each question from the first questionnaire was presented with 2 to 8 answer choices and over 80 options for another questionnaire. The expert responses were used for further assessment and analysis.

The experts were pediatricians, general practitioners of family medicine from primary medical care centres and medical staff of general secondary education institutions in Kyiv, Kyiv, Kirovohrad and Chernihiv

oblasts. The total number of experts was 115, with an average work experience of about 20 years.

Results. Two possible forms of providing medical services to children directly in an educational institution have been defined: obtaining a license from the Ministry of Health of Ukraine for medical practice under the current legislation of Ukraine by each educational institution or solving this issue with the participation of primary medical care centres that already have the appropriate license and provide their representatives with adequate facilities meeting up-to-date construction, sanitary and fire regulations.

Conclusions. The most appropriate and sufficient staff of medical support for an individual educational institution were two positions: a pediatrician and a nurse (43.84 ± 5.81 % of the positive decisions of experts).

The number of children to be under the pediatrician's care should not exceed 800 (aged 0 to 18 years). 67.12 ± 5.05 % of experts supported this decision. The load on general practitioners of family medicine should be no more than 30 % of children aged 11–18 years in the structure of the patients.

The order of medical care for organized childhood should be determined at the level of the Ministry of Health of Ukraine (90.41 ± 3.45 % of expert decisions), and health evaluation is the functional responsibility of the physician working in the educational institution (61.64 ± 5.69 % of positive responses).

Active management of the formation of children's health in real-time conditions with a forecast for the future is one of the most important objectives of the modern public health system.

Key words: public health, children's health, organization of medical care for children, primary medical care, preventive medicine, postgraduate education of doctors.

Відомості про авторів:

Хоменко Ірина Михайлівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-98.

Івахно Олександра Петрівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Козярін Іван Петрович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Дубова Наталія Федорівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Захарова Надія Миколаївна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.

Першегуба Ярослав Володимирович — старший викладач кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кандидат медичних наук. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-91.