

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 29

Київ — 2018

У 29 випуску Збірника наукових праць висвітлені актуальні питання внутрішніх хвороб, хірургії, онкології, нейрохірургії, педіатрії, дитячої хірургії, кардіології, нервових хвороб, травматології та ортопедії, стоматології, судової медицини, соціальної медицини, гігієни, епідеміології, технологій ліків та організації фармацевтичної справи, фармацевтичної хімії та фармакології, стандартизації та організації виробництва лікарських засобів.

Збірник розрахований на терапевтів, сімейних лікарів, хірургів, онкологів, педіатрів, нейрохірургів, кардіологів, невропатологів, травматологів та ортопедів, стоматологів, фахівців судової медицини, соціальної медицини, гігієни, епідеміологів, фахівців технологій ліків і організації фармсправи, 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: **Анкін М. Л.** — 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; **Білінський П. І.** — д.мед. н., професор; **Білоклицька Г. Ф.** — д.мед. н., професор; **Білошицький В. В.** — д.мед. н., професор; **Біляєва О. О.** — д.мед. н., професор; **Бугро В. І.** — д.мед. н., доцент; **Буднікова Т. М.** — д.мед. н., професор; **Варивончик Д. В.** — д.мед. н., ст. н. сп.; **Ветютнева Н. О.** — д.фарм. н., професор; **Вороненко Ю. В.** — д.мед. н., професор; **Герцен Г. І.** — д.мед. н., професор; **Гладух Є. В.** — д.фарм. н., професор; **Гойда Н. Г.** — д.мед. н., професор; **Головченко Ю. І.** — д.мед. н., професор; **Горачук В. В.** — д.мед. н., доцент; **Горбаток О. М.** — д.мед. н., професор; **Гордійчук П. І.** — д.мед. н., професор; **Гудзенко А. В.** — д.фарм. н., професор; **Давтян Л. Л.** — д.фарм. н., професор; **Данилов О. А.** — д.мед. н., професор; **Дзюблик І. В.** — д.мед. н., професор; **Долженко М. М.** — д.мед. н., професор; **Дрогомирецька М. С.** — д.мед. н., професор; **Дядик О. О.** — д.мед. н., професор; **Євтушенко О. І.** — д.мед. н., професор; **Жарінов О. Й.** — д.мед. н., професор; **Загорій В. А.** — д.фарм. н., професор; **Задорожна В. І.** — д.мед. н., професор; **Захаричев В. Д.** — д.мед. н., професор; **Зозуля А. І.** — д.мед. н., професор; **Зозуля І. С.** — д.мед. н., професор; **Кабачна А. В.** — д.фарм. н., професор; **Казимирко В. К.** — 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; **Козинець Г. П.** — д.мед. н., професор; **Козярін 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; **Косаківський А. Л.** — д.мед. н., професор; **Мамчиш В. І.** — 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; **Михайличенко Б. В.** — д.мед. н., професор; **Михальчук В. М.** — д.мед. н., доцент; **Мішалов В. Д.** — д.мед. н., професор; **Мовчан О. С.** — д.мед. н., професор; **М'ясоєдов Д. В.** — д.мед. н., професор; **М'ясоєдов С. Д.** — д.мед. 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; **Пишнов Г. Ю.** — д.мед. н., професор; **Поліщук М. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор; **Понімаренко М. С.** — д.фарм. н., професор; **Пол В. Ю.** — д.мед. н., доцент; **Попов В. А.** — д.мед. н., професор; **Радомський О. А.** — д.мед. н., професор; **Рибальченко В. Ф.** — д.мед. н., професор; **Рубан О. А.** — д.фарм. н., професор; **Русак П. С.** — д.мед. н., професор; **Савичук Н. О.** — д.мед. н., професор; **Саволюк С. І.** — д.мед. н., доцент; **Салманов А. Г.** — д.мед. н., професор; **Сільченко В. П.** — д.мед. н., професор; **Сіренко Ю. М.** — д.мед. н., професор; **Слабкий Г. О.** — д.мед. н., професор; **Слепов О. К.** — д.мед. н., професор; **Слободін Т. М.** — д.мед. н., професор; **Соколов М. Ю.** — д.мед. н., професор; **Соколов Ю. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор; **Сорокін Б. В.** — д.мед. н., професор; **Стаднюк Л. А.** — д.мед. н., професор; **Стрельников Л. С.** — д.фарм. 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; **Трищинська М. А.** — д.мед. н., доцент; **Трохимчук В. В.** — д.фарм. н., професор; **Усенко О. Ю.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор; **Фелештинський Я. П.** — д.мед. н., професор; **Филипчук О. В.** — д.мед. н., доцент; **Харченко Н. В.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор; **Хоменко І. М.** — д.мед. н., доцент; **Швещ Н. І.** — д.мед. н., професор; **Шматенко О. П.** — д.фарм. н., професор; **Шуба Н. М.** — д.мед. н., професор; **Шунько Є. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед. н., професор.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 1 від 17.01.2018 р.

АТЕСТОВАНО

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

ПЕРЕРЕЄСТРОВАНО

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. Шупика. Періодичність виходу — чотири рази на рік.

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

Відповідальні за редактування та комп'ютерне упорядкування: **І. В. Дзісь, О. Є. Смагалюк**

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

Рецензенти: д.мед.н., проф. **Науменко О. М.;**

д.мед.н., проф. **Антипкін Ю. Г.**

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

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 29

Kyiv — 2018

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE. — Kyiv, 2018. — 450 p.

In the 29th edition of the Collection of Scientific Works covers relevant problems of internal medicine, surgery, oncology, neurosurgery, pediatrics, pediatric surgery, cardiology, nervous diseases, traumatology and orthopedics, dentistry, forensic medicine, social medicine, hygiene, epidemiology, industrial pharmacology and public health management.

It is intended for therapists, family doctors, surgeons, oncologists, pediatricians, neurosurgeons, cardiologists, neuropathologists, traumatologists and orthopedists, dentists, specialists in forensic medicine, 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. Zozulya**

Deputi editor: Professor **N. O. Savychuk**

Editorial board: **M. L. Ankin** — M.D., Ph.D., Professor; **G. V. Beketova** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Berezhnyy** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Bida** — M.D., Ph.D., Professor; **G. F. Biloklytska** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Biloshytskyi** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Bilyayeva** — M.D., Ph.D., Professor; **P. I. Bilynskyi** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Budnikova** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Bugro** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. A. Danylov** — M.D., Ph.D., Professor; **L. L. Davtyan** — M.D., Ph.D., Professor; **M. M. Dolzhenko** — M.D., Ph.D., Professor; **M. O. Drohomlyrets'ka** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Dyadyk** — M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Dzyublyk** — M.D., Ph.D., Professor; **Ya. P. Feleshtynskyi** — M.D., Ph.D., Professor; **G. I. Gertsen** — M.D., Ph.D., Professor; **Ye. V. Gladuh** — M.D., Ph.D., Professor; **N. G. Gojda** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. I. Golovchenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Gorachuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. M. Gorbatiuk** — M.D., Ph.D., Professor; **P. I. Gordiychuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. V. Gudzenko** — M.D., Ph.D., Professor; **A. V. Kabachna** — M.D., Ph.D., Professor; **A. G. Kaplaushenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. K. Kazymyryk** — M.D., Ph.D., Professor; **N. V. Kharchenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **I. M. Khomenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **M. M. Kolesnikov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Yu. Konovalova** — M.D., Ph.D., Professor; **R. S. Korytnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. L. Kosakovskiy** — 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; **G. P. Kozynets** — M.D., Ph.D., Professor; **D. L. Kyryk** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Mamchych** — 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; **V. D. Mishalov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. S. Movchan** — M.D., Ph.D., Professor; **D. V. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. D. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **B. V. Mykhailychenko** — 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; **G. G. Pedatchenko** — Academician of the NAMS, Professor; **Yu. Ye. Pedatchenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Philipchuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **M. Ye. Polischuk** — Associate Member of the NAMS, Professor; **M. S. Ponomarenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. Yu. Pop** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. A. Popov** — M.D., Ph.D., Professor; **G. Yu. Pyshnov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Radomskiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Ruban** — M.D., Ph.D., Professor; **P. S. Rusak** — M.D., Ph.D., Professor; **V. F. Rybalchenko** — M.D., Ph.D., Professor; **A. G. Salimanov** — M.D., Ph.D.; **S. I. Savolyuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **N. O. Savychuk** — 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; **V. P. Sil'chenko** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. M. Sirenko** — M.D., Ph.D., Professor; **G. O. Slabkiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. K. Slepov** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Slobodin** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. M. Sokolov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **B. V. Sorokin** — M.D., Ph.D., Professor; **L. A. Stadnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **L. S. Strel'nykov** — 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; **O. O. Tymofeyev** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Yu. Usenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **D. V. Varivonchik** — M.D., Ph.D., S.R.; **N. O. Vetyutneva** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. V. Voronenko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. I. Yevtushenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Zadorozhna** — M.D., Ph.D., Professor; **V. A. Zagorij** — M.D., Ph.D., Professor; **V. D. Zakharychev** — M.D., Ph.D., Professor; **O. I. Zharinov** — 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 № 1, 17.01.2018

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 DKN№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 compilation: 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 **O. M. Naumenko**;
M.D., Ph.D., Professor **Yu. G. Antypkin**

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.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 615.12:615.072

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАСОБІВ

В. В. Качанюк, В. В. Трохимчук

Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. Запровадження позитронно-емісійної томографії і потреба в ранній діагностиці та ефективному лікуванні хворих на онкологічні захворювання виникла гостра потреба у вітчизняному виробництві радіофармацевтичних діагностичних засобів (РДЗ).

Насамперед необхідно провести маркетингове дослідження радіофармацевтичних діагностичних засобів на ринку України, які застосовуються в діагностичних цілях.

Мета. Маркетингові дослідження ринку радіофармацевтичних діагностичних засобів .

Матеріали та методи. Маркетингові дослідження ринку здійснено на підставі аналізу наступних джерел інформації: Довідник «Компендіум 2016 р.», Державний реєстр лікарських засобів України (2017), Rx-index-довідник еквівалентності лікарських препаратів (2017). Основні методи дослідження — системний, маркетинговий та графічний аналізи. Отримані дані систематизовані та наглядно представлені в діаграмах з поясненнями та висновками. При маркетингових дослідженнях радіофармацевтичних засобів для діагностики онкологічних захворювань дотримувались АТХ-класифікації, асортименту, виробників, країн.

Результати. У ході маркетингових досліджень проведено поетапний аналіз РДЗ за лікарськими формами, країнами-виробниками, групами захворювань. На сьогоднішній день основний асортимент РДЗ для діагностики онкологічних захво-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рювань формується за рахунок закордонного виробництва. Вітчизняне виробництво РДЗ, а саме «Фтордезоксиглюкоза ^{18}F », яка широко застосовується у позитронно-емісійній томографії (ПЕТ), здійснюється лише у двох ПЕТ-центрах України, які знаходяться в м. Києві.

Висновки. Запровадження позитронно-емісійної томографії (ПЕТ) в Україні потребує власного виробництва РДЗ, яке фактично відсутнє. Найбільш перспективним для виробництва є Фтордезоксиглюкоза ^{18}F (ФДГ), яка накопичується в патологічних осередках тканин і дозволяє легко ідентифікувати пухлини, тому за кордоном використовується для діагностики онкологічних захворювань. Складність умов виробництва субстанції ФДГ полягає у необхідності створення безпечних умов виробництва і використання складного обладнання (циклотрона) та проведення аналізу готового продукту в радіохімічній лабораторії. Для централізованого постачання ФДГ в ПЕТ-центри лікувальних закладів, які вимагають надійного виробництва у великих кількостях, необхідно розробити та впровадити у промислове виробництво Фтордезоксиглюкозу ^{18}F у високих радіоактивних концентраціях, яка в Україні ще не зареєстрована.

Ключові слова: радіофармацевтичний діагностичний засіб, Фтордезоксиглюкоза ^{18}F , маркетингові дослідження, онкологічні захворювання.

Вступ. Онкологічні захворювання є однією з основних причин захворюваності і смертності у світі. За прогнозами ВООЗ, кількість нових випадків раку у найближчі 20 років може збільшитися на 70 % на рік. Основний тягар ляже на країни з низьким і середнім доходом, де населення та тривалість життя збільшуються. Ці країни страждають від двох типів раку. Це рак, який переважає у бідних країнах, де не проводять регулярні обстеження, і викликаний інфекціями (наприклад, рак шийки матки). Другий тип раку пов'язаний зі способом життя у більш забезпечених країнах, зокрема, із збільшенням споживання тютюну, вживання алкоголю та їжі, що зазнала інтенсивної переробки, та відсутністю фізичної активності у людей [1].

За останні десять років кількість хворих в Україні зросла на 25 %. Онкологічна захворюваність стабільно зростає на 2,6-

3 % щорічно, і рак продовжує « молодіти ». В Україні проблема раку є дуже актуальною, адже на онкопатологію хворіє понад 1 мільйон осіб. Щороку реєструється близько 160 тисяч нових випадків хвороби. За інформацією національного канцер-реєстру щодня в Україні 450 осіб дізнаються, що захворіли на рак і цей показник продовжує зростати. При цьому щорічно від онкопатології помирає близько 80 тисяч осіб, що пов'язано головним чином, з діагностуванням захворювання на пізніх стадіях. Незадовільний стан ранньої та своєчасної діагностики раку, що обумовлює високий рівень дорічної летальності онкологічних хворих, яка сягає майже 34,5 % [2].

Основним статистичним показником цього напрямку в системі охорони здоров'я розвинених країн є кількість радіологічних досліджень, що проводяться протягом року на 1 тисячу осіб населення. У розвинених країнах цей показник знаходиться у середньому на рівні 40–50, а в Україні, за різними оцінками, не перевищує 3-х досліджень на рік.

Для ранньої діагностики і лікування онкопатологій використовують радіофармацевтичні діагностичні засоби (V9), радіотерапевтичні засоби (V10) і радіофармацевтичні терапевтичні препарати (V10X). У зв'язку з цим нами були проведені маркетингові дослідження РДЗ наявних у світі та фармацевтичного ринку України з метою можливого розширення асортименту та оцінки перспективності розробки радіофармацевтичного діагностичного засобу «Фтордезоксиглюкоза ¹⁸F» для вітчизняного промислового виробництва.

Метою дослідження є маркетингові дослідження ринку радіофармацевтичних діагностичних засобів, які застосовуються для діагностичних цілей.

Матеріали та методи. При маркетинговому дослідженні радіофармацевтичних діагностичних засобів дотримувались АТХ-класифікації (Anatomical Therapeutic Chemical), відповідно до якої належать ці ЛЗ — V09 «Радіофармацевтичні засоби діагностичні».

Результати. Сучасна діагностика з застосуванням РДЗ в Україні здійснюється лише у трьох лікувальних закладах, враховуючи короткий термін придатності РДЗ, що негативно впливає на якість надання медичної послуги з діагностики та

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

моніторингу стану лікування онкологічних хворих. Все це унеможлиблює проведення сучасної діагностики в інших обласних центрах України [4-7].

РДЗ закордонного виробництва у формі генераторів, які ввозять в Україну, представлені лише 3 РДЗ (табл. 1).

Таблиця 1
**Перелік радіофармацевтичних діагностичних засобів,
зареєстрованих в Україні [3]**

Торгова назва	Виробник	Країна виробника	№ реєстраційного посвідчення	Дата реєстрації	Дата закінчення реєстрації
Натрію йодид Na ¹³¹ I	Національний Центр Ядерних Досліджень	Польща	UA/3547/01/01	12.05.2016	12.05.2021
Полтехнет	Національний Центр Ядерних Досліджень	Польща	UA/3526/01/01	26.08.2016	26.08.2021
Стронцію хлорид полотом ⁸⁹ SrCl ₂	Національний Центр Ядерних Досліджень	Польща	UA/3525/01/01	12.05.2016	12.05.2021

Наведені РДЗ в табл.1 мають наступні характеристики:

– полтехнет (материнська субстанція: молібден натрію-⁹⁹Mo 9,1-200 ГБк; дочірня субстанція: пертехнетат-^{99m}Tc натрію 8,0-175 ГБк) є генератор радіонуклідів, 8,0-175 ГБк; порціями по 6 ГБк, або 8 ГБк, або 12 ГБк, або 15 ГБк у флаконі об'ємом 10 мл № 1 в упаковці разом із комплектом для елювання (складається із двох картонних упаковок: в одній — 16 флаконів з 10 мл елюенту (розчин 9 мг/мл NaCl), в іншій — 16 вакуумних флаконів призначених для елюату) та з контейнером для транспортування (Польща);

– натрію йодид Na¹³¹I для ін'єкцій (1 мл розчину містить: натрію йодид-131 активністю 37-740 МБк) — розчин для ін'єкцій, 37-740 МБк/мл; порціями по 120 МБк, або 200 МБк, або 400 МБк, або 1000 МБк, або 2000 МБк, або 3000 МБк, або

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4000 МБк, або 5000 МБк, або 6000 МБк, або 7000 МБк у флаконах об'ємом 10 мл (Польща);

– стронцію хлорид $^{89}\text{SrCl}_2$ полатом (1 мл розчину містить: стронцію хлорид ^{89}Sr — 37,5 МБк) — розчин для ін'єкцій, 37,5 МБк/мл по 4 мл у флаконі об'ємом 10 мл, що транспортується у свинцевому контейнері типу КТ (Польща).

За даними АТХ-класифікації номенклатура радіофармацевтичних діагностичних препаратів у світі представлена розділом V09 «Радіофармацевтичні засоби діагностичні» та підгрупами [8]:

V09A — Радіофармацевтичні препарати для виявлення захворювань ЦНС представлені 3 групами: А — сполуки ($^{99\text{mTc}}$) технецію (2 найменування), В — сполуки йоду (^{123}I) — (3 найменування), Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики захворювань ЦНС (3 найменування).

V09B — Радіофармацевтичні препарати для виявлення захворювань кісткової тканини представлені 1 групою сполук ($^{99\text{mTc}}$) технецію (4 найменування).

V09C — Радіофармацевтичні препарати для виявлення захворювань нирок представлені препаратами технецію (А — сполуки ($^{99\text{mTc}}$) технецію (6 найменувань), Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики захворювань сечовидної системи (4 найменування).

V09D — Радіофармацевтичні препарати для виявлення захворювань печінки і ретикулоендотеліальної системи представлені 3 групами: А — сполуки ($^{99\text{mTc}}$) технецію (5 найменувань), В — сполуки ($^{99\text{mTc}}$) технецію частки або колоїдні розчини (7 найменувань), Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики захворювань печінки та ретикулоендотеліальної системи (Селен (^{75}Se) тауроселхолова кислота).

V09E — Засоби для дослідження респіраторної системи представлені 3 групами: А — ($^{99\text{mTc}}$) технецій для інгаляцій (3 найменування), В — ($^{99\text{mTc}}$) технецію частки для ін'єкцій (3 найменування), Х — інші радіофармацевтичні діагностичні засоби для діагностики захворювань дихальних шляхів (3 найменування).

V09F — Радіофармацевтичні препарати для діагностики захворювань щитовидної залози представлені різними радіо-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

фармацевтичними засобами для дослідження щитовидної залози (6 найменувань).

V09G — *Радіофармацевтичні препарати для діагностики серцево-судинної системи*, А — сполуки (99mTc) технецію (7 найменувань), В — сполуки (¹²⁵I) йоду (2 найменування), Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики захворювань серцево-судинної системи (4 найменування).

V09H — *Радіофармацевтичні препарати для діагностики запалення та інфекційних хвороб* представлені 3 групами: А — сполуки (99mTc) технецію (4 найменування), В — сполуки (¹¹¹In) індію (2 найменування), Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики запалення та інфекційних хвороб (1 т найменування).

V09I — *Радіофармацевтичні препарати для діагностики новоутворень* представлені 3 групами: А — сполуки (99mTc) технецію (12 торговельних найменувань), В — сполуки (¹¹¹In) індію, Х — інші радіофармацевтичні засоби для діагностики пухлин (1 найменування).

V09X — *Радіофармацевтичні препарати інші* представлені 2 групами: А — сполуки (¹³¹I) йоду (37 найменувань), Х — різні радіофармацевтичні діагностичні засоби (1 найменування).

Таблиця 2

Результати структурного аналізу діагностичних радіофармацевтичних діагностичних засобів за III-м рівнем АТХ -класифікації

Код за III рівнем АТХ — класифікації	Кількість назв	Питома вага від загальної кількості, %
V09 — Радіофармацевтичні засоби діагностичні		
V09AA — Сполуки технецію	12	23,6
V09AX — Інші радіофармацевтичні засоби для діагностики захворювань ЦНС	1	1,9
V09GB — Сполуки (¹²⁵ I) йоду	1	1,9
V09XA — Сполуки (¹³¹ I) йоду	37	72,6
Всього	51	100

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В АТХ-класифікації представлено статистичні дані 51 торговельної назви (100 %) радіофармацевтичних діагностичних засобів, які є у світі і застосовуються в діагностичних цілях. Результати досліджень наведені в табл.2.

З табл.2 видно, що сполуки (^{131}I) йоду (V09XA) посідають 72,6 %. Проте в Україні зареєстровано лише один РДЗ сполуки йоду — «Натрію йодид Na^{131}I для ін'єкцій».

Сполуки технецію посідають 12 %, в Україні зареєстрований, також лише один РДЗ — Полтехнет.

За результатами досліджень країн-виробників діагностичних радіофармацевтичних засобів встановлено, що на вітчизняний фармацевтичний ринок препарати закордонного виробництва постачаються лише з Польщі.

За результатами аналізу діагностичних радіофармацевтичних засобів залежно від лікарської форми (ЛФ) випуску було встановлено, що вони представлені 4 видами лікарських форм (рис.1).

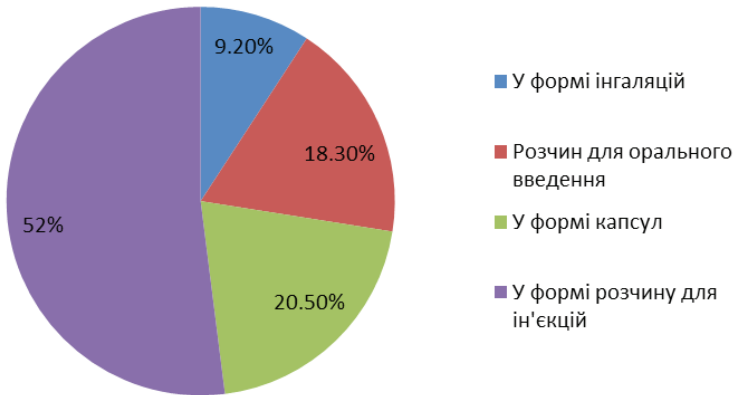


Рис. 1. Розподіл діагностичних радіофармацевтичних препаратів в залежності від форми випуску

Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку у світі РДЗ для діагностики онкологічних захворювань свідчать, що більшу частку асортименту лікарських засобів займають РДЗ у формі розчинів для ін'єкцій, що становить 52 % від загального числа наявних лікарських форм, інгаляцій — 9,2 %, розчинів

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

для орального введення — 18,3 %, а РДЗ у формі капсул — 20,5 %.

Висновки. На сьогоднішній день у світі та міжнародній системі класифікації лікарських засобів — РДЗ для діагностики онкологічних захворювань представлені 51 торговельними найменуваннями. За міжнародною АТХ-класифікацією, найбільш поширеними є сполуки технецію ⁹⁹Tc та сполуки ¹³¹I йоду.

В Україну імпортуються лише три РДЗ з однієї країни світу — з Польщі. Основний асортимент РДЗ для діагностики онкологічних захворювань формується за рахунок закордонного виробництва. РДЗ для діагностики онкологічних захворювань представлені 4 видами лікарських форм, більшу частку (52 %) з яких займають розчини для ін'єкцій.

Вітчизняне виробництво ФДГ з коротким терміном придатності здійснюється лише у двох ПЕТ-центрах, що є недостатнім у задоволенні потреб діагностичних центрів і забезпеченні РДЗ діагностичних відділень.

Виходячи з позиції існуючої організації системи надання онкологічної допомоги, доцільно побудувати ПЕТ-центр із виробництвом РДЗ для внутрішнього використання в кожному обласному центрі України та забезпечувати інші ПЕТ-центри на розрахункових відстанях.

Для централізованого постачання ФДГ в ПЕТ-центри, які не мають циклотрона і радіохімічної лабораторії, що є причиною зростаючого попиту на ФДГ і вимагають надійного виробництва у великих кількостях, необхідно розробити та впровадити у промислове виробництво ФДГ у високих радіоактивних концентраціях.

ЛІТЕРАТУРА

1. ВООЗ стурбована зростанням онкологічних захворювань через алкоголь, куріння й ожиріння [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://old.dt.ua/article/print/WORLD/vooz-sturbovana-zrostannyam-onkologichnih-zahvoryuvan-cherez-alkogol-kurinnya-y-ozhirinnya-136805_.html.
2. Онкологічні захворювання в Україні [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://ua.amberlife.ua/onkologicheskie-zabolevaniya-v-ukraine/>.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.drlez.com.ua/>.
4. Застосування поєднаного ПЕТ-КТ-дослідження в діагностиці онкологічних захворювань / О. М. Ключов, М. М. Фірсова, Д. С. Осинський [та ін.] // Онкологія. — 2012. — № 1. — С. 55–58.

5. Лунев А. С. Сравнительная характеристика радиофармацевтических препаратов для визуализации воспалительных и инфекционных процессов методом эмиссионной томографии / А. С. Лунев, Н. П. Лысенко, К. А. Петросова // Мед. визуализация. — 2015. — № 1. — С. 83–93.
6. Перший вітчизняний клінічний досвід ПЕТ/КТ / О. В. Щербіна, Я. В. Кметюк, О. І. Москалець, Г. В. Рабош // Укр. радіол. журнал. — 2012. — № 3. — С. 341–342.
7. ПЕТ/КТ: стадіювання лімфом та оцінка ефективності лікування / О. В. Щербіна, Я. В. Кметюк, О. І. Москалець [та ін.] // Зб. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — Київ, 2014. — Вип. 23, кн. 1. — С. 224–228.
8. АТХ класифікація [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://tabletki.ua/atc/>.

Маркетинговые исследования рынка радиофармацевтических диагностических средств

В. В. Качанюк, В. В. Трохимчук

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

Вступление. Для ранней диагностики и эффективного лечения онкологических заболеваний возникла острая потребность в отечественном производстве диагностических радиофармацевтических средств. Прежде всего необходимо провести маркетинговое исследование радиофармацевтических препаратов на рынке Украины.

Целью работы являются маркетинговые исследования рынка радиофармацевтических диагностических средств.

Материалы и методы. Основные методы исследования РДС — системный, маркетинговый и графический анализы.

Результаты. В ходе маркетинговых исследований проведено поэтапный анализ РДС за лекарственными формами, странами-производителями, группами заболеваний. На сегодняшний день основной ассортимент РДС для диагностики онкологических заболеваний формируется за счет зарубежного производства. Отечественное производство РДС, а именно «Фтордезоксиглюкоза ¹⁸F», которая широко применяется в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), осуществляется только в двух ПЭТ-центрах Украины.

Выводы. Введение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в Украине требует собственного производства ФДС, которое фактически отсутствует. Наиболее перспективным для производства является Фтордезоксиглюкоза ¹⁸F (ФДГ), которая накапливается в патологических очагах тканей и позволяет легко идентифицировать опухоли.

Ключевые слова: радиофармацевтическое диагностическое средство, Фтордезоксиглюкоза ^{18}F , маркетинговые исследования, онкологические заболевания.

Marketing research of radiopharmaceuticals

V. V. Kachaniuk, V. V. Trokhymchuk

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. For early diagnosis and effective treatment of oncological diseases, there is an acute need for radiopharmaceuticals in the national production. First of all, it is necessary to conduct a marketing study of radiopharmaceuticals in the Ukrainian market.

The aim is to hold market research of radiopharmaceuticals.

Materials and methods. Radiopharmaceuticals. The main methods of research — system, marketing and graphic analysis.

Results. In the course of marketing research, a step-by-step analysis of radiopharmaceuticals for drug forms, producer countries, groups of diseases was conducted. To date, the main assortment of radiopharmaceuticals for the diagnosis of cancer is formed at the expense of foreign production. Domestic production of radiopharmaceuticals, namely “Fluodeoxyglucose ^{18}F ”, which is widely used in positron emission tomography (PET), is performed only in two PET-centers in Ukraine.

Conclusions. The introduction of positron emission tomography (PET) in Ukraine requires the production of FDS, which is actually absent. The most promising for production is fluorodeoxyglucose ^{18}F (FDH), which accumulates in pathological tissue centers and makes it easy to identify tumors.

Key words: radiopharmaceutical, fluorodeoxyglucose ^{18}F , marketing research, oncological diseases.

Відомості про авторів:

Качанюк Валентина Вікторівна — старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Курська, 13.

Трохимчук Віктор Васильович — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Курська, 13.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНИХ СПЛУК ПОРТУЛАКУ ГОРОДНЬОГО ТА ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО

А. О. Кініченко, С. Д. Тржецинський

**Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя**

Вступ. Як відомо, ліпофільні пігменти (хлорофіли та каротиноїди) відіграють важливу роль в процесах життєдіяльності рослин та мають достатній спектр фармакологічної активності. Тому, вивчення ліпофільних сполук портулаку городнього (*Portulaca oleracea* L.) та портулаку великоквіткового (*Portulaca grandiflora* Hook.) є доцільним.

Мета. Порівняльне дослідження ліпофільних сполук портулаку городнього та портулаку великоквіткового.

Матеріали та методи. Дослідження проводили за допомогою методів тонкошарової хроматографії та спектрофотометрії.

Результати. У ліпофільних екстрактах портулаку городнього й портулаку великоквіткового за допомогою хроматографічного методу аналізу ідентифіковано наявність хлорофілу α , хлорофілу β , каротиноїдів та β -ситостерину. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст хлорофілу α , хлорофілу β , каротиноїдів у надземній та підземній частинах портулаку городнього і портулаку великоквіткового.

Висновки. Найбільший кількісний вміст хлорофілу α ($1,168 \pm 0,015$ мг/г), хлорофілу β ($0,729 \pm 0,045$ мг/г) та каротиноїдів ($0,235 \pm 0,006$ мг/г) визначено в надземній частині портулаку городнього.

Отримані результати досліджень можуть бути використані при розробці методик контролю якості на лікарську рослинну сировину.

Ключові слова: ліпофільні екстракти, хлорофіли, каротиноїди, портулак городній, портулак великоквітковий.

Вступ. Наявність ліпофільних пігментів, зокрема хлорофілів та каротиноїдів, є важливим показником функціонування фотосинтезуючого апарату та інших процесів життєдіяльності рослин.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Крім того, хлорофіли та каротиноїди проявляють ранозагоювальну, антимікробну, антифлогістичну й антиоксидантну активності [2, 3]. Як відомо, портулак городній (*Portulaca oleracea* L.) та портулак великоквітковий (*Portulaca grandiflora* Hook.) здавна використовуються в народній медицині [4]. Нами проводились дослідження вмісту макро- й мікроелементів, амінокислот, фенольних сполук [1]. Тому, вивчення ліпофільних сполук портулаку городнього та портулаку великоквіткового є доцільним.

Мета. Порівняльне дослідження ліпофільних сполук портулаку городнього та портулаку великоквіткового.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети було отримано ліпофільні екстракти з надземної та підземної частин обох досліджуваних рослин. Висушену і подрібнену сировину вичерпно екстрагували хлороформом в апараті Сокслета. Одержані екстракти випарювали до повного видалення екстрагенту. Вихід ліпофільних екстрактів визначали гравіметрично.

Якісне визначення хлорофілів та каротиноїдів проводили шляхом двовимірного хроматографічного аналізу хлороформних екстрактів з рослинної сировини на пластинках «Sorbfil», у системах розчинників гексан-ацетон (6:2) 1-й напрямом та гексан-ацетон (6:4) 2-й напрямом.

Ідентифікацію β -ситостерину проводили методом тонкошарової хроматографії на пластинках «Merck Silica gel F₂₅₄», у системі розчинників хлороформ-ацетон (8:2).

Для визначення кількісного вмісту ліпофільних пігментів 1 г (точна наважка) досліджуваної сировини екстрагували охолодженим 96 % етанолом. Одержані екстракти кількісно переносили в мірну колбу на 50 мл та доводили до мітки 96 % етанолом.

Для розрахунку концентрації хлорофілу α , хлорофілу β та суми каротиноїдів визначали оптичну густину отриманих екстрактів за допомогою спектрофотометра ULAB 108UV («Shanghai Mapada Instruments Co., Ltd.», Китай) при довжині хвилі, яка відповідала максимумам спектра поглинання кожного досліджуваного пігменту в даному розчиннику [2, 4].

Так, при використанні 96 % етанолу максимум поглинання для хлорофілу α визначали при довжині хвилі $\lambda=665$ нм, для хлорофілу β — $\lambda=649$ нм, для суми каротиноїдів — $\lambda=441$ нм.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Концентрацію хлорофілу α (C_α , мг/л) і β (C_β , мг/л) обчислювали за формулами:

$$C_\alpha = 13,70 \cdot A_{665} - 5,76 \cdot A_{649},$$

$$C_\beta = 25,80 \cdot A_{649} - 7,60 \cdot A_{665},$$

де A_{665} — оптична густина розчину при довжині хвилі $\lambda=665$ нм;

A_{649} — оптична густина розчину при довжині хвилі $\lambda=649$ нм.

Концентрацію суми каротиноїдів ($C_{\text{кар}}$, мг/л) розраховували за формулою:

$$C_{\text{кар}} = 4,695 \cdot A_{441} - 0,268 \cdot (C_\alpha + C_\beta),$$

де A_{441} — оптична густина розчину при довжині хвилі $\lambda=441$ нм;

$C_\alpha + C_\beta$ — сумарна концентрація хлорофілу α і β в розчині, мг/л.

Кількісний вміст пігментів (X , мг/г) у досліджуваній сировині в перерахунку на абсолютно суху сировину знаходили за формулою:

$$X = V \cdot C \cdot 100 / m \cdot 1000 \cdot (100 - W),$$

V — об'єм спиртового розчину, мл;

C — концентрація пігменту в спиртовому розчині, мг/л;

m — наважка сировини, г;

W — втрата в масі при висушуванні, %.

Результати. Ліпофільні екстракти надземної частини мали темно-зелений колір, підземної частини — світло-коричневий. За даними таблиці 1 високий вміст ліпофільних речовин було виявлено у траві портулаку городнього (4,597 %).

У коренях портулаку великоквіткового вміст ліпофільних речовин був вищим (0,967 %) порівняно з коренями портулаку городнього (0,896 %).

Методом двовірної тонкошарової хроматографії ліпофільних екстрактів досліджуваних рослин визначено наявність каротиноїдів й хлорофілів. Так, каротиноїди виявляли у вигляді жовтих чи помаранчевих плям при денному світлі та за коричневою флуоресценцією плям в УФ-світлі. Локалізацію хлорофілів визначали за характерним темно-зеленим забарвленням плям при денному світлі, а в УФ-світлі плями мали яскраво-червону флуоресценцію. Після обробки всіх хроматограм 2 % розчином п-диметиламінобензальдегіду в етанолі та витримуванні в сушильній шафі при 80-90 °С протягом 5 хв плями, що відповідали каротиноїдам набували синьо-фіолетового забарвлення.

**Вміст ліпофільних речовин у сировині
портулаку городнього та портулаку великоквіткового**

Досліджувана рослинна сировина	Вміст ліпофільних речовин, %	
	трава	корені
портулак городній	4,597	0,896
портулак великоквітковий	3,713	0,967

Методом тонкошарової хроматографії ліпофільних екстрактів з надземної та підземної частини досліджуваних рослин ідентифіковано наявність β -ситостерину. Після обробки пластинки розчином оцтового ангідриду та розчином концентрованої сульфатної кислоти в метанолі, нагріванні при 105 °С протягом 3 хв і перегляданні при денному світлі та в УФ-світлі виявлялися зони від фіолетового до рожевого кольору на рівні фіолетової зони розчину порівняння β -ситостерину.

За результатами кількісного вмісту ліпофільних пігментів (таблиця 2), найбільший вміст хлорофілу α і β виявлено у траві портулаку городнього (1,168 \pm 0,015 мг/г та 0,729 \pm 0,045 мг/г відповідно). Найменший вміст хлорофілу α і β (0,022 \pm 0,004 мг/г та 0,045 \pm 0,005 мг/г відповідно) знайдено в коренях портулаку городнього. Кількісний вміст каротиноїдів був найвищий у траві портулаку городнього та портулаку великоквіткового (0,235 \pm 0,006 мг/г та 0,145 \pm 0,049 мг/г відповідно).

Таблиця 2

**Кількісний вміст хлорофілів і каротиноїдів у сировині
портулаку городнього та портулаку великоквіткового, мг/г
($\bar{x} \pm \Delta x$, n=5)**

Досліджувана рослинна сировина	Пігменти, мг/г		
	хлорофіл α	хлорофіл β	каротиноїди
трава портулаку городнього	1,168 \pm 0,015	0,729 \pm 0,045	0,235 \pm 0,006
трава портулаку великоквіткового	0,034 \pm 0,039	0,249 \pm 0,002	0,145 \pm 0,049
корені портулаку городнього	0,022 \pm 0,004	0,045 \pm 0,005	0,014 \pm 0,007
корені портулаку великоквіткового	0,027 \pm 0,002	0,051 \pm 0,003	0,015 \pm 0,002

Висновки. У ліпофільних екстрактах портулаку городнього й портулаку великоквіткового за допомогою хроматографічного методу аналізу ідентифіковано наявність хлорофілу α , хлорофілу β , каротиноїдів та β -ситостерину. Спектрофотометричним методом визначено кількісний вміст ліпофільних хлорофілу α , β , каротиноїдів у надземній та підземній частинах обох досліджуваних рослин. Найбільший кількісний вміст ліпофільних пігментів знайдено в надземній частині портулаку городнього. Отримані результати досліджень можуть бути використані при розробці методик контролю якості на лікарську рослинну сировину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кініченко А. О. Дослідження амінокислотного складу *Portulaca oleracea* L. та *Portulaca grandiflora* Hook. / А. О. Кініченко // Фармацевтичний часопис. — 2017. — № 4. — С. 5-7.
2. Туманов В. Н. Качественные и количественные методы исследования пигментов фотосинтеза / Туманов В. Н., Чирук С. Л. — Гродно: Гр ГУ им. Я. Купалы, 2007. — 62 с.
3. Шанайда М. І. Аналіз ліпофільних сполук надземної частини представників родини *Lamiaceae* Juss. / М. І. Шанайда, С. М. Марчишин // Фармацевтичний часопис. — 2014. — № 1. — С. 11-14.
4. Cherukuri V. Ch. A review on phytochemical and pharmacological profile of *Portulaca oleracea* L. / V. Ch. Cherukuri, M. Anusha // International J. of Reseach IN. — 2013. — Vol. 4 (1). — P. 34-37.
5. Lichtestaller H. K. Determination of total carotenoids and chlorophylls a and b of leaves extracts in different solvents / H. K. Lichtestaller, A. R. Wellburn // Biochem. Soc. Trans. — 1983. — Vol. 11. — № 5. — P. 591-592.

Сравнительный анализ липофильных соединений портулака огородного и портулака крупноцветкового

А. А. Киниченко, С. Д. Тржецинский

**Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье**

Введение. Как известно, липофильные пигменты (хлорофиллы и каротиноиды) играют важную роль в процессах жизнедеятельности растений и имеют достаточный спектр фармакологической активности. Поэтому, изучение липофильных соединений портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.) и портулака крупноцветкового (*Portulaca grandiflora* Hook.) является целесообразным.

Цель. Сравнительное исследование липофильных соединений портулака огородного и портулака крупноцветкового.

Материалы и методы. Исследование проводили с помощью методов тонкослойной хроматографии и спектрофотометрии.

Результаты. В липофильных экстрактах портулака огородного и портулака крупноцветкового с помощью хроматографического метода анализа идентифицировано наличие хлорофилла α , хлорофилла β , каротиноидов и β -ситостерина. Спектрофотометрическим методом определено количественное содержание хлорофилла α , хлорофилла β , каротиноидов в надземной и подземной частях портулака огородного и портулака крупноцветкового.

Выводы. Наибольшее количественное содержание хлорофилла α ($1,168 \pm 0,015$ мг/г), хлорофилла β ($0,729 \pm 0,045$ мг/г) и каротиноидов ($0,235 \pm 0,006$ мг/г) определено в надземной части портулака огородного. Полученные результаты исследований могут быть использованы при разработке методик контроля качества на лекарственное растительное сырье.

Ключевые слова: липофильные экстракты, хлорофиллы, каротиноиды, портулак огородный, портулак крупноцветковый.

The comparative analysis of the lipophilic compounds of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook

A. O. Kinichenko, S. D. Trzhetsynskyi

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

Introduction. As is known, lipophilic pigments (chlorophylls and carotenoids) play an important role in the processes of the plant vital activity and have a sufficient range of pharmacological activity. Therefore, the study of lipophilic compounds of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook. is an expedient.

Aim. The comparative investigation of the lipophilic compounds of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook.

Materials and methods. The investigation was carried out by using methods of thin-layer chromatography and spectrophotometry.

Results. The presence of chlorophyll α , chlorophyll β , carotenoids and β -sitosterol in the lipophilic extracts of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook was identified by using

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

chromatographic method. The quantitative content of chlorophyll α , chlorophyll β and carotenoids in the aboveground and underground parts of *Portulaca oleracea* L. and *Portulaca grandiflora* Hook was determined by using spectrophotometric method.

Conclusions. The highest quantitative content of chlorophyll α ($1,168 \pm 0,015$ mg/g), chlorophyll β ($0,729 \pm 0,045$ mg/g) and carotenoids ($0,235 \pm 0,006$ mg/g) was determined in the aboveground part of *Portulaca oleracea* L. The obtained results of investigation can be used for developing methods of qualitative control on the medicinal plant material.

Key words: lipophilic extracts, chlorophylls, carotenoids, *Portulaca oleracea*, *Portulaca grandiflora*.

Відомості про авторів:

Кініченко Анна Олександрівна — аспірант кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-63-85.

Тржецинський Сергій Дмитрович — доктор біологічних наук, доцент, завідувач кафедри фармакогнозії, фармакології та ботаніки Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26, тел.: (061) 224-63-85.

УДК 340.6:616-076:577.21

ОСОБЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ГЕНОМНОЇ ДНК, ВИДІЛЕНОЇ З БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН, ФІКСОВАНИХ ФОРМАЛІНОМ

Р. Г. Кривда

Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Резюме. Використання молекулярно-генетичних методів при проведенні судово-медичної експертизи біологічного матеріалу у вигляді «вологого» гістологічного архіву потребує врахування певних вимог: підготовка об'єктів до ДНК-аналізу, виділення ДНК, її ампліфікація, розділення та аналіз продуктів

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ПЛР. В роботі визначали вплив терміну та температури формалінової фіксації на біологічну тканину печінки, для встановлення ступеню деградації ДНК, виділеної з цієї тканини, та можливого її використання для одержання ДНК-профілю. Показано, що оптимальний термін фіксації біологічної тканини в умовах кімнатної температури (22 °С) за допомогою 10 % розчину формаліну склав 6 годин. Фіксація біологічного матеріалу в умовах побутового холодильника при температурі 4 °С протягом 12 годин є оптимальною для отримання повного ДНК-профілю.

Ключові слова: ПЛР, гістологічні препарати, геномна ДНК, фіксована формаліном тканина, судово-медична експертиза.

Вступ. Молекулярно-генетичне дослідження гістологічних препаратів в судово-медичній практиці займає шосте місце серед всіх досліджених біологічних об'єктів, що складає 2,5 % від загальної кількості досліджених біологічних об'єктів.

У разі відсутності біологічних зразків від конкретної особи, біологічний матеріал у вигляді «вологого» гістологічного архіву може виявитися єдиним придатним об'єктом для порівняння та може бути використаний у якості зразків для вирішення питань ідентифікації особи або встановлення біологічної спорідненості при проведенні судово-медичних експертиз молекулярно-генетичними методами. Нами таке дослідження було розпочате у 2013 році, на сьогодні це дослідження є етапом науково-дослідної роботи кафедри судової медицини ОНМедУ за темою: «Оптимізація проведення судово-медичної експертизи різних біологічних об'єктів з використанням ДНК-аналізу в експертних установах МОЗ України» [1]. Перспективним напрямком науково-дослідної роботи є дослідження гістологічних препаратів у вигляді «вологого» архіву, які за певних обставин справ можуть бути єдиними речовими доказами у справі. Дані препарати готують з біологічних органів та тканин, які відбираються у трупів при проведенні СМЕ трупу для підтвердження причини смерті. Внаслідок чого необхідним є розробка та впровадження в експертну практику уніфікованого алгоритму проведення судово-медичної експертизи речових доказів — фіксованих тканин об'єктів судово-гістологічного дослідження та біологічного матеріалу у вигляді «вологого архіву».

Досвід дослідження гістологічних препаратів існує в клінічній медицині, напрямок якої направлений на використання молекулярно-генетичних методів при дослідженні гістологічних препаратів з метою отримання генетичних маркерів для діагностики онкологічних, генетичних та спадкових захворювань та виділення з тканин інфекційних маркерів. [3, 4, 5, 6, 7, 8].

При дослідженні гістологічних препаратів у вигляді «вологого архіву» існує проблема негативного впливу фіксуючої рідини на структуру молекули ДНК. Відповідно до літературних джерел, такі фіксатори, як 10 % розчин формаліну та 4 % розчин формальдегіду є найбільш вживаними гістологічними фіксаторами, при цьому вони по різному частіше негативно впливають на ДНК. Фіксація біологічних тканин в розчині формальдегіду негативно впливає на структуру ДНК — утворюються шиффови основи, що призводить до зменшення кількості придатної ДНК. Під дією розчину формаліну відбувається поперечне зв'язування з гістонами і реакція з нуклеотидами, яка виражається в зміні нуклеотидних послідовностей [2].

У зв'язку з вищевикладеним, для запобігання втрати біологічного матеріалу фіксованих тканин у вигляді «вологого архіву» в якості біологічних зразків та для підвищення ефективності проведення судово-медичних експертиз з використанням молекулярно-генетичних методів важливим є визначення оптимального способу проведення фіксації гістологічних препаратів, при якому кількість та якість виділеної ДНК буде достатньою для отримання повного ДНК-профілю.

Мета. Метою нашого дослідження було визначення та розробка тактики проведення судово-медичної експертизи гістологічних препаратів у вигляді «вологого архіву», за допомогою сучасних молекулярно-генетичних методів з урахуванням впливу тривалості та температурних умов формалінової фіксації на якість та кількість виділеної ДНК та можливість її використання для встановлення ДНК-профілю.

Матеріали і методи. Об'єкт дослідження — це біологічний матеріал (шматочки печінки), відібраний від дванадцяти померлих осіб чоловічої та жіночої статі для проведення судово-медичного гістологічного дослідження в межах судово-медичної експертизи трупів відділу СМЕ трупів Одеського обласного

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

бюро СМЕ. Для експериментального дослідження підготували дві групи біологічних об'єктів ($n=12$) — шматочки печінки розмірами 2,0x2,0x2,0 см, які фіксували за допомогою 10 % нейтрального розчину формаліну в умовах кімнатної температури (22 °C) протягом 0,5, 3, 6, 9, 12 год. та в умовах побутового холодильника (4 °C) протягом 12 та 24 год. Контрольну групу (К) біологічних об'єктів — аналогічні шматочки печінки, розмірами 2,0x2,0x2,0 см, від тих самих дванадцяти трупів досліджували за допомогою молекулярно-генетичних методів у день відбору матеріалу, через 15 хвилин після отримання матеріалу.

Геномну ДНК з тканин експериментальних та контрольних об'єктів виділяли за допомогою спеціального набору реагентів «PrepFiler® Forensic DNA Extraction Kit» («Applied Biosystems», США) для виділення ДНК з криміналістичних зразків, за стандартним протоколом, рекомендованим виробником реагентів. Отриману ДНК розчиняли в 10,0 мкл буферу для елюції.

Концентрацію виділеної геномної ДНК визначали за допомогою флуориметра Qubit 2.0 Instrument Q 32866 («Invitrogen», США) та набору реагентів Qubit® dsDNA BR, виробництва («Invitrogen», США), для кількісного визначення дволанцюгової ДНК, відповідно до інструкції, яка додається виробниками реагентів.

Виділену ДНК фракціонували методом горизонтального «підводного» електрофорезу в електрофорезній камері «Hoefer Scientific Instruments» (США). Електрофорез здійснювали протягом 1 год. при напрузі постійного струму 70 В у 1xTBE буфері (50 мМ Трис- H_3BO_3 ; 2 мМ Na_3EDTA ; рН 8,0) в 1 %-му агарозному гелі з додаванням бромистого етидію до кінцевої концентрації 0,5 мкг/мл. При проведенні електрофорезу, одна або кілька доріжок містили маркер молекулярної ваги pGEM® DNA Markers («Promega», США) і контрольну високомолекулярну ДНК («Promega», США) з концентрацією 10 нг/мкл. Виділену ДНК, а також контрольну високомолекулярну ДНК наносили на гель у кількості 10,0 мкл.

Типування гіперваріабельних STR-локусів ДНК геному людини проводили в мультилокусному форматі за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), використовували набір реагентів для ПЛР-ампліфікації «AmpFISTR® Identifier® Plus» («Applied Biosystems», США), з використанням систем ензиматичної ампліфікації наступних локусів: локуси D8S1179, D21S11,

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

D7S820, CSF1PO, D3S1358, TH01, D13S317, D16S539, D2S1338, D19S433, vWA, TPOX, D18S51, D5S818, FGA, Amelogenin), відповідно до інструкції, яка додається виробниками реагентів. При постановці ПЛР здійснювали негативний контроль (реакційна суміш містила всі компоненти, крім ДНК) і позитивний контроль (реакційна суміш містила ДНК із відомим набором алелів по кожному локусу). Для оцінки специфічності реакції використовували позитивний контроль (проба контрольної ДНК 9947A, яка входить до складу набору). Дослідження проводили з використанням системи «GeneAmp® PCR 2720» («Applied Biosystems», США).

Розділення та детекцію флуоресцентно мічених ампліфікованих фрагментів проводили з використанням автоматичного аналізатору ДНК «3130 Genetic Analyzer» («Applied Biosystems», США) в середовищі полімеру POP-4, довжина капілярів — 36,0 см, час прогону 45 хв. Визначення довжин ампліфікованих фрагментів та встановлення номерів алелів проводили відповідно до внутрішнього стандарту довжини GeneScan-600 LIZ Size Standard («Applied Biosystems», США) та алельного леддери, який входить до набору, за допомогою програмного комплексу «Gene Mapper ID Software Version 3.1».

Статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням t-критерію Стьюдента, який визначався за допомогою комп'ютерної програми Statistica — 6. Вірогідною вважали різницю між порівнюваними групами при $P < 0,05$.

Результати. Результати проведеної науково-дослідної роботи по дослідженню експериментальних зразків біологічного матеріалу (шматочків печінки) об'єктів судово-гістологічного дослідження у вигляді гістологічного «вологого» архіву оцінювали відповідно до наступних критеріїв: кількісні та якісні характеристики виділеної геномної ДНК; придатність виділеної ДНК для аналізу методом ПЛР (можливість отримання продуктів ампліфікації на матриці виділеної ДНК та отримання повного генетичного профілю; якість ДНК-профілів експериментальних об'єктів встановлювали шляхом проведення порівняльного аналізу отриманих ДНК-профілів з ДНК-профілями контрольної групи відповідних об'єктів для встановлення тотожності за результатами генотипування).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

I етап. Визначали кількість ДНК (нг), виділеної із біологічних об'єктів, — (шматочків печінки масою 25,0 мг) (n=12), які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в умовах кімнатної температури (22 °С) протягом 0,5; 3; 6; 9; 12; 24 год. та в умовах побутового холодильника при температурі 4 °С протягом 12 — 24 год. Дані про кількість виділеної ДНК показані в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість ДНК (нг), виділеної із біологічних об'єктів, які фіксували в умовах кімнатної температури та побутового холодильника

№ об'єкту дослідження	Температура фіксації, год.								
	Кімнатна температура (22 °С)							Температура побутового холодильника (4 °С)	
	К	0,5	3,0	6,0	9,0	12,0	24,0	12,0	24,0
1	1349,0	1300,0	855,0	423,0	68,0	9,0	< 1,0	78,0	< 10,0
2	1465,0	1406,0	954,0	490,0	78,0	10,0	< 1,0	88,0	< 10,0
3	1500,0	1442,0	979,0	512,0	78,0	10,0	< 1,0	88,0	< 10,0
4	1528,0	1467,0	1010,0	537,0	80,0	10,0	< 1,0	90,0	< 10,0
5	1548,0	1490,0	1031,0	565,0	81,0	10,0	< 1,0	91,0	< 10,0
6	1553,0	1501,0	1065,0	595,0	82,0	11,0	< 1,0	92,0	< 10,0
7	1420,0	1364,0	900,0	445,0	73,0	9,0	< 1,0	83,0	< 10,0
8	1650,0	1585,0	1123,0	650,0	83,0	11,0	< 1,0	93,0	< 11,0
9	1605,0	1540,0	1092,0	621,0	83,0	11,0	< 1,0	93,0	< 11,0
10	1695,0	1627,0	1155,0	678,0	85,0	11,0	< 1,0	95,0	< 12,0
11	1440,0	1382,0	927,0	468,0	77,0	9,0	< 1,0	97,0	< 10,0
12	1505,0	1445,0	981,0	535,0	79,0	10,0	< 1,0	91,0	< 10,0
М	1521,5	1462,4	1006	543,35	78,91	10,08	1	89,91	10,33
m	28,33	27,08	26,36	23,42	1,36	0,22	0	1,50	0,18
t	—	1,50	13,3	26,61	50,86	53,34	53,67	50,4	53,34
p	—	>0,1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примітка. К — контрольна група сформована з біологічних об'єктів — (шматочків печінки масою 25,0 мг) (n=12), які не піддавалися фіксації та ДНК, з яких досліджували у день відбору матеріалу;

Примітка. M — середнє арифметичне

Примітка. m — стандартна похибка

Примітка. t-критерій Стьюдента.

З даних наведених у таблиці 1 випливає наступне: кількість ДНК (нг), виділеної із біологічних об'єктів — шматочків печінки масою 25,0 мг (n=12), які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну за кімнатної температури (22°C) протягом 0,5 год. зменшується в середньому на 3.6 %, тобто немає достовірної різниці в порівнянні з контрольною групою ($p>0,1$). При фіксації за аналогічних умов протягом 3 год. кількість ДНК зменшується в середньому на 33,9 %, відносно контрольної групи об'єктів, протягом 6 год. — на 65 %, протягом 9 год. — на 94,9 %, протягом 12 год. — на 99,34 %, протягом 24 год. — 99,94 %. Достовірною вважали різницю при $p<0,001$.

Кількість ДНК (нг), виділеної із біологічних об'єктів, які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в умовах побутового холодильника при температурі 4°C протягом 12 год. зменшується на 95 %, а протягом 24 год. зменшується в середньому на 99.3 %, відносно контрольної групи об'єктів, результати достовірні ($p<0,001$).

II етап. Результати електрофоретичного розділення ДНК, виділеної із біологічних об'єктів — шматочків печінки масою 25,0 мг (n=12), які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в умовах кімнатної температури (22 °C) протягом 0,5; 3; 6; 9; 12; 24 год. демонструють, що процеси деградації ДНК мають поступовий негативний характер, відносно контрольної групи об'єктів. Якість ДНК характеризується відносно ступеню деградації. ДНК виділена з об'єктів, які фіксували протягом перших трьох годин (0,5 — 3 год.) має молекулярну масу в межах 1000 — 2500 п. н., тобто є придатною для отримання ДНК-профілю. При більш тривалій фіксації (6 — 9 год.) молекулярна маса виділеної ДНК складає до 500 п. н., що свідчить про наявність виражених процесів деградації, але отримана ДНК може бути придатною для отримання ДНК-профілю. При фіксації на протязі 12 — 24 год. молекулярна маса виділеної ДНК складає менш ніж 200 п. н., що свідчить про її фрагментацію. Таким чином, отримана ДНК є деградованою та не може слугувати матрицею для STR-локусів, на базі яких розроблені

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ідентифікуючі панелі, наприклад набір для ПЛР-ампліфікації «AmpFISTR®Identifiler®Plus» («Applied Biosystems», США).

Результати електрофоретичного розділення ДНК, виділеної із біологічних об'єктів — шматочків печінки масою 25,0 мг (n=12), які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в умовах побутового холодильника при температурі 4 °С протягом 12 та 24 год. демонструють, що процеси деградації ДНК уповільнюються відносно контрольної групи об'єктів та відносно досліджуваних об'єктів, які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в умовах кімнатної температури (22 °С) при аналогічному часі фіксації.

Виділена ДНК має молекулярну масу до 500 п. н., що свідчить про наявність більш повільних процесів деградації, які пов'язані з уповільненням швидкості проникнення формаліну в тканину печінки, при цьому отримана ДНК може бути придатною для встановлення ДНК-профілю.

III етап. Визначали придатність ДНК, виділеної із біологічних об'єктів — шматочків печінки, які фіксували за допомогою 10 % розчину формаліну в різних температурних умовах протягом різного часу за наступними критеріями: отримання повного ДНК-профілю при типуванні 15 гіперваріабельних STR-локусів ДНК геному людини при використанні набору реагентів для ПЛР-ампліфікації «AmpFISTR®Identifiler®Plus» («Applied Biosystems», США), отримання часткового ДНК-профілю при типуванні, враховуючи ефекти «випадіння» алелей або повну відсутність продуктів ПЛР. Дані про придатність виділеної ДНК показані в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, виділена ДНК із біологічних об'єктів — шматочків печінки масою 25,0 мг (n=12), які фіксували в умовах кімнатної температури (22 °С) протягом 0,5; 3; 6 та 9 годин придатна для генотипування, тобто повний ДНК-профіль при типуванні 15 гіперваріабельних STR-локусів був отриманий для 100 % об'єктів. В той же час для чотирьох об'єктів (33 %) фіксація яких здійснювалася протягом 12 годин виявилася критичною, що виразилося в негативному результаті ампліфікації — профіль ДНК не був отриманий. Для чотирьох об'єктів (33 %) був отриманий частковий ДНК — профіль. Для трьох об'єктів з цієї дослідницької групи був отриманий повний

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ДНК — профіль. Збільшення терміну фіксації до 24 годин дає змогу встановити частковий ДНК — профіль тільки для 25 % досліджуваних об'єктів.

Таблиця 2

Результати типування ДНК, виділеної із біологічних об'єктів, які фіксували в умовах кімнатної температури та побутового холодильника

№ об'єкту дослідження	Температура (22 °С)							Температура (4 °С)	
	Термін фіксації, год.							Термін фіксації, год.	
	К	0,5	3,0	6,0	9,0	12,0	24,0	12,0	24,0
1	+	+	+	+	+	-	-	+	-
2	+	+	+	+	+	-	-	+	-
3	+	+	+	+	+	-	-	+	-
4	+	+	+	+	+	±	-	+	±
5	+	+	+	+	+	±	-	+	±
6	+	+	+	+	+	±	-	+	±
7	+	+	+	+	+	±	-	+	±
8	+	+	+	+	+	+	±	+	+
9	+	+	+	+	+	+	±	+	+
10	+	+	+	+	+	+	±	+	+
11	+	+	+	+	+	-	-	+	-
12	+	+	+	+	+	±	-	+	±

Примітка. «+» — отримання повного ДНК-профілю при типуванні 15 гіперваріабельних STR-локусів;

Примітка. «±» — отримання неповного ДНК-профілю при типуванні 15 гіперваріабельних STR-локусів;

Примітка. «-» — повна відсутність продуктів ензиматичної ампліфікації.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, ДНК виділена із біологічних об'єктів — шматочків печінки масою 25,0 мг (n=12), які фіксували в умовах побутового холодильника при температурі 4 °С протягом 12 годин була придатна для генотипування, тобто повний ДНК-профіль при типуванні 15 гіперваріабельних STR-локусів був отриманий для 100 % об'єктів.

Збільшення терміну фіксації до 24 годин дає змогу встановити повний ДНК-профіль тільки для трьох об'єктів (25 %) та

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

частковий для п'яти об'єктів (45 %), негативний результат був отриманий для чотирьох об'єктів (30 %).

Визначали якість (автентичність) отриманих ДНК-профілів шляхом проведення порівняльного аналізу ДНК-профілів біологічних об'єктів з ДНК-профілями відповідних зразків контрольної групи для встановлення тотожності за результатами генотипування. Аналізуючи дані, можливо зробити наступні висновки: всі отримані повні ДНК-профілів досліджуваних об'єктів, які піддавалися фіксації в умовах кімнатної температури (22 °С) протягом 0,5 — 9 годин повністю співпадають з ДНК-профілями відповідних об'єктів контрольної групи, тобто було визначено повне співпадіння ДНК-профілів, що вказує на автентичність отриманих ДНК-профілів. Аналогічні результати були отримані при порівняльному аналізі ДНК-профілів досліджуваних об'єктів, які піддавалися фіксації в умовах побутового холодильника протягом 12 годин. При проведенні порівняльного аналізу отриманих неповних ДНК-профілів вищенаведених досліджуваних об'єктів з ДНК-профілями контрольної групи була визначена відсутність алелів для чотирьох «важких» локусів — CSF1PO, D2S1338, D18S51, FGA з 15 досліджених локусів, та встановлений ефект випадіння (хибної гомозиготності) для 6 локусів D7S820, D13S317, D16S539, vWA, TPOX, D5S818. Це вказує на неможливість використання отриманих неповних ДНК-профілів в експертній діяльності, тобто ДНК виділена з біологічних об'єктів, які піддавалися фіксації в умовах кімнатної температури (22 °С) протягом 12 годин, та ДНК виділена з деяких біологічних об'єктів, які піддавалися фіксації в умовах побутового холодильника (4 °С) протягом 24 годин виявилася непридатною для проведення молекулярно-генетичного аналізу при використанні наявного обладнання та наявними методами у повному обсязі.

Висновки.

1. Статистична обробка отриманих результатів проведених досліджень відносно кореляції між температурою та терміном фіксації біологічних об'єктів за допомогою 10 % розчину формаліну та кількісними і якісними характеристиками виділеної ДНК із гістологічних препаратів у вигляді «вологого» архіву, показує достовірну різницю, тобто існує залежність між термі-

ном температурою та терміном фіксації біологічних тканин, які були відібрані під час судово-медичної експертизи трупів.

2. Оптимальний термін фіксації біологічних об'єктів в умовах кімнатної температури (22 °С) за допомогою 10 % розчину формаліну відповідно до кількісних та якісних характеристик ДНК, виділеної із гістологічних препаратів у вигляді «вологого» архіву складає 6 годин, термін фіксації при відповідних обставинах може бути подовжений до 9 годин. Фіксація біологічного матеріалу в умовах побутового холодильника при температурі 4 °С протягом 12 годин є оптимальною для отримання повного ДНК-профілю, але при відповідних обставинах може бути подовжений до 24 годин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Р. Г. Кривда, І. В. Ланцман. Дослідження геномної ДНК, виділеної із гістологічних препаратів, для проведення судово-медичних молекулярно-генетичних експертиз. Буковинський медичний вісник, Том 17, No 3 (67), ч. 1. — 2013.
2. Молекулярная клиническая диагностика. Методы / под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги ; пер. с англ. — М. : Мир, 1999. — 558 с.
3. Blow N. (2007) Tissue preparation: Tissue issues. *Nature* 448: 959-963.
4. Díaz-Cano S.J, Brady S.P. DNA extraction from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues: protein digestion as a limiting step for retrieval of high-quality DNA. *Diagn Mol Pathol.* 1997 Dec; 6(6):342-6.
5. Impraim C.C., Saiki R.K., Erlich H.A., Teplitz R. L. Analysis of DNA extracted from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues by enzymatic amplification and hybridization with sequence-specific oligonucleotides. *Biochem Biophys Res Commun.* 1987 Feb 13;142(3):710-6.
6. Goelz S.E., Hamilton SR, Vogelstein B. Purification of DNA from formaldehyde fixed and paraffin embedded human tissue. *Biochem Biophys Res Commun.* 1985 Jul 16;130(1):118-26.
7. Goelz S.E., Hamilton S.R., Vogelstein B. Purification of DNA from formaldehyde fixed and paraffin embedded human tissue. *Biochem Biophys Res Commun.* 1985 Jul 16;130(1):118–126.
8. Herrmann B. Ancient DNA: recovery and analysis of genetic material from paleontological, archaeological, museum, medical, and forensic specimens / B. Herrmann, S. Hummel. — New York ; Berlin : Springer, 1994. — 264 p.
9. Stein A., Raoult D. Detection of *Coxiella burnetii* by DNA amplification using polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol.* 1992 Sep; 30(9):2462–2466.

Особенности судебно-медицинского исследования геномной ДНК, выделенной из биологических тканей, фиксированных формалином

Р. Г. Кривда

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

Резюме. Использование молекулярно-генетических методов при проведении судебно-медицинской экспертизы биологического материала в виде «влажного» гистологического архива требует учета определенных требований: подготовка объектов к ДНК-анализу, выделение ДНК, ее амплификация, разделение и анализ продуктов ПЦР. В работе определяли влияние срока и температуры формалиновой фиксации на биологическую ткань печени, для установления степени деградации ДНК, выделенной из этой ткани, и возможного ее использования для получения ДНК-профиля. Показано, что оптимальный срок фиксации биологической ткани в условиях комнатной температуры (22° С) при помощи 10 % раствора формалина составил 6 часов. Фиксация биологического материала в условиях бытового холодильника при температуре 4° С в течение 12 часов является оптимальной для получения полного ДНК-профиля.

Ключевые слова: ПЦР, гистологические препараты, геномная ДНК, фиксированная формалином ткань, судебно-медицинская экспертиза.

Features of forensic medicine investigation of genomic DNA extracted from formalin-fixed biological tissues

R. G. Krivda

Odessa National Medical University, Odessa

Summary. The use of molecular-genetic methods during conducting of forensic medicine examination of biological material in the form of a “wet” histological archive requires consideration of certain requirements such as: preparation of objects for DNA analysis, isolation of DNA, amplification, separation and analysis of PCR products. In this paper we determined the influence of the time and temperature of formalin fixation on the biological tissue of the liver to establish the degree of degradation of the DNA isolated

from this tissue and its possible use for getting of the DNA profile. It was shown that the optimal term for fixation of biological tissue at room temperature (22° C) with a 10 % solution of formalin was 6 hours. The fixation of the biological material in a household refrigerator at a temperature of 4° C. for 12 hours is optimal for obtaining a complete DNA profile.

Key words: PCR, histological preparations, genomic DNA, formalin fixed tissue, forensic medicine examination.

Відомості про автора:

Кривда Руслан Григорович — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри судової медицини Одеського національного медичного університету. Адреса: м. Одеса, Валіховський провулок, 4, тел.: (048) 723-80-17.

УДК: 616.314-00-085.327:615.874.2:599.323.4

**ВПЛИВ ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД
НА РОЗВИТОК КАРІЄСУ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ
СИРОВАТКИ ЩУРІВ, ЯКІ УТРИМУВАЛИСЬ
НА КАРІЄСОГЕННІЙ ДІЄТІ**

І. О. Трубка

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

Вступ. Кальцій відіграє важливу роль у формуванні твердих тканин зубів та тканин пародонту. Основними джерелами природного надходження кальцію в організм людини є їжа та питна вода.

Мета дослідження — оцінити вплив використання природних мінеральних вод на розвиток карієсу та біохімічні показники сироватки у щурів, які утримувались на карієсогенній дієті.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження було проведено впродовж 40 днів за участю 67 щурів місячного віку вагою 50-60 грамів. Тварини розподілені на 6 груп. I група — щури утримувались на раціоні віварія; II — знаходились на карієсогенній дієті (КГД), в III групі — на КГД щури отримували

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

мінеральну воду (МВ) «Аква-віта плюс» негазована, у IV- КГД + МВ Моршинська негазована, V група — КГД + МВ «Березівська» сильногазована, у VI — КГД + МВ Березівська преміум» негазована. Об'єктами дослідження були кров та зубощелепні блоки. У сироватці крові визначали вміст цукру, Р, Са, активність лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз, АСТ та АЛТ, активність каталази та малонового діальдегіду (МДА).

Результати. Щоденне використання столових МВ з вмістом Са від 50 до 200 мг/л достовірно зменшує показники інтенсивності розвитку каріозного процесу та призводить до зростання концентрації Са та Р у крові щурів. Також вживання природних мінеральних вод призводить до зниження активності ЛФ, КФ, АЛТ та АСТ, активізації антиоксидантного захисту, і нормалізації балансу антиоксидантних і проксидантних систем, індексу АПІ. Найкращі дані за показниками ЛФ та КФ у сироватці крові в порівнянні з групою щурів, які утримувались на КГД, ми отримали при вживанні МВ «Березівська преміум» негазована (ЛФ $169,84 \pm 5,14$ та $150,12 \pm 5,99$; КФ $5,13 \pm 0,20$ та $3,50 \pm 0,16$ відповідно).

Висновки. Результати експериментальних досліджень свідчать про позитивний вплив лікувально-столових та природно-столових вод, які ми використовуємо у повсякденному житті на основні біохімічні показники крові щурів, які знаходились на КГД.

Ключові слова: мінеральні столові води, експериментальний карієс, щури.

Вступ. Останнім часом у повсякденному житті, як дорослим так і дітьми, виріс попит на вживання мінеральних столових вод (МВ), які мають певний хімічний склад, що і обумовлює їх вплив на різні системи організму. Столові МВ характеризуються загальною мінералізацією до 1 г/дм^3 та наявністю біологічно активних компонентів та сполук, речовин та мікроелементів (кальцій, магній, метакремнієва та ортоборна кислоти, сірководень, залізо, органічні речовини тощо), у межах, що не перевищують бальнеологічну (ГСТУ 42.10-02-96 «Води мінеральні лікувальні. Технічні умови») [3]. Біологічно активні компоненти, сполуки та речовини, що містяться у складі МВ, взаємно

посилюють (чи пригнічують) один одного, особливо при тривалому надходженні в організм, спричиняють терапевтичний вплив, що проявляється як сума багатьох вторинних опосередкованих реакцій [12]. При проведенні експериментальних досліджень такі столові МВ активують деякі системи здорового організму [1].

Залізник М.С. (2015) проведений всебічний аналіз літературних джерел щодо патогенетичних механізмів дії при місцевому і загальному використанні мінеральних вод у комплексному лікуванні захворювань тканин пародонту [6]. Дослідженнями багатьох авторів доведено профілактичний вплив фізіологічних концентрацій фтору в питній воді на розповсюдженість карієсу зубів у дітей. [8]. Надмірна концентрація фтору у питній воді призводить до виникнення флюорозу зубів [7].

Використання високомінералізованої мінеральної води Пасаєка у якості місцевого профілактичного засобу разом з контролюючою гігієною порожнини рота знижує розчинність поверхневих шарів емалі, вихід іонів Са та Р, підвищує резистентність емалі та здатність до ремінералізації [10].

Кальцій відіграє важливу роль у формуванні твердих тканин зубів та тканин пародонту. Основними джерелами природного надходження кальцію в організм людини є їжа та питна вода. Тому, нас зацікавило питання яким чином мінеральні столові води з вмістом Са від 50 до 200 мг/л, які ми вживаємо щоденно, і які є у вільному доступі, можливо використовувати в якості профілактичного засобу при розвитку експериментального карієсу у тварин.

Мета дослідження — оцінити вплив використання природних мінеральних вод на розвиток карієсу та біохімічні показники сироватки у щурів, які утримувались на карієсогенній дієті.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження було проведено за участю 67 щурів місячного віку лінії Вістар аутбредного розведення вагою 50-60 грамів. Тварини були розподілені на 6 груп. Перша група (контроль n=12): щури утримувались на постійному стандартному харчовому та питному режимі в умовах утримання їх у віварії; друга (n=11) — знаходилась на карієсогенній дієті (КГД) за розро-

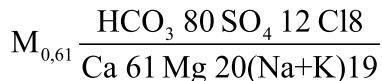
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

бленим способом [11]; в третій групі (n=11) — при КГД щури отримували мінеральну воду «Аква-віта плюс» негазована; у четвертій групі (n=11) — при отриманні КГД, щурам надавали мінеральну воду Моршинська негазована; п'ята група щурів (n=11) — разом з КГД отримувала мінеральну воду «Березівська» сильно газована; у шостій групі — щурам при КГД (n=11) надавали мінеральну воду Березівська преміум» негазована. Досліджувані МВ надавались тваринам протягом світлового дня у вільному питному режимі, на ніч використовували воду віварію, починаючи з першого дня експерименту. Дослідження над тваринами проводились згідно існуючих правових документів [5]. Після 40 днів утримання, щурів піддавали евтаназії під легким ефірним наркозом шляхом декапітації, потім отримували сироватку крові. Об'єктами дослідження були кров та зубоцелепні блоки.

Інтенсивність розвитку каріозного процесу оцінювали за рахунок визначення кількості каріозних зубів та кількості каріозних уражень у середньому на одну тварину і глибини ураження каріозного процесу. Оцінку розвитку раннього карієсу в умовах експерименту здійснювали за методикою Колесніка А. Г., Леуса П. А., Пахомова Г. Н та ін. (1974), за п'ятибальною системою [9].

У дослідженні використовували наступні МВ.

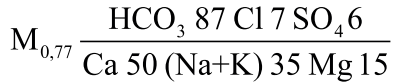
За результатами фізико-хімічних досліджень, лікувально-столова вода свр. № 2023 «Аква-віта плюс» негазована Вінницька обл., м. Вінниця, Тяжлівське родовище, характеризується, як кремнієва слабкомінералізована гідрокарбонатна магнієво-кальцієва мінеральна вода з співвідношенням Са до Mg 3:1 та вмістом Са від 50 до 200 мг/л (98 мкг/л). Формула хімічного складу води:



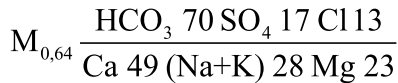
За своїми фізико-хімічними показниками лікувально-столова вода «Березівська» сильногазована джерела № 2055/3 та 2316 с. Березівське Дергачівського району, Харківської області є кремнієвою слабко-мінералізованою гідрокарбонатно натрієво-кальцієвою, з незначним вмістом органічних сполук, у

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

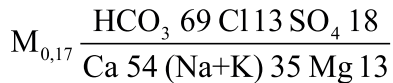
співвідношенні Са до Mg 3:1, та вмістом Са від 50 до 200 мг/л (90 мг/л). Формула хімічного складу води:



Мінеральна природна столова вода «Березівська преміум» негазована є слабкомінералізованою магнієво-натрієво-кальцієвою мінеральною водою свр. № 2055/4 с. Березівське Дергачівського району, Харківської області без специфічних компонентів та сполук, з співвідношенням Са до Mg 2:1, та вмістом Са від 50 до 200 мг/л (84 мг/л). Формула хімічного складу води:



Мінеральна природна столова вода «Моршинська» негазована — слабкомінералізована гідрокарбонатна натрієво-кальцієва мінеральна вода свр. № 4, м. Моршин, Львівської області без специфічних компонентів та сполук, зі співвідношенням Са до Mg 4:1 та вмістом Са 50 мг/л (24 мг/л). Формула хімічного складу води:



У сироватці крові визначали вміст цукру, Р, Са, активність низки індикаторних ферментів: лужної (ЛФ) та кислої (КФ) фосфатаз, АСТ та АЛТ. Сукупність цих показників дозволяє оцінити стан печінки та нирок. За співвідношенням активностей ЛФ і КФ визначали Індекс мінералізації. Стан антиоксидантної системи оцінювали за визначенням активності каталази, а стан прооксидантної системи — за вмістом малонового діальдегіду (МДА). За співвідношенням активності каталази і концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [4].

Експериментальні дослідження було проведено на базі Державної установи «Український НДІ медичної реабілітації та курортології МОЗ України» м. Одеса. В роботі використано методики, затверджені відповідними нормативними документами [2].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати. При оцінюванні інтенсивності розвитку каріозного процесу було визначено, що у щурів 2-місячного віку у всіх групах виникає карієс зубів, що проявляється демінералізацією емалі і дентину зубів та наявністю каріозних уражень. Утримання щурів на карієсогенній дієті (II група) призводить до достовірного збільшення показників кількості каріозних уражень, каріозних зубів на одного щура та глибини каріозних уражень в порівнянні з групою щурів, які знаходились на раціоні віварію (I група). Щоденне використання столових МВ з вмістом Са від 50 до 200 мг/л (III, IV, V, VI групи) достовірно зменшує показники інтенсивності розвитку каріозного процесу, але не мають достовірної різниці між собою. (табл.1).

Таблиця 1

Вплив карієсогенної дієти на розвиток карієсу зубів щурів

показник групи	Кількість каріозних зубів середнє на 1 щура	Кількість каріозних уражень середнє на 1 щура	Глибина каріозних уражень (бали)
I група — контроль	2,79±0,13*	3,86±0,11*	1,09±0,04*
II група — КГД	4,67±0,14**	8,89±0,16**	1,91±0,09**
III група — КГД+МВ Моршинська	3,40±0,16	5,70±0,16	1,29±0,06
IV група -КГД+МВ «Березівська преміум»	3,29±0,19	5,43±0,19	1,11±0,05
V група — КГД+МВ «Березівська»	3,34±0,14	5,75±0,14	1,23±0,05
VI група — КГД+ МВ «Аквавіта плюс»	3,11±0,17	4,89±0,15	1,11±0,06

Примітка: * вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, $p < 0,05$.

** вірогідність відмінностей показників між 2 та 3, 4, 5, 6 груп, $p < 0,05$.

У таблиці 2 представлені показники вмісту цукру, кальцію та фосфору у сироватці щурів, які свідчать, що застосування КГД

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

за розробленим способом призводить до вірогідного зниження концентрації кальцію та фосфору. Використання мінеральних вод природно-столового та лікувально-столового призначення з вмістом Са від 50 до 200 мг/л достовірно призводить до зростання концентрації кальцію та фосфору у крові щурів, але залежності зростання цих показників від виду МВ визначено не було.

Аналіз показників активності індикаторів ферментів ЛФ, КФ, АЛТ та АСТ свідчить про їх зростання у групі щурів, які знаходились на КГД, що може свідчити про певну гепатотоксичну дію карієсогенної дієти (табл.3). Використання природних мінеральних вод призводить до зниження активності ЛФ, КФ, АЛТ та АСТ, тобто ми отримали позитивний вплив з гепатопротекторною дією. Найкращі дані за показниками ЛФ та КФ, ми отримали при вживанні МВ «Березівська преміум» негазована.

Таблиця 2

Вплив мінеральних вод на показники сироватки крові щурів

показники групи	Цукор ммоль/л	P ммоль/л	Са ммоль/л
I група — контроль	7,48±0,25	2,35±0,11*	3,03±0,24*
II група — КГД	6,88±0,21	1,99±0,11	2,18±0,06**
III група — КГД+МВ Моршинська	6,71±0,29	2,10±0,11	2,45±0,17
IV група -КГД+МВ «Березівська преміум»	6,81±0,88	2,13±0,17	2,44±0,19
V група — КГД+МВ «Березівська»	7,22±0,25	2,14±0,19	2,50±0,17
VI група — КГД+ МВ «Аквавіта плюс»	6,74±0,28	2,14±0,09	2,49±0,10

Примітка: * вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, $p < 0,05$.

** вірогідність відмінностей показників між 2 та 3, 4, 5, 6 груп, $p < 0,05$.

Таблиця 3

Вплив мінеральних вод на показники сироватки крові щурів

показники групи	ЛФ О/л	КФ О/л	ЛФ/КФ О/л індекс мінералізації	АЛТ О/л	АСТ О/л
I група — контроль	140,31±10,65*	2,70±0,04*	51,62±3,28*	66,97±1,94*	113,06±4,25*
II група — КГД	169,84±5,14	5,13±0,20**	33,71±2,01**	86,47±4,11	244,67±9,97**
III група — КГД+МВ Моршинська	161,53±6,33	3,74±0,17	43,60±1,53	82,80±2,57	227,87±9,06
IV група — КГД+МВ «Березівська преміум»	150,12±5,99**	3,50±0,16	43,18±1,16	78,57±4,45	152,22±5,76
V група — КГД+МВ «Березівська»	157,22±7,50**	3,97±0,10	39,40±0,94	81,34±4,35	188,51±9,32
VI група — КГД+ МВ «Аквавіта плюс»	161,17±6,59	4,02±0,13	40,19±1,49	82,32±4,23	139,13±5,85

Примітка: * вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, $p < 0,05$.

** вірогідність відмінностей показників між 2 та 3, 4, 5, 6 груп, $p < 0,05$.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У таблиці 4 представлені показники антиоксидантної та проксидантної систем. Зростання МДА, достовірне зниження активності каталази у групі щурів, які знаходились на КГД дають змогу стверджувати про зниження антиоксидантного захисту, порушення балансу про- та протиоксидантних механізмів. Використання природних мінеральних вод у всіх групах з різним рівнем вмісту Са достовірно зменшує МДА та збільшує активність каталази, що свідчить про активізацію антиоксидантного захисту, і нормалізацію балансу антиоксидантних і проксидантних систем, індексу АПІ. Найкращі показники ми отримали при використанні МВ «Акваліта плюс».

Таблиця 4

Вплив мінеральних вод на показники сироватки крові щурів

групи	показники	МДА мкмоль/л	Каталаза %	АПІ
I група — контроль		1,55±0,05*	78,73±1,76*	50,36±0,76*
II група — КГД		3,60±0,25**	60,78±1,98	17,07±0,74**
III група — КГД+МВ Моршинська		2,99±0,17	64,28±1,48	21,99±1,05
IV група — КГД+МВ «Березівська преміум»		2,38±0,29	67,81±3,86	31,01±2,34
V група — КГД+МВ «Березівська»		2,98±0,30	65,04±2,42	23,49±1,97
VI група — КГД+ МВ «Акваліта плюс»		2,85±0,13	68,81±1,70	24,39±0,81

Примітка: * вірогідність відмінностей показників 1 та 2, груп, $p < 0,05$.

** вірогідність відмінностей показників між 2 та 3, 4, 5, 6 груп, $p < 0,05$.

Висновки. Результати експериментальних досліджень свідчать про позитивний вплив лікувально-столових та природно-столових вод, які ми використовуємо у повсякденному житті на основні біохімічні показники крові щурів, які знаходились на КГД. Аналіз результатів впливу лікувально-столових та природно-столових вод з урахуванням виду МВ не визначив чіткої залежності. Кожна з них призводила до покращення показників, що ми досліджували в той чи іншій мірі. Це дає нам змогу стверджувати, що повсякденне вживання лікувально-столових

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та природно-столових вод з вмістом Са від 50 до 200 мгл/л, як джерело природного надходження кальцію в організм людини, може бути рекомендовано у якості допоміжного профілактичного засобу комплексної профілактики карієсу зубів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексєєнко Н. О. Особливості біологічного впливу мінеральної лікувально-столової води «Рогатинська» на організм щурів/ Н. О. Алексєєнко, Б. А. Насібуллін, С. Г. Гуца [та ін.] // Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. — 2013. — № 1 (73). — С. 30 — 32.
2. Алексєєнко Н. О. Посібник з методів досліджень природних та преформованих лікувальних засобів: мінеральні природні лікувально-столові та лікувальні води, напої на їхній основі; штучно-мінералізовані води; пелоїди, розсоли, глини, воски та препарати на їхній основі / Н. О. Алексєєнко, О. С. Павлова, Б. А. Насібуллін, А. С. Ручкіна // Ч. 3. Експериментальні та доклінічні дослідження. — Одеса, 2002. — 120 с.
3. Води мінеральні лікувальні. Технічні умови: ГСТУ 42.10-02-96. — К.: Міністерство охорони здоров'я України, 1996. — 30 с.
4. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике/ А. М. Горячковский; Одесское обл. о-во клинической лабораторной диагностики . — 3-е изд., испр. и доп. — Одесса: Экология, 2005. — 607 с.
5. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и Совета от 22 сентября 2010 г. по защите животных, используемых для научных целей — Official Journal L 276, 20.10.2010. — P. 0033 — 0079.
6. Залізняк М. С. Мінеральні води у комплексному лікуванні захворювань пародонта . — Клінічна стоматологія. — № 3—4. — 2015. — с. 25-29.
7. Казарина Л. Н. Медицинские аспекты комплексной профилактики и лечения флюороза у детей, проживающих в эндемичном районе/ Л. Н. Казарина, А. Н. Самаркина, А. Е. Пурсанова//Медицинский альманах. -2015.-№ 3(38). — С. 172-175
8. Каськова Л. Ф. Показники стоматологічної захворюваності у дітей Полтавської області /Л. Ф. Каськова, О. Е. Абрамова, Л. Ф. Чуприна//Вісник української медичної стоматологічної академії. — 2009. — Т. 9.-№ 3. — С. 83-85.
9. Колесник А. Г. Метод оценки ранних стадий экспериментального кариеса зубов/ А. Г. Колесник, П. А. Леус, Г. Н. Пахомов, Л. Н. Лубоцкая, Р. П. Растыня// Стоматология. — 1974. — № 4. — С. 9-11.
10. Потапчук А. М. Применение высокоминерализованной минеральной воды Пасека в комплексной профилактике кариеса зубов у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія»/ Потапчук А. М. — Киев, 1991. — 24 с.
11. Трубка І. О. Експериментальна модель відтворення карієсу на тваринах/ І. О. Трубка, Н. О. Савичук// Вісник проблем біології і медицини. -Випуск 3. — Том 1 (122). — 2015. — С. 380-384.
12. Шварц В. Я. Некоторые аспекты изучения лечебного действия минеральных вод при заболеваниях органов пищеварения/ В. Я. Шварц, В. К. Фролков// Вопросы курортол., физиотерапии и лечебн. физ. культуры. — 1990. — № 1. — С. 20—24.

**Влияние природных минеральных вод
на развитие кариеса и биохимические показатели
сыворотки крыс, содержащихся
на кариесогенной диете**

И. А. Трубка

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

Введение. Кальций играет важную роль в формировании твердых тканей зубов и тканей пародонта. Основными источниками естественного поступления кальция в организм человека является пища и питьевая вода.

Цель исследования — оценить влияние использования природных минеральных вод на развитие кариеса и биохимические показатели сыворотки у крыс, которые содержались на кариесогенной диете.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования были проведены в течение 40 дней с участием 67 крыс месячного возраста весом 50-60 граммов. Животные были разделены на 6 групп. I группа — крысы содержались на рациионе вивария; II — находилась на кариесогенной диете (КГД); в III группе — при КГД крысы получали минеральную воду (МВ) «Аква-вита плюс» негазированная; в IV — КГД + МВ Моршинская негазированная; V группа — КГД + МВ «Березовская» сильногазированная; в VI группе КГД + МВ «Березовская премиум» негазированная. Объектами исследования были кровь и зубочелюстные блоки. В сыворотке крови определяли содержание сахара, Р, Са, активность щелочной (ЩФ) и кислой (КФ) фосфатаз, АСТ и АЛТ, активность каталазы и малонового диальдегида (МДА).

Результаты. Ежедневное использование столовых МВ с содержанием Са от 50 до 200 мгл/л достоверно уменьшает показатели интенсивности развития кариозного процесса, и приводит к росту концентрации кальция и фосфора в крови крыс. Также употребление природных МВ приводит к снижению активности ЩФ, КФ, АЛТ и АСТ, активизации антиоксидантной защиты, и нормализации баланса антиоксидантных и прооксидантных систем, индекса АПИ. Лучшие данные по показате-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лям ЩФ и КФ в сыворотке крови по сравнению с группой крыс, которые содержались на КГД, мы получили при употреблении МВ «Березовская премиум» негазированная (ЩФ $169,84 \pm 5,14$ и $150,12 \pm 5,99$; КФ $5,13 \pm 0,20$ и $3,50 \pm 0,16$ соответственно).

Выводы. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют о положительном влиянии лечебно-столовых и природно-столовых вод, которые мы используем в повседневной жизни на основные биохимические показатели крови крыс, находившихся на КГД.

Ключевые слова: минеральные столовые воды, экспериментальный кариес, крысы.

Influence of natural mineral water on the development of caries and biochemical parameters of blood serum of rats on a cariesogenic diet

I. A. Trubka

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

Introduction. Calcium plays an important role in the formation of hard tissues of teeth and periodontal tissues. The main sources of natural calcium in the human body are food and drinking water.

The aim of the study was to evaluate the effect of the use of natural mineral waters on the development of caries and the biochemical parameters of rat's serum under the cariogenic diet.

Materials and methods. Experimental studies were conducted within 40 days with the participation of 67 rats of monthly age weighing 50-60 grams. Animals are divided into 6 groups. Group I — rats were kept on the ration of the vivarium; II- was on the cariogenic diet (KGD), group III — at the KGD the rats received the mineral water «Aqua-vita plus» still, IV — KGD + mineral water Morshyn non-carbonated, Group V — KGD + mineral water «Berezovskaya» high carbonates, Group VI — KGD + mineral water «Berezovskaya Premium» still. The subjects of the study were blood and dentoalveolar blocks. In the blood serum, the content of sugar, P, Ca, the activity of alkaline and acidic phosphatases, AST and ALT, activity of catalase and malonic dialdehyde (MDA) were determined.

Results. Daily use of mineral water with a Ca content of 50 to 200 mg.l / l significantly decreases the intensity of development of the carious process, and leads to an increase in the concentration of calcium and phosphorus in the blood of rats. Also, the use of natural mineral waters leads to a decrease in activity of alkaline phosphatase, acidic phosphatases, ALT and AST, activation of antioxidant protection, and normalization of the balance of antioxidant and proxy systems, and the API index. The best data on the parameters of alkaline phosphatase and acidic phosphatases in the blood serum as compared to the group of rats that were kept on KGD, was obtained, at use of the Berezovskaya premium still water (alkaline phosphatase $169,84 \pm 5,14$ and $150,12 \pm 5,99$; acidic phosphatases $5,13 \pm 0,20$ and $3,50 \pm 0,16$, respectively).

Conclusions. The results of experimental studies indicate a positive effect of the therapeutic-table and natural-table waters, which we use in everyday life for the main biochemical indices of the blood of rats that were at the KGD.

Key words: mineral table waters, experimental caries, rats.

Відомості про автора:

Трубка Ірина Олександрівна — кандидат медичних наук, доцент, завідувач кафедри стоматології дитячого віку Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-482-36-74.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

УДК 614.2: [616.12-008.331.1+616.379-008.64+616.328]:615

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПРАВОВІ ПРИНЦИПИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОСІБ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ, БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

*А. Ю. Бутко¹, В. В. Шаповалов (мол.)², В. О. Шаповалова²,
В. В. Шаповалов³, І. В. Тарасова²*

¹Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ,

²Харківська медична академія післядипломної освіти,
м. Харків,

³Управління охорони здоров'я Харківської обласної
державної адміністрації, м. Харків

Вступ. Одним з головних завдань системи охорони здоров'я є доступність лікарських засобів, яка забезпечується фармакоекономічними і судово-фармацевтичними підходами. Механізм відшкодування вартості лікарських засобів (ЛЗ) успішно діє в багатьох країнах світу та передбачає забезпечення пацієнтів певних категорій безкоштовними ЛЗ або значною знижкою на ЛЗ.

Мета. Опрацювати організаційно-правові принципи фармацевтичного забезпечення осіб, що страждають на серцево-судинні захворювання (ССЗ), цукровий діабет (ЦД) II типу, бронхіальну астму (БА), в умовах запровадження відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ під час амбулаторного лікування.

Матеріали та методи. В процесі дослідження використано дані наукової літератури, чинні нормативно-правові документи, статистичні дані щодо кількості пацієнтів, які страждають на ССЗ, ЦД II типу та БА, на прикладі Харківської області. Використано документальний, ретроспективний, системний, нормативно-правовий, порівняльний та графічний методи аналізу.

Результати. Визначено алгоритм дій провізора (фармацевта) під час правовідносин у ланцюзі «лікяр-пацієнт-провізор» та реалізації відшкодування вартості ЛЗ.

Висновки. Опрацьовано організаційно-правові принципи запровадження моніторингу відшкодування вартості ЛЗ та підвищення ефективності впровадження пілотного проекту «Доступні ліки».

Ключові слова: лікарські засоби, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет II типу, бронхіальна астма, відшкодування (реімбурсація), фармацевтичне право.

Вступ. Сьогодні у світі проблема поширеності серцево-судинних захворювань (ССЗ), цукрового діабету (ЦД), бронхіальної астми (БА) давно вийшла за рамки суто медичної, а визначена як соціальна проблема, яка впливає на здоров'я суспільства і тривалість життя громадян. За даними офіційної статистики МОЗ України, 32,2 % дорослого населення країни страждає на артеріальну гіпертензію; 90 — 95 % серед пацієнтів з ЦД страждають на ЦД II типу, а також налічується 220 тис. хворих на БА. Серед супутніх факторів ризиків виникнення ускладнень при ССЗ, ЦД II типу та БА в Україні слід виділити такі: зловживання психоактивними речовинами (83 %); гіперхолестеринемія (67 %); малорухомий спосіб життя (48 %); ожиріння (46 %); паління (23 %) [12, 13, 16]. Однією із головних складових системи охорони здоров'я є доступність лікарських засобів (ЛЗ), яка забезпечується фармакоекономічними і судово-фармацевтичними підходами [11]. Серед фармакоекономічних підходів у світі, питання доступності ЛЗ для різних контингентів пацієнтів забезпечується шляхом ефективного цінового регулювання з використанням механізмів зовнішнього референтного ціноутворення для ЛЗ, вартість яких відшкодовується з боку держави. Усі механізми відшкодування (реімбурсації) мають свої відмінності щодо критеріїв та визначення базової вартості відшкодування, ступеня участі держави в ціновому регулюванні, тощо. Причому будь-яка модель відшкодування (реімбурсації) у країнах ЄС не обмежує лікаря або пацієнта у виборі необхідної фармакотерапії та ЛЗ. Міжнародна практика свідчить, що механізм відшкодування вартості ЛЗ успішно діє

в багатьох країнах світу та передбачає забезпечення пацієнтів певних категорій безкоштовними ЛЗ або значною знижкою на ЛЗ в залежності від стану фінансування державного або приватного сектору. У країнах ЄС (Німеччина) існує досвід впровадження у медичну практику інноваційних ЛЗ шляхом узгодження з провідними фармацевтичними компаніями-виробниками (Великобританія, Польща, Франція, Японія) цін на такі ЛЗ [15, 17]. З огляду на це, в Україні з 01.08.2012 р. у рамках соціальних ініціатив було запроваджено пілотний проект з гіпертонічної хвороби (ГХ) щодо державного регулювання цін на відповідні ЛЗ з подальшим частковим або повним відшкодуванням (реімбурсацією) їх вартості [4].

Проте вітчизняними вченими виокремлено проблеми в системі відшкодування вартості лікування (реімбурсації) в Україні, повне застосування якої стане можливим після запровадження обов'язкового медичного (фармацевтичного) страхування. Отже, проблема доступності лікарських засобів для окремих груп пацієнтів сьогодні актуальна на державному рівні. Основною метою удосконалення державного регулювання цін на ЛЗ є намагання держави збільшити тривалість життя населення, його якість, зменшити смертність, особливо серед людей працездатного віку. Тому Міністерством охорони здоров'я України запроваджено проект «Доступні ліки», покликаний змінити на краще ситуацію щодо доступності ЛЗ для пацієнтів, хворих на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет II типу, бронхіальну астму, в державі та регіонах України (особливо, у сільській місцевості). Цей крок дозволяє знизити вартість деяких ЛЗ та привести їх до рівня цін Польщі, Угорщини, Словаччини, Чехії, Латвії (саме ці країни були визначені референтними для України).

Метою роботи стало опрацювання організаційно-правових принципів фармацевтичного забезпечення осіб, що страждають на ССЗ, ЦД II типу, БА, в умовах запровадження відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ під час амбулаторного лікування.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалом дослідження були дані наукової літератури щодо відшкодування (реімбурсації) ЛЗ для пацієнтів різних контингентів в країнах світу; чинні нормативно-правові документи України щодо фармацевтично-

го забезпечення осіб з вищевказаними захворюваннями, статистичні дані щодо кількості пацієнтів, які страждають на ССЗ, ЦД II типу та БА, на прикладі Харківської області [1]. Використано документальний, ретроспективний, системний, нормативно-правовий, порівняльний та графічний методи аналізу.

Результати. На першому етапі дослідження було проведено ретроспективний аналіз даних по реалізації пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на ЛЗ для лікування осіб з ГХ у 2012-2014 роках. Пілотний проект ГХ спочатку передбачав регулювання цін на однокомпонентні генеричні ЛЗ (в рамках цього проекту ціни державою не регулювалися на комбіновані та оригінальні антигіпертензивні ЛЗ в період до 01.08.2013 р.). Державне регулювання цін торкалося 7 активних речовин (молекул) за міжнародними непатентованими найменуваннями (МНН): бісопролол, метопролол, небіволол, амлодипін, ніфедипін, еналаприл та лізиноприл. Наприклад, на регіональному рівні у пілотному проекті ГХ було задіяно 165 закладів охорони здоров'я (ЗОЗ); 1185 лікарів різних спеціальностей; 315 аптечних закладів різних форм власності (у м. Харкові 8 % аптек мали комунальну та 92 % — приватну форму власності в порівнянні з Харківською областю: 35,8 % та 64,2 % аналогічно); 584 пунктів реалізації ЛЗ [2, 9]. Проте, під час реалізації у 2012-2014 роках пілотного проекту щодо фармацевтичного забезпечення осіб з ГХ авторами було висвітлено організаційно-правові проблемні питання щодо значної різниці між виписаними рецептами Ф-1 лікарями ЗОЗ, кількістю звернень пацієнтів з рецептами Ф-1 до аптек та кількістю отриманих ЛЗ шляхом «отоварених» рецептів Ф-1; недостатнього асортименту ЛЗ в аптеках під час звернення пацієнтів з рецептами Ф-1. Також було з'ясовано недоліки механізму при виборі ЛЗ за МНН пілотного проекту ГХ. Так, до списку МНН на першому етапі пілотного проекту ГХ не були внесені діуретики та антагоністи рецепторів ангіотензину, що мало вплив на загальний перебіг захворювання та кінцевий результат фармакотерапії. Також ціни пілотного проекту ГХ регулювалися лише на монокомпонентні ЛЗ, хоча тільки 20–25 % пацієнтів з ГХ мали призначення лікарів на монотерапію. Тому було рекомендовано періодично переглядати такі списки ЛЗ.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

З іншого боку, судово-фармацевтичні дослідження показали наявність певних проблем у системі правовідносин «головний лікар-завідувач аптекою» при складанні договорів між учасниками пілотного проекту ЗОЗ (лікарні і аптеки) [5, 14].

Враховуючи вищезазначене, наступним етапом наших досліджень було вивчення організаційно-правових принципів фармацевтичного забезпечення осіб, що страждають на ССЗ, ЦД II типу, БА в умовах пілотного проекту при запровадженні відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ на етапі амбулаторного лікування. Отже, сьогодні в Україні державне регулювання цін на ЛЗ для пілотного проекту «Доступні ліки» здійснюється за трьома напрямками: ССЗ (65 % від загальної смертності в Україні); ЦД II типу (хворіють 1 млн. українців); БА (суттєво впливає на якість життя 210 тисяч пацієнтів працездатного віку). За даними статистичного аналізу кількість пацієнтів, які знаходяться на диспансерному обліку у ЗОЗ Харківської області та потребують фармацевтичного забезпечення у пілотному проекті «Доступні ліки» становить більше 736 тис. пацієнтів, серед яких страждають ССЗ 86,36 %, ЦД II типу — 11,72 % та БА 1,92 % (рис. 1) [10].

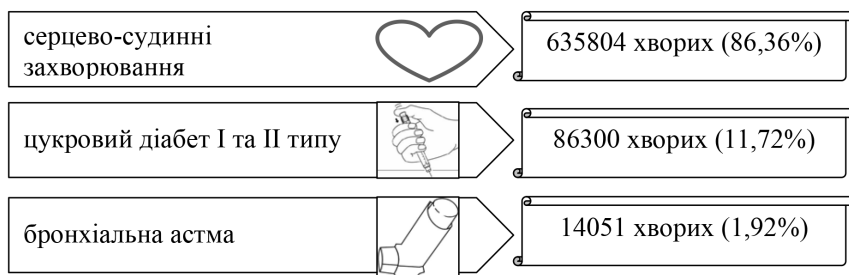


Рис. 1. Розподіл пацієнтів у комунальних ЗОЗ Харківської області, що потребують фармацевтичного забезпечення у пілотному проекті «Доступні ліки»

Серед нормативних документів пілотного проекту «Доступні ліки» слід вказати на Постанову Кабінету Міністрів України (КМУ) від 09.11.2016 р. № 862 «Про державне регулювання цін на ЛЗ», де вказано, що з 1 січня 2017 р. запроваджено державне регулювання граничних цін на ЛЗ шляхом встановлення

МОЗ референтних цін, в межах яких визначається оптово-відпускна ціна на ЛЗ для хворих на ССЗ, ЦД II типу та БА [6]. Затверджено перелік країн для розрахунку референтних цін. Вказано, що реалізація залишків ЛЗ, які були поставлені в аптечну мережу за оптово-відпускними цінами, що перевищують їх граничний рівень, здійснюється до 1 лютого 2017 р. Встановлено максимальну гуртову торгівельну надбавку на реалізацію ЛЗ на рівні 5 % та максимальну роздрібну торгівельну надбавку на реалізацію ЛЗ на рівні 15 % з урахуванням всіх податків та зборів.

Серед інших нормативних документів пілотного проекту «Доступні ліки» необхідно відмітити Постанову КМУ від 09.11.2016 р. № 863 «Про затвердження відшкодування вартості лікарських засобів», якою впроваджується з 01.04.2017 р. відшкодування вартості ЛЗ для переліку із 21 МНН [7]. Дія Постанови поширюється на ЛЗ, що зареєстровані в Україні, внесені до Національного переліку основних ЛЗ, затвердженого Постановою КМУ від 25 березня 2009 р. № 333 «Деякі питання державного регулювання цін на ЛЗ і виробу медичного призначення», крім діючих речовин (субстанцій) та екстемпоральних ЛЗ [8]. Установлено, що: а) рецепти на ЛЗ пілотного проекту виписуються за місцем надання медичної допомоги на рецептурних бланках форми № 1 із зазначенням МНН ЛЗ, дозування та форми випуску; б) відшкодування вартості ЛЗ здійснюється за рахунок коштів цільової субвенції з державного бюджету місцевим бюджетам.

Наказом МОЗ України від 23.01.2017 р. № 53 затверджено реєстр граничних оптово-відпускних цін для фармацевтичного забезпечення пацієнтів пілотного проекту, що включає 21 МНН, за якими в реєстр граничних оптово-відпускних цін внесено 89 лікарських форм, поділених по силі дії на підставі дозування (2,5 мг; 5мг) [3]. Для серцево-судинного напрямку у реєстр включено 17 МНН (66 лікарських форм); для антидіабетичного напрямку — 2 МНН (9 лікарських форм); для антиастматичного напрямку — 5 МНН (13 лікарських форм).

Маркетинговий аналіз підтверджує, що в цілому для фармацевтичного забезпечення пілотного проекту «Доступні ліки» превалюють ЛЗ іноземного виробництва. Тому актуальним

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

є створення необхідних умов у напрямі збільшення кількості вітчизняних виробників та вітчизняних ЛЗ. Щодо форми власності ЗОЗ регіонального аптечного ринку було визначено, що 61,0 % ЗОЗ розміщено у м. Харкові, а 39,0 % — в Харківській області, з них 95,5 % приватної та 4,5 % — комунальної форми власності. В подальшому було опрацьовано організаційно-правові принципи запровадження моніторингу відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ пілотного проекту (рис. 2).



Рис. 2. Організаційно-правові принципи запровадження моніторингу відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ пілотного проекту «Доступні ліки»

Аналіз скарг, які поступають на «гарячу лінію» Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації, демонструє лише 50 % забезпечення ліками пацієнтів, які звернулись в аптеку. Основною причиною відмови є відсутність достатнього асортименту ЛЗ. Для уникнення вказаної ситуації нами запропоновано порядок щоденного моніторингу реалі-

зації пілотного проекту ЗОЗ щодо підвищення доступності ЛЗ для пацієнтів.

На підставі проведеного дослідження, авторами були запропоновані організаційно-правові принципи підвищення ефективності впровадження пілотного проекту на рівні центрів первинної медико-санітарної допомоги (ЦПМСД) та центральних районних лікарень (ЦРЛ), що приведено на рис. 3.

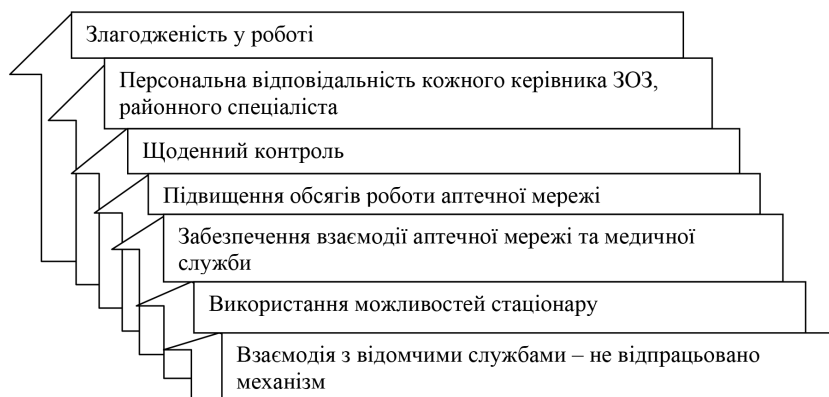


Рис. 3. Організаційно-правові принципи підвищення ефективності впровадження пілотного проекту на рівні ЦПМСД та ЦРЛ

Перевагами пілотного проекту «Доступні ліки» є: підвищення доступності, якості фармакотерапії та якості життя пацієнтів; зниження ускладнень; зменшення навантаження на службу екстреної медичної допомоги; зменшення первинного виходу на інвалідність; підвищення тривалості життя.

Введення референтного ціноутворення на ЛЗ в пілотних проектах відшкодування (реімбурсації) є важливим кроком в контексті гармонізації українського законодавства та законодавства ЄС. Принцип добровільності щодо участі у пілотних проектах аптечних закладів та виробників ЛЗ різних форм власності також повинен залишатися пріоритетним в програмах реімбурсації. Граничні оптово-роздрібні ціни на ЛЗ мають використовуватися тільки для тих ЛЗ, вартість яких відшкодується державою або тих, які закуповуються за бюджетні кошти. Держава має створити умови, коли виробники ЛЗ будуть

зацікавлені участю у програмах реімбурсації з відповідними преференціями щодо конкуренції на ринку. За рахунок програм реімбурсації для більшості пацієнтів ЛЗ стануть безкоштовними і більш доступними.

Висновки. У роботі над вивченням стану підготовки до запровадження відшкодування вартості ЛЗ під час амбулаторного лікування осіб, що страждають на серцево-судинні захворювання, цукровий діабет II типу, бронхіальну астму визначено наступне:

- на диспансерному обліку знаходиться більше 736 тис. пацієнтів з м.Харкова та Харківської області, серед яких хворі на серцево-судинні захворювання (86,36 %), цукровий діабет II типу (11,72 %) та бронхіальну астму (1,92 %)
- передбачено відпуск 21 МНН препаратів, з яких в реєстр граничних оптово-відпускних цін внесено 89 лікарських форм, поділених по силі дії (дозуванню — 2.5мг, 5мг, тощо) за зниженою ціною або безкоштовно;
- опрацьовано організаційно-правові принципи запровадження моніторингу відшкодування (реімбурсації) вартості ЛЗ пілотного проекту;
- запропоновано порядок щоденного моніторингу реалізації пілотного проекту ЗОЗ щодо підвищення доступності лікарських засобів;
- визначено організаційно-правові принципи підвищення ефективності впровадження пілотного проекту у ЗОЗ на рівні ЦПМСД та ЦРЛ;
- приведено переваги пілотного проекту «Доступні ліки» для пацієнтів, що страждають на ССЗ, ЦД II типу, БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>; Нормативно-директивні документи МОЗ України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/liki.php/>
2. Зайцев О. М. Медичне та фармацевтичне право: організаційно-правові підходи до узагальнення даних статистичного аналізу щодо поширеності серцево-судинних захворювань, в т.ч. гіпертонічної хвороби в Харківській області за період 2010-2012 рр. / О. М. Зайцев, Л. С. Пашенко, В. О. Шаповалова [та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 2 (75), додаток. — С. 255–256.
3. Наказ МОЗ України від 23.01.2017 р. № 53 «Про затвердження реєстру граничних оптово-відпускних цін на лікарські засоби». [Електронний ресурс]. — Режим доступу до документу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20170123_53.

4. Нетяженко В. З. Реалізація пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою в Україні на засадах фармацевтичного права // Слобожанські читання. медичне і фармацевтичне право України: інновації, якість, безпека і перспективи розвитку : Матеріали X наук.-практ. конф. за участю міжнар. спец., 15–16 листоп. 2013 р. — Х.: Мадрид, 2013. — С. 267–271.
5. Організаційно-правові особливості реалізації пілотного проекту з удосконалення державної системи обігу лікарських засобів для лікування пацієнтів з гіпертонічною хворобою на засадах медичного і фармацевтичного права: метод. реком. / І. М. Шурма, О. В. Галацан, В. В. Шаповалов [та ін.] — Х.: Фактор, 2012. — 154 с.
6. Постанова КМ України від 9.11.2016 р. № 862 «Про державне регулювання цін на лікарські засоби». [Електронний ресурс]. — Режим доступу до документу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/862-2016-p>.
7. Постанова КМ України від 09.11.2016 р. № 863 «Про затвердження відшкодування вартості лікарських засобів». [Електронний ресурс]. — Режим доступу до документу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/863-2016-p>.
8. Постанова КМ України від 25.03.2009 р. № 333 «Деякі питання державного регулювання цін на ЛЗ і виробу медичного призначення». [Електронний ресурс]. — Режим доступу до документу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/333-2009-p>
9. Сіроштан Г. М. Медичне та фармацевтичне право: реалізація пілотного проекту щодо запровадження державного регулювання цін на лікарські засоби для лікування осіб з гіпертонічною хворобою / Г. М. Сіроштан, В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов [та ін.] // Український вісник психоневрології. — 2013. — Т. 21, вип. 2 (75), додаток. — С. 259–266.
10. Харківський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики [Електронний ресурс]. — Режим доступу до документу: <http://khomeiac.org/dostupnilky.php>.
11. Шаповалов В.В. (мл.). Контрольно-дозвільна система встановлення статусу лікарського засобу / В. В. Шаповалов (мл.) // Управління закладом охорони здоров'я. — 2012. — № 12. — С. 34–42.
12. Шаповалов В. В. Організаційно-правові дослідження обігу контрольованих лікарських засобів, що вміщують декстропропаксифен [Електронний ресурс] / В. В. Шаповалов, Л. О. Комар // Аналіз Мечниківського інституту. — 2016. — № 1. — С. 56–60. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/ami_2016_1_7.
13. Шаповалов В.В. (мл.). Судебно-фармацевтична характеристика правонарушень в сфері оборота средств и веществ различных классификационно-правовых групп / В. В. Шаповалов (мл.), В. В. Шаповалов, С. И. Зброжек, В. А. Шаповалова, Л. А. Комар // Фармація Казахстана. — 2015. — № 3 (166). — С. 46–50
14. Шаповалова В. О. Забезпечення права пацієнтів з гіпертонічною хворобою на доступність до компенсації вартості життєвонеобхідних лікарських засобів / В. О. Шаповалова, В. В. Шаповалов, Л. А. Сєдакова // Фармацевтичний журнал. — 2014. — № 4. — С. 83–89.
15. Gallegoa G. Funding and access to high cost medicines in public hospitals in Australia: Decision-makers' perspectives [Electronic resource] / G. Gallegoa, S. J. Taylorb, J. E. Briemb // Health Policy. — 2009. — V. 92, Is. 1. — P. 27–34. — Access: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168851009000256>.
16. Legislation in pharmacy, forensic pharmacy and evidence-based pharmacy : Study book (series: Pharmaceutical law) / V. A. Shapovalova, V. V. Shapovalov (Jr.), V. V. Shapovalov, Ju. V. Vasina [et al.]. — [3-rd ed.]. — Kharkiv, 2011. — 160 p.
17. Smith-Parker J. Germany's tough reimbursement rules cause drug companies to consider alternative drug trial solutions [Electronic resource] / J. Smith-Parker // The Financial Times. — 24.01.2012. — Access: <http://www.ft.com/cms/s/2/d458d470-4696-11e1-89a8-00144feabdc0.html>.

**Организационно-правовые принципы
фармацевтического обеспечения лиц, страдающих
сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным
диабетом II типа, бронхиальной астмой**

*А. Ю. Бутко¹, В. В. Шаповалов (мл.)², В. А. Шаповалова²,
В. В. Шаповалов³, И. В. Тарасова²*

¹Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, г. Киев,

²Харьковская медицинская академия последипломного
образования, г. Харьков,

³Управление здравоохранением Харьковской областной
госадминистрации, г. Харьков

Введение. Одной из главных задач системы здравоохранения является доступность лекарственных средств (ЛС), которая обеспечивается фармакоэкономическими и судебно-фармацевтическими подходами. Механизм возмещения стоимости ЛС успешно действует во многих странах мира и предусматривает обеспечение пациентов определенных категорий бесплатными ЛС либо со значительной скидкой.

Цель. Разработать организационно-правовые принципы фармацевтического обеспечения лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), сахарным диабетом (СД) II типа, бронхиальной астмой (БА), в условиях введения возмещения (реимбурсации) стоимости ЛС во время амбулаторного лечения.

Материалы и методы. В процессе исследования использованы данные научной литературы; действующие нормативно-правовые документы; статистические данные относительно количества пациентов, страдающих ССЗ, СД II типа и БА, на примере Харьковской области. Использованы документальный, ретроспективный, системный, нормативно-правовой, сравнительный и графический методы анализа.

Результаты. Установлен алгоритм действий провизора (фармацевта) во время правовых отношений в цепочке «врач-пациент-провизор» и реализации возмещения стоимости ЛС.

Выводы. Обработаны организационно-правовые принципы внедрения мониторинга возмещения стоимости ЛС и повы-

шення ефективності впровадження пілотного проекту «Доступные лекарства».

Ключевые слова: лекарственные средства, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет II типа, бронхиальная астма, возмещение (реимбурсация), фармацевтическое право.

Organizational and legal principles of pharmaceutical support for persons affecting cardiovascular diseases, type II diabetes mellitus, bronchial asthma

*A. Y. Butko¹, V. V. Shapovalov (Jr.)², V. A. Shapovalova²,
V. V. Shapovalov³, I. V. Tarasova²*

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv,

² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv,

³ Health Management of the Kharkiv Regional State Administration, Kharkiv

Introduction. One of the main objectives of the health care system is the medicines availability, which is provided with pharmacoeconomic and forensic-pharmaceutical approaches. The mechanism of reimbursement of medicines is successfully operating in many countries of the world and implies providing free medicines or a significant drug discount for patients of certain categories.

Goal. To work out the organizational and legal principles of pharmaceutical provision of persons suffering from cardiovascular diseases, type II diabetes, asthma, in the conditions of introduction of reimbursement of the cost of drugs for outpatient treatment.

Materials and methods. In the study, the following data were analyzed: scientific literature; current regulatory and legal documents; statistical data on the number of patients who suffer from cardiovascular diseases, type II diabetes and asthma, by the example of the Kharkiv region. Documentary, retrospective, system, normative-legal, comparative and graphical methods of analysis were used.

Results. The algorithm of actions of a pharmacist during the “doctor-patient-pharmacist” legal relationship and of the implementation of reimbursement of medicines has been established.

Conclusions. Organizational and legal principles for implementing the monitoring of drug reimbursement and improving the effectiveness of the pilot project “Available medicines” have been studied.

Key words: medicines, cardiovascular diseases, type II diabetes, asthma, reimbursement, pharmaceutical law.

Відомості про авторів:

Бутко Аліна Юріївна — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакогнозії та ботаніки Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Тараса Шевченка, 13.

Шаповалов Валентин Валерійович — кандидат фармацевтичних наук, професор кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

Шаповалова Вікторія Олексіївна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

Шаповалов Валерій Володимирович — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тарасова Ірина Володимирівна — здобувач кафедри медичного та фармацевтичного права, загальної і клінічної фармації Харківської медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Харків, вул. Амосова, 58.

ПРИНЦИПИ І МЕТОДОЛОГІЯ СУЧАСНОЇ АНДРАГОГІЧНОЇ МОДЕЛІ НАВЧАННЯ ДОРΟΣЛИХ

*Р. С. Коритнюк, І. В. Ніженківська, О. Г. Кисельова,
К. Л. Косяченко, Л. Л. Давтян*

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. У статті розглядається сучасна модель навчання дорослих на основі принципів андрагогіки. Андрагогіка «відбрунькувалася» від педагогіки як самостійна область наукових знань, яка не тільки містить чинники, пов'язані з освітою дорослих, а й пояснює їх.

У широкому сенсі андрагогіку слід розуміти як науку особистісної самореалізації людини протягом всього його життя. Як відомо, частина людей реалізується в молодому віці, але багато розкриваються поступово, накопичуючи знання, досвід, уміння і навички протягом усього свого життя. Андрагогіка сприяє розкриттю особистості, допомагає знайти своє місце в житті, реалізувати свої приховані здібності. Андрагогіка здійснює найдавнішу формулу навчання: *nonscholae, sed vitae discimus* — вчимося не для школи, а для життя.

Мета. Вивчення і узагальнення принципів сучасної андрагогічної моделі навчання.

Методи. Бібліосемантичний, порівняльний аналіз, моніторинг, контент-аналіз — для вивчення даних наукових літературних джерел і узагальнення власного досвіду.

Результати. Основними принципами навчання дорослих є самостійне навчання, спільна діяльність з педагогом, опора на досвід учня, індивідуалізація навчання, системність і контекстність навчання, актуалізація результатів навчання, елективне навчання, розвиток освітніх потреб, усвідомленість навчання.

Методологічні аспекти визначаються діалогічністю, розвивально-творчою спрямованістю навчання, особистою орієнтованістю змісту, особистісною освітньою ініціативою.

Принципами формування та розвитку андрагогічної моделі навчання є інтегративність, практикоорієнтованість, гуманітарність. На відміну від педагогічної, андрагогічна модель навчання будується на основі освітніх потреб дорослих, тобто потреб у оволодінні знаннями, вміннями, навичками і якостями, які передбачаються прогностичною моделлю компетентності, якою необхідно опанувати тому, хто навчається, для вирішення своїх життєво важливих проблем. Основними факторами, що визначають необхідність застосування андрагогічних принципів навчання є вікові, тимчасові, соціальні, фізіологічні, психологічні.

Висновки. В результаті реалізації принципів андрагогіки вирішуються такі андрагогічні завдання професійної освіти: формування установки на суб'єктну позицію в процесі професійного становлення; допомога в самовизначенні майбутнього фахівця; оволодіння логікою просування в професії; пред'явлення майбутньому фахівцю еталонних моделей професійної поведінки; формування досвіду партнерства і співробітництва; стимулювання процесів самовиховання; передача андрагогічних знань, орієнтованих на самопізнання; створення передумов до безперервної освіти.

Ключові слова: андрагогіка, освіта дорослих, безперервна освіта, принципи андрагогіки, методологія,

Вступ. Сучасна модель навчання дорослих базується на основі принципів андрагогіки. Андрагогіка «відбрунькувалася» від педагогіки як самостійна область наукових знань, яка не тільки містить чинники, пов'язані з освітою дорослих, а й пояснює їх.

У широкому сенсі андрагогіку слід розуміти як науку особистісної самореалізації людини протягом всього його життя. Як відомо, частина людей реалізується у молодому віці, але багато розкриваються поступово, накопичуючи знання, досвід, уміння і навички протягом усього свого життя. Андрагогіка сприяє такому розкриттю особистості, допомагає знайти своє місце в житті, реалізувати свої приховані здібності. Андрагогіка здійснює найдавнішу формулу навчання: *nonscholae, sedvitaediscimus* — вчимося не для школи, а для життя[4,9,13].

Мета. Вивчення і узагальнення принципів сучасної андрагогічної моделі навчання.

Методи. Бібліосемантичний, порівняльний аналіз, моніторинг, контент-аналіз — для вивчення даних наукових літературних джерел і узагальнення власного досвіду.

Результати. Андрагогіка — це розділ теорії навчання, що розкриває специфічні закономірності освоєння знань і умінь дорослим суб'єктом навчальної діяльності, а також особливості керівництва цією діяльністю професійним педагогом [7,10,11,12]. Доцільність андрагогічного підходу обумовлена ускладненням суспільного життя, розширенням діапазону видів діяльності сучасної людини, швидким старінням колись придбаної компетентності, необхідністю вчитися все життя, зростанням вимог до людини жити в мінливому суспільстві, підвищенням частки людей III-го віку [6].

В даний час розрізняють три етапи розвитку андрагогіки. Перший етап — середина 30-х років XIX століття. Стихийне накопичення досвіду освіти дорослого населення (країни Європи і Америки). Другий етап розвитку андрагогіки — кінець XIX століття. Виділення поняття «навчання дорослих». Досвід створення народних шкіл (Микола Грунтіг, Данія). Третій етап становлення андрагогіки — початок XX століття. Дослідження Е. Торндайк в області психології навчання дорослих (Америка). Визнання андрагогіки як науки (середина XX століття) [4,9].

Внесок в розвиток андрагогіки як окремої галузі наукового знання внесли видатні зарубіжні та вітчизняні дослідники (Ф. Джессап — Великобританія, П. Лангран — Франція, А. В. Даринський, С. Г. Вершловський, Ю. Н. Кулюткін, В. Г. Онушкін, Г. С. Сухобський, С. І. Змеєв — Росія, Л. Г. Кайдалова — Україна)[8,9,13].

У 1994 р. в класифікатор направлень та спеціальностей вищої професійної освіти Росії (03.14.00) включена спеціальність — Андрагогіка, а в 1995 р. затверджено Державний стандарт спеціальності. У зв'язку з цим, утворилася категорія викладач-андрагог — фахівець в області навчання, управління, консультування, соціальної, реабілітаційної, корекційної роботи в середовищі дорослих людей.

Як науку андрагогіку відокремлюють від педагогіки, так як педагогіка — навчання і виховання дитини (від гр. Paidos — дитина). При цьому багато результатів, насправді, виявляються важливими лише для школи.

Відмінність навчання дорослого від учня-дитини полягає в тому, що дорослий — це людина, що володіє п'ятьма основними характеристиками, які відрізняють його від недорослих[5]:

дорослий усвідомлює себе самостійною, самокерованою особистістю;

дорослий накопичує все більший запас життєвого (побутового, професійного, соціального) досвіду, який стає важливим джерелом навчання його самого і колег;

готовність дорослого до навчання (мотивація) визначається його прагненням за допомогою навчальної діяльності вирішити свої життєво важливі проблеми і досягти конкретних цілей;

дорослий прагне до невідкладної реалізації отриманих знань, умінь, навичок і якостей;

навчальна діяльність дорослого значною мірою обумовлена часовими, просторовими, побутовими, професійними, соціальними факторами.

В даний час андрагогічна модель навчання заснована на таких основних принципах [7, 14, 15]:

пріоритет самостійного навчання. Самостійна діяльність учнів є основним видом навчальної роботи дорослих учнів;

принцип спільної діяльності. Даний принцип передбачає спільну діяльність учня з педагогом, а також з іншими учнями з планування реалізації і оцінювання процесу навчання;

принцип опори на досвід учня. Згідно з цим принципом життєвий (побутовий, соціальний, професійний) досвід учня використовується в якості одного з джерел навчання як самого учня, так і його колег;

індивідуалізація навчання. Відповідно до цього принципу кожен студент (слухач) навчається спільно з педагогом, а в деяких випадках і з іншими учнями створює індивідуальну програму навчання, орієнтовану на конкретні освітні потреби і цілі навчання і враховує досвід, рівень підготовки, психофізіологічні, когнітивні особливості учня;

системність навчання. Цей принцип передбачає дотримання відповідності цілей, змісту, форм, методів, засобів навчання і оцінювання результатів навчання;

контекстність навчання. Відповідно до цього принципу, з одного боку, навчання переслідує конкретні, життєво важливі цілі для того, хто навчається, і орієнтоване на виконання ним соціальних ролей або вдосконалення особистості; а, з іншого боку, будується з урахуванням професійної, соціальної, побутової діяльності того, хто навчається і його просторових, часових, професійних, побутових факторів ;

принцип актуалізації результатів навчання. Даний принцип передбачає невідкладне застосування на практиці набутих знань, умінь, навичок, якостей;

принцип елективності навчання. Він означає надання певної свободи вибору цілей, змісту, форм, методів, джерел, засобів, термінів, часу, місця навчання, оцінювання результатів навчання, а також самих педагогів;

принцип розвитку освітніх потреб. Згідно з цим принципом, по-перше, оцінювання результатів навчання здійснюється шляхом виявлення реального ступеня освоєння навчального матеріалу і визначення тих матеріалів, без освоєння яких неможливе досягнення поставленої мети; по-друге, процес навчання будується з метою формування в учнів нових освітніх потреб, конкретизація яких здійснюється після досягнення певного ступеня навчання;

принцип усвідомленості навчання. Він означає усвідомлення, осмислення студентом (слухачем) і педагогом всіх параметрів процесу навчання і своїх дій по організації процесу навчання.

Методологічні аспекти визначаються наступними підходами [1,2,3]:

діалогічність як постійний діалог викладача і студентів на заняттях, звернення до життєвого досвіду, обмін думками щодо обговорюваного питання;

розвивально-творча спрямованість навчання, що складається із створення творчих ситуацій, мобілізуючих самостійність і творчий пошук учнів у вирішенні педагогічних завдань;

особиста орієнтованість змісту, яка передбачає взаємозв'язок обговорюваних питань з особистісними перспективами, планами студентів у зв'язку з отриманням професійної освіти;

особистісні освітні ініціативи, які передбачають можливість гнучкого структурування освітнього змісту і форм навчання з урахуванням освітніх потреб студентів;

проблемність, що припускає створення проблемних ситуацій на заняттях з метою мотивації процесу навчання.

В результаті навчання вирішуються такі андрагогічні завдання професійної освіти: формування установки на суб'єктну позицію в процесі професійного становлення; допомога в самовизначенні майбутнього фахівця; оволодіння логікою просування в професії; пред'явлення майбутньому фахівцю етапних моделей професійної поведінки; формування досвіду партнерства і співробітництва; стимулювання процесів самовиховання; передача андрагогічних знань, орієнтованих на самопізнання; створення передумов до безперервної освіти [6].

Висновки. Принципами формування та розвитку андрагогічної моделі навчання є інтегративність, практикоорієнтованість, гуманітарність. На відміну від педагогічної, андрагогічна модель навчання будується на основі освітніх потреб дорослих, тобто потреб у оволодінні знаннями, вміннями, навичками і якостями, що передбачаються прогностичною моделлю компетентності, якою необхідно опанувати для вирішення своїх життєво важливих проблем. Основними факторами, що визначають необхідність застосування андрагогічних принципів навчання є вікові, часові, соціальні, фізіологічні, психологічні.

Методологічні аспекти визначаються діалогічністю, розвивально-творчою спрямованістю навчання, особистою орієнтованістю змісту, особистісною освітньою ініціативою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрагогічний потенціал професійної освіти/ Л. В. Соколова, Ю. П. Вдовиченко, Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян [та ін.]// Медична освіта. — 2014. -№ 3 (68). — С. 132–134.
2. Андрагогічний супровід при підвищенні кваліфікації педагогів /Ю. П. Вдовиченко, Р. С. Коритнюк, Л. Л. Давтян, О. Я. Роздорожнюк, А. О. Дроздова// Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.– Київ.– 2016. — Випуск 26. — С. 555–562.

3. Андрагогічні підходи у післядипломній освіті /Ю. П. Вдовиченко, Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк, О. Я. Роздорожнюк, А. О. Дроздова // Фармацевтичний журнал. — 2014. — № 2. — С.34-39.
4. Василькова Т. А. Основы андрагогики: учебное пособие./ Т. А. Василькова // — КНОРУС. — М, 2011. — 256 с.
5. Вершловский С. Г. Взрослый как субъект образования// С. Г. Вершловский // Педагогика. — 2003. — № 8. — С. 3-8.
6. Вороненко Ю. В. Современная философия трансфера знаний в последипломном медицинском образовании / Ю. В. Вороненко, О. П. Минцер, Д. Д. Иванов// Журнал «Почки». — Киев. — 2012. — № 2. — С. 17-21.
7. Говоруха М. О. Роль педагога-андрагога у професійній підготовці фахівців фармацевтичного менеджменту /М. О. Говоруха, О. П. Гульчій, М. С. Пономаренко, Г. В. Загорій // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— К., 2016. — Вип. 26. — С. 155-162.
8. Змеёв С. И. Технология обучения взрослых [Текст]: Учебное пособие для студ. высш. учеб. заведений / С. И. Змеёв. — М., 2002. — 128 с.
9. Змеёв С. И. Андрагогика: основы [теории, истории технологии обучения взрослых. [Текст] /С. И. Змеёв. — М.:ПЭР СЭ. — 2007. — 272 с.
10. Кайдалова А. В. Компетентності сучасного викладача вищого фармацевтичного закладу / А. В. Кайдалова // Фармація ХХ1ст.: тенденції та перспективи, Харків, 13-16 верес. 2016 р. — Матеріали У111 з'їзду фармацевтів України. — Т. 2. — С. 348.
11. Кайдалова Л. Г. Комунікативна складова професійної компетентності майбутніх фахівців фармацевтичної галузі / Л. Г. Кайдалова // Педагогічний процес : теорія і практика : Збірник наукових праць. — 2008. — Вип.1. — С. 73 — 81.
12. Кайдалова Л. Г. Теоретико-практичне обґрунтування моделі фахівця фармацевтичного профілю на основі компетентнісного підходу / Л. Г. Кайдалова // Проблеми трудової та професійної підготовки. Серія 13 : Збірник наукових праць. — 2009. — № 4. — С. 97 — 104.
13. Колесникова И. А. Основы андрагогики [Текст]: Учебное пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / И. А. Колесникова, А. Е. Марон, Е. П. Тонконогая [и др.]; Под ред. И. А. Колесниковой. — М.: «Академия», 2003. — 240 с.
14. Кукуев А. И. Сущностные характеристики технологии обучения взрослых [Текст] // Образование. Наука. Инновации: Южное измерение. Ростов-на-Дону: ИПО ПИ ЮФУ. — № 2. — 2007. — С. 96-102.
15. Современные образовательные технологии [Текст] : учеб.пособие / Н. В. Бордовская, Л. А. Даринская, С. Н. Костромина [и др.] ; под ред. Н. В. Бордовской. — 2-е изд., стер. — М.: Кнорус, 2011. — 432 с.

Принципы и методология современной андрагогической модели обучения взрослых

***Р. С. Корытнюк, И. В. Ниженковская, Е. Г. Киселёва,
К. Л. Косяченко, Л. Л. Давтян***

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Введение. В статье рассматривается современная модель обучения взрослых на основе принципов андрагогики. Андрагогика «отпочковалась» от педагогики как самостоятель-

ная область научных знаний. Она не только содержит факторы, связанные с образованием взрослых, но и объясняет их.

В широком смысле андрагогику следует понимать как науку личностной самореализации человека в течение всей его жизни. Как известно, часть людей реализуется в молодом возрасте, но многие раскрываются постепенно, накапливая знания, опыт, умения и навыки в течение всей своей жизни. Андрагогика способствует раскрытию личности, помогает найти свое место в жизни, реализовать скрытые способности. Андрагогика осуществляет древнейшую формулу обучения: *ponscholae, sedvitae discimus* — учимся не для школы, а для жизни.

Цель. Изучение и обобщение принципов современной андрагогической модели обучения.

Методы. Библиосемантический, сравнительный анализ, мониторинг, контент-анализ — для изучения данных научных литературных источников и обобщения собственного опыта.

Результаты. Основными принципами обучения взрослых является самостоятельное обучение, совместная деятельность с педагогом, опора на опыт ученика, индивидуализация обучения, системность и контекстность обучения, актуализация результатов обучения, элективное обучение, развитие образовательных потребностей, осознанность обучения.

Методологические аспекты определяются диалогичностью, развивающие-творческой направленностью обучения, личной ориентированностью содержания, личностной образовательной инициативой.

Принципами формирования и развития андрагогической модели обучения является интегративность, практикоориентированность, гуманитарность. В отличие от педагогической, андрагогическая модель обучения строится на основе образовательных потребностей взрослых, то есть потребностей в овладении знаниями, умениями, навыками и качествами, которые предусматриваются прогностической моделью компетентности, которой необходимо овладеть тем, кто учится для решения своих жизненноважных проблем. Основными факторами, определяющими необходимость применения андрагогических принципов обучения есть возрастные, временные, социальные, физиологические, психологические факторы.

Выводы. В результате реализации принципов андрагогики решаются такие андрагогические задачи профессионального образования: формирование установки на субъектную позицию в процессе профессионального становления; помощь в самоопределении будущего специалиста; овладение логикой продвижения в профессии; предъявления будущему специалисту эталонных моделей профессионального поведения; формирование опыта партнерства и сотрудничества; стимулирование процессов самовоспитания; передача андрагогических знаний, ориентированных на самопознание; создание предпосылок к непрерывному образованию.

Ключевые слова: андрагогика, образование взрослых, непрерывное образование, принципы андрагогики, методология.

Principles and methodology of the modern andragogical model of adult education

*R. S. Korytniuk, I. V. Nizhenkovskaya, O. G. Kiselyova,
K. L. Kosiachenko, L. L. Davtyan*

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

Introduction. The article considers the modern model of adult education based on the principles of andragogy. Andragogyka «budedoff» from pedagogy as an independent field of scientific knowledge, not only contains factors related to adult education, but also explains them.

In a broad sense, andragogy should be understood as the science of personal self-realization of a person throughout his life. As is known, some people are realized at a young age, but many are revealed gradually, accumulating knowledge, experience, skills and skills throughout their life. Andragogy contributes to the disclosure of the personality, helps to find their place in life, to realize their hidden abilities. Andragogy carries out the oldest teaching formula: nonscholae, sedvitaediscimus — we learn not for school, but for life.

Goal. Study and generalization of the principles of the modern andragogical model of learning.

Methods. Bibliosemantic, comparative analysis, monitoring, content analysis — for studying the data of scientific literary sources and own experience.

Results. The main principles of adult learning are self-study, joint activities with the teacher, reliance on the student's experience, individualization of learning, systemic and contextual learning, actualization of learning outcomes, elective education, development of educational needs, awareness of learning.

Methodological aspects are determined by dialogue, developing-creative orientation of teaching, personal orientation of content, personal educational initiative.

The principles of formation and development of the andragogical model of learning are integrative, practical, humanitarian, and humanitarian. Unlike the pedagogical model, the androgogical model of education is built on the basis of the educational needs of adults, that is, the needs for mastering the knowledge, skills, qualities and qualities that are provided by the predictive competence model that must be mastered by those who are learning to solve their vital problems. The main factors determining the need for the application of andragogical principles of education are age, time, social, physiological, psychological factors.

Conclusions. As a result of the implementation of the principles of andragogy, such andragogical tasks of professional education are solved: the formation of an attitude toward a subjective position in the process of professional formation; Assistance in self-determination of the future specialist; Mastering the logic of progress in the profession; Presentation to the future specialist of reference models of professional conduct; Formation of partnership and cooperation experience; Stimulation of self-education processes; Transfer of andragogical knowledge, focused on self-knowledge; Creation of prerequisites for continuous education.

Key words: andragogy, adult education, continuous education, principles of andragogy, methodology.

Відомості про авторів:

Коритнюк Раїса Сергіївна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри фармацевтичної технології та біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

пломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-56.

Ніженковська Ірина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри фармацевтичної, біологічної та токсикологічної хімії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 234-80-11.

Кисельова Олена Григорівна — кандидат філологічних наук, доцент, завідувач кафедри латинської мови Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, пр. Перемоги, 34, тел.: (044) 454-49-15.

Косяченко Костянтин Леонідович — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.831-005.1-036.11-08-035-037

ОСОБЛИВІСТЬ РОЗВИТКУ, ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

*А. І. Зозуля, І. С. Зозуля, А. О. Волосовець,
І. В. Кім, А. О. Камінський*

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

Резюме. В усьому світі спостерігається ріст гострих і хронічних порушень мозкового кровообігу, які супроводжуються смертю, значною інвалідністю, зниженням працездатності. Щорічно біля 17 млн. осіб вперше переносять мозковий інсульт, а 6 млн. помирають внаслідок нього. Лише 10-20 % осіб можуть повернутися до своєї попередньої роботи і тільки 8 % зберігають свою професійну спроможність. Біля 25 % осіб, що перенесли інсульт потребують сторонньої допомоги. Вирішальними факторами, які в подальшому визначають життя пацієнтів після інсульту, є рухові, чутливі, когнітивні і психічні розлади, які ламають життя не тільки пацієнта, але й його членів сім'ї.

Тому розробка комплексного підходу до терапії інсультів є актуальною і своєчасною проблемою.

Метою дослідження було проведення аналізу початку, розвитку та виходу у пацієнтів з гострим геморагічним інсультом, показ ефективності лікування та виокремлення недоліків у проведенні лікувально-діагностичного процесу.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 216 хворих з гострим геморагічним інсультом в умовах Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Використані сучасні шкали для визначення свідомості і тяжкості стану хво-

рих, методи нейровізуалізації, лабораторні методи, статистичні методи.

Всі хворі були поділені на 2 групи: перша група — хворі, які отримували лише консервативне лікування, друга — оперативне, а також у котрих інсульт був фатальним і нефатальним.

Результати та їх обговорення. За терміном госпіталізації пацієнти першої групи розподілені наступним чином: 1-3 години від початку захворювання було 64 хворих (48,85 %), 3-6 годин — 22 хворих (16,79 %), 6-24 години — 14 (10,69 %), більше 24 годин — 31 хворий (23,66 %).

За рівнем свідомості при поступленні пацієнти були розподілені: в ясній свідомості було 42 (32,06 %) пацієнтів, пацієнти в приглушенні — 34 (25,95 %), в сопорі — 16 (12,21 %), в помірній комі — 11 (8,39 %), в глибокій комі — 24 (18,32 %), в термінальній комі — 4 (3,05 %) пацієнти. Із 131 хворого першої групи вижило 87 (66,41 %) пацієнтів і померло 44 (33,59 %).

В другій групі (хірургічне лікування) було 85 хворих. В період 1-3 години від початку захворювання поступило 40 (47,06 %) хворих, 3-6 годин — 14 (16,74 %), 6-24-14 (16,47 %), пізніше 24 години — 17 (20,0 %) хворих. У 30 хворих (35,29 %) була втрата свідомості, у 41 (48,24 %) — спостерігалось порушення свідомості і порушення неврологічного дефіциту.

Приглушення було у 30 (35,29 %), сопор — в 23 (27,06 %), помірна кома — в 8 (9,41 %), глибока кома — в 9 (10,59 %), термінальна кома — в одного (1,18 %) пацієнта.

Первинні внутрішньомозкові гематоми різних локалізацій діагностовано у всіх спостереженнях. У 82,35 % локалізація гематоми була супратенторіально, в 7,06 % — субтенторіально. У більшості хворих було виконано наступні оперативні втручання: ДТЧ, вентрикулодренування, кліпування мозкових артерій, КПТЧ, пункційне видалення гематоми.

Із 85 хворих в другій групі вижило 46 (54,12 %) пацієнтів і померло 39 (45,8 %).

В хірургічну групу входили більш важкі пацієнти, часто оперативні втручання виконувались за життєвими показами. Для хірургічної групи пацієнтів були характерні наступні ознаки: більш виражено пригнічення свідомості при поступленні, апоплектиформна маніфестація захворювання з раннім при-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

гніченням свідомості, більший об'єм гематоми, наявність і більша вираженість зміщення серединних структур головного мозку, більш частий ускладнений перебіг захворювання.

Проаналізовано ускладнення геморагічного інсульту у хворих обох груп. Найчастіше при фатальному мозковому інсульті спостерігались набряк головного мозку, компресійно-дислокаційний синдром. Із позачерепних ускладнень — гіпостатична пневмонія, набряк легень. При нефатальному мозковому інсульті набряк головного мозку розвивався в 7 разів рідше.

Проаналізовано час смерті хворих: перша доба після розвитку інсульту, перша-п'ята доба і шоста-двадцять перша. В першу добу померло 4 хворих, в другу-п'яту — 70, шосту-двадцять першу — 19 хворих.

Головними причинами були: гостра оклюзивна гідроцефалія, набряк головного мозку, компресійно-дислокаційний синдром, тромбоемболія легеневої артерії, епілептичний статус, набряк легенів.

Нами встановлено, що 96,7 % пацієнтів доставлено до лікарні каретами швидкої медичної допомоги, тобто первинний огляд та перша медична допомога були надані лікарем або фельдшером бригади екстреної медичної допомоги. Встановлено недоліки надання екстреної медичної допомоги, а саме: 34,44 % хворим не було введено повітровод при наявних показах, не проведена катетеризація центральної ліктьової вени (51,11 %), артеріальний тиск був знижений більше ніж на 1/4 висхідного рівня, 11,11 % хворим вводився розчин глюкози, що недопустимо без визначення рівня глюкози, 24,44 % на догоспітальному етапі не проводилася електрокардіографія, 20 % пацієнтам використовувалась поліпрагмазія стосовно лікарських препаратів (но-шпа, папаверин, дибазол, фуросемід, корглікон, дексон та інше).

Встановлено, що більшість недоліків, пов'язаних з неадекватною діагностикою та медикаментозним супроводом на догоспітальному етапі було у фельдшерських медичних бригадах.

Висновки.

1. Найбільш ефективним при геморагічному інсульті є хірургічне лікування в перші 6 годин після виникнення інсульту.

2. При безперервно-прогресуючому перебігу геморагічного інсульту спостерігається раннє виникнення інтра- та екстра церебральних ускладнень, які не піддаються корекції і в короткі строки приводять до фатального закінчення хворих.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, геморагічний інсульт, лікування.

Вступ. В усьому світі спостерігається ріст гострих і хронічних порушень мозкового кровообігу, які супроводжуються смертю, значною інвалідністю, зниженням працездатності. Щорічно біля 17 млн. осіб вперше переносять мозковий інсульт, а 6 млн. помирають внаслідок нового. Лише 10-20 % осіб можуть повернутися до своєї попередньої роботи і тільки 8 % зберігають свою професійну спроможність. Біля 25 % осіб, що перенесли інсульт потребують сторонньої допомоги. Вирішальними факторами, які в подальшому визначають життя пацієнтів після інсульту, є рухові, чутливі, когнітивні і психічні розлади, які ламають життя не тільки пацієнта, але й його членів сім'ї.

Тому розробка комплексного підходу до терапії інсультів є актуальною і своєчасною проблемою.

Метою дослідження було проведення аналізу початку, розвитку та виходу у пацієнтів з гострим геморагічним інсультом, показ ефективності лікування та виокремлення недоліків у проведенні лікувально-діагностичного процесу.

Матеріали та методи. Обстежено та проліковано 216 хворих з гострим геморагічним інсультом в умовах Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Використані сучасні шкали для визначення свідомості і тяжкості стану хворих, методи нейровізуалізації, лабораторні методи, статистичні методи.

Всі хворі були поділені на 2 групи: перша група — хворі, які отримували лише консервативне лікування, друга — оперативне, а також у котрих інсульт був фатальним і нефатальним.

Результати та їх обговорення. За терміном госпіталізації пацієнти першої групи розподілені наступним чином: 1-3 години від початку захворювання було 64 хворих (48,85 %), 3-6 годин — 22 хворих (16,79 %), 6-24 години — 14 (10,69 %), більше 24 годин — 31 хворий (23,66 %).

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

За рівнем свідомості при поступленні пацієнти були розподілені: в ясній свідомості було 42 (32,06 %) пацієнтів, пацієнти в приглушенні — 34 (25,95 %), в сопорі — 16 (12,21 %), в помірній комі — 11 (8,39 %), в глибокій комі — 24 (18,32 %), в термінальній комі — 4 (3,05 %) пацієнтів. Із 131 хворого першої групи вижило 87 (66,41 %) пацієнтів і померло 44 (33,59 %).

В другій групі (хірургічне лікування) було 85 хворих. В період 1-3 години від початку захворювання поступило 40 (47,06 %) хворих, 3-6 годин — 14 (16,74 %), 6-24-14 (16,47 %), пізніше 24 години — 17 (20,0 %) хворих. У 30 хворих (35,29 %) була втрата свідомості, у 41 (48,24 %) — спостерігалось порушення свідомості і порушення неврологічного дефіциту.

Приглушення було у 30 (35,29 %), сопор — в 23 (27,06 %), помірна кома — в 8 (9,41 %), глибока кома — в 9 (10,59 %), термінальна кома — в одного (1,18 %) пацієнта.

Первинні внутрішньо мозкові гематоми різних локалізацій діагностовано у всіх спостереженнях. У 82,35 % локалізація гематоми була супратенторіально, в 7,06 % — субтенторіально. У більшості хворих було виконано наступні оперативні втручання: ДТЧ, вентрикулодренування, кліпування мозкових артерій, КПТЧ, пункцій не видалення гематоми.

Із 85 хворих в другій групі вижило 46 (54,12 %) пацієнтів і померло 39 (45,8 %).

В хірургічну групу входили більш важкі пацієнти, часто оперативні втручання виконувались за життєвими показами. Для хірургічної групи пацієнтів були характерні наступні ознаки: більш виражено пригнічення свідомості при поступленні, апоплектиформна маніфестація захворювання з раннім пригніченням свідомості, більший об'єм гематоми, наявність і більша вираженість зміщення серединних структур головного мозку, більш частий ускладнений перебіг захворювання.

Проаналізовано ускладнення геморагічного інсульту у хворих обох груп. Найчастіше при фатальному мозковому інсульті спостерігались набряк головного мозку, компресійно-дислокаційний синдром. Із позачерепних ускладнень — гіпостатична пневмонія, набряк легень. При нефатальному мозковому інсульті набряк головного мозку розвивався в 7 разів рідше.

Проаналізовано час смерті хворих: перша доба після розвитку інсульту, перша-п'ята доба і шоста-двадцять перша. В першу добу померло 4 хворих, в другу-п'яту — 70, шосту-двадцять першу — 19 хворих.

Головними причинами були: гостра оклюзивна гідроцефалія, набряк головного мозку, компресійно-дислокаційний синдром, тромбоемболія легеневої артерії, епілептичний статус, набряк легенів.

Нами встановлено, що 96,7 % пацієнтів доставлено до лікарні каретами швидкої медичної допомоги, тобто первинний огляд та перша медична допомога були надані лікарем або фельдшером бригади екстреної медичної допомоги. Встановлено недоліки надання екстреної медичної допомоги, а саме: 34,44 % хворим не було введено повітровод при наявних показах, не проведена катетеризація центральної ліктьової вени (51,11 %), артеріальний тиск був знижений більше ніж на 1/4 висхідного рівня, 11,11 % хворим вводився розчин глюкози, що недопустимо без визначення рівня глюкози, 24,44 % на догоспітальному етапі не проводилася електрокардіографія, 20 % пацієнтам використовувалась поліпрагмазія стосовно лікарських препаратів (но-шпа, папаверин, дибазол, фуросемід, коргліккон, дексон та інше).

Встановлено, що більшість недоліків, пов'язаних з неадекватною діагностикою та медикаментозним супроводом на догоспітальному етапі було у фельдшерських медичних бригадах.

Ми зробили аналіз даних обстеження 216 пацієнтів, що отримали комплексне медикаментозно-оперативне лікування в умовах спеціалізованого нейрохірургічного відділення. Хворі були розподілені на дві групи: перша група — хворі отримували лише консервативне лікування, друга група — отримувала оперативне лікування.

Першу групу склали 131 пацієнт з геморагічним інсультом. По термінах госпіталізації пацієнти першої групи розподілені наступним чином: 1-3 години від початку захворювання було 64 хворих (48,85 %), 3-6 годин — 22 (16,79 %), 6-24 годин — 14 хворих (10,69 %), пізніше 24 годин — 31 хворий (23,66 %) від початку захворювання.

Анамнестично, в 32,06 % (42) пацієнтів захворювання протікало з прогресуванням неврологічного дефіциту без по-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

рушення свідомості, 25,95 % (34) пацієнтів гостре порушення мозкового кровообігу виникло раптово на тлі гіпертонічного кризу і проявилось раптовою втратою свідомості. Поступове порушення свідомості та наростання неврологічного дефіциту спостерігалось у 41,98 % (55).

За рівнем порушення свідомості при поступленні пацієнти були розподілені наступним чином: у ясній свідомості були 42 (32,06 %) пацієнтів, в приглушенні — 34 (25,95 %), в сопорі — 16 (12,21 %), в помірній комі — 11 (8,39 %), в глибокій комі — 24 (18,32 %), в термінальній комі — 4 (3,05 %) хворих.

У таблиці 1 представлено характер неврологічних порушень у хворих даної групи.

Таблиця 1

Групи хворих	N	%
Без пірамідної недостатності і порушення свідомості	32	22,70
Парези	49	34,75
Паралічі	24	17,02
Не визначено через важкість стану	25	17,73

Таким чином, при поступленні 58,02 % хворих мали порушення свідомості до рівня приглушення включно, 41,98 % — до сопора і коми.

Паралельно ми оцінили тяжкість стану хворих по шкалі коми Глазго. Дані представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Розподіл хворих першої групи по рівню порушення свідомості за ШКГ

Показники за ШКГ	Абсолютні значення	%
15 балів	38	29,00
13–14 балів	37	28,24
9–12 балів	14	10,69
7–8 балів	18	13,74
5–6 балів	17	12,98
3–4 балів	7	5,34

В деяких випадках було діагностовано супутні захворювання. Так, артеріальна гіпертензія виявлена до мозкового інсульту в 105 (74,47 %) хворих, після мозкового інсульту — в 18 (12,77 %); ішемічна хвороба серця виявлена до мозкового інсульту в 9 (6,38 %), після мозкового інсульту — в 42 (29,79 %), інфаркт міокарда за рік до інсульту спостерігався в 3 (2,13 %) хворих; миготлива аритмія — в 7 (4,96 %); цукровий діабет 2 типу був у 10 (7,09 %), після перенесеного мозкового інсульту — в 2 (1,42 %).

92 (65,25 %) пацієнтам на протязі першої доби після поступлення в стаціонар виконано КТ головного мозку, що дозволило отримати достатню інформацію для верифікації діагнозу.

МРТ виконана 25 (17,73 %) хворим, з яких 5 пацієнтам — на протязі першої доби, іншим 20 — дослідження виконано в більш пізні терміни з ціллю контролю і діагностики ускладнень.

Первинні внутрішньомозкові гематоми різних локалізацій діагностовано у всіх спостереженнях. У (63,83 %) спостережена гематома локалізована супратенторіально, в 10,64 % — субтенторіально (мозочок, стовбур мозку). Підоболонкові крововиливи спостерігались в 18,44 % хворих.

Таблиця 3

Розподіл хворих першої групи по локалізації гематоми

Локалізація гематоми	Кількість хворих	%
Права гемісфера	46	35,11
Ліва гемісфера	44	33,59
Мозочок	3	2,29
Стовбур мозку	12	9,16
САК	26	19,85

Таким чином, у більшості хворих першої групи об'єм гематоми був більше 20 см³, у 25,53 % хворих він був в межах 20–40 см³, у 9,22 % від 40–60 %, у 5,67 % хворих об'єм складав 60–80 см³.

Розподіл хворих по вираженості вентрикулярного крововиливу

Вираженість вентрикулярного крововиливу в балах за Graeb D. A.	Всього
1–2	28 (49,12 %)
3–5	17 (29,82 %)
> 6	12 (21,05 %)
Всього	57 (100 %)

Розподіл хворих першої групи по об'єму гематоми

Об'єм гематоми, см ³	Кількість пацієнтів	%
< 20	58	41,13
20–40	36	25,53
40–60	13	9,22
60–80	8	5,67
> 80	0	0

Розподіл спостережень по вираженості латеральної дислокації

Показник	Кількість хворих (%)
<5 мм	12 (8,51 %)
>5 мм	11(7,80 %)

Всі пацієнти першої групи отримували ізольоване консервативне лікування в умовах спеціалізованого нейрохірургічного відділення. В ході консервативного лікування хворих ПВМК розвинулись наступні ускладнення.

Як впливає з таблиці 7, у більшості хворих спостерігалася пневмонія — 53 (37,59 %), набряк мозку 43 (30,50 %), ГСЛН у 38 (26,95 %), компресійно-дислокаційний синдром — у 23 (16,31 %), епістатус — у 5 (3,55 %) хворих, набряк легень — у одного (0,71 %), гостра оклюзійна гідроцефалія — у одного (0,71 %) пацієнта. Із 131 хворого в першій групі вижило 87 пацієнтів (66,41 %), померло 44 пацієнта (33,59 %).

**Ускладнення, що розвинулись у хворих першої групи
на тлі консервативного лікування**

Ускладнення	Кількість	%
Гостра оклюзійна гідроцефалія	1	0,71
Набряк мозку	43	30,50
Епістатус	5	3,55
Пневмонія	53	37,59
Гостра серцево-легенева недостатність	38	26,95
Компресійно-дислокаційний синдром	23	16,31
Набряк легень	1	0,71

В другу групу було включено 85 пацієнтів. Всі пацієнти були оперовані по одній із прийнятих методик і отримували повноцінне медикаментозне лікування в нейрореанімаційному та нейрохірургічному відділеннях КМКЛ ШМД. По термінах госпіталізації пацієнти другої групи розподілені наступним чином: 1–3 години від початку захворювання — 40 хворих (47,06 %), 3–6 годин — 14 (16,47 %), з 6–24 години — 14 хворих (16,47 %) і пізніше 24 годин від початку захворювання — 17 хворих (20,00 %).

Анамнестично, в 16,47 % (14) пацієнтів захворювання протікало з прогресуванням неврологічного дефіциту без порушення свідомості, у 30 (35,29 %) випадках гостре порушення мозкового кровообігу виникло раптово на фоні гіпертонічного кризу і проявилось раптовою втратою свідомості. Поступове порушення свідомості і наростання неврологічного дефіциту спостерігалось у 41 (48,24 %) пацієнтів.

По рівню порушення свідомості при поступленні пацієнти були розподілені наступним чином: в ясній свідомості були 14 (16,47 %) пацієнтів, приглушення — у 30 (35,29 %) пацієнтів, в сопорі знаходились 23 (27,06 %), помірна кома — 8 (9,41 %) пацієнтів, глибока кома 2 — 9 (10,59 %), термінальна кома — один (1,18 %) пацієнт.

Розподіл хворих за характером неврологічних порушень наведено в таблиці 4, 8.

Розподіл хворих по характеру неврологічних порушень

Групи хворих	Кількість	%
Без пірамідної недостатності і порушення свідомості	5	5,88
Парези	52	61,18
Паралічі	20	23,53
Не визначено через важкість стану	8	9,41

Розподіл хворих другої групи за рівнем порушення свідомості

Показники за ШКГ	Абсолютні значення	%
15 балів	14	16,47
13–14 балів	30	35,29
9–12 балів	23	27,06
7–8 балів	8	9,41
5–6 балів	9	10,59
3–4 балів	1	1,18

В деяких випадках було діагностовано супутні захворювання. Так, артеріальною гіпертензією до мозкового інсульту хворіли 62 (72,94 %) хворих. Ішемічна хвороба серця була до мозкового інсульту в 2 (2,35 %) хворих, після мозкового інсульту — в 25 (29,41 %), миготлива аритмія була у 6 (7,06 %), цукровий діабет другого типу був у 3 (3,53 %). Хворі, які перенесли мозковий інсульт двічі менш ніж за рік до даного 2 (2,35 %), більш ніж за рік до даного — 1 (1,18 %).

Більшості пацієнтів (76 — 89,41 %), впродовж першої доби після поступлення в стаціонар виконано КТ головного мозку, що дозволило отримати достатні діагностичні дані для верифікації діагнозу і встановлення основних характеристик крововиливу.

МРТ виконано 10 (11,76 %) хворим, із них двом пацієнтам — протягом першої доби у зв'язку з неможливістю виконати КТ. Іншим 12 пацієнтам дослідження виконано в більш пізні терміни з метою контролю і діагностики ускладнень.

Первинні внутрішньомозкові гематоми різних локалізацій діагностовано у всіх спостереженнях. У більшості спостережень (82,35 %) локалізація гематоми була супратенторіальною, в 7,06 % — субтенторіальною (мозочок, стовбур мозку). Підоболонкові крововиливи спостерігалися у 10,59 % хворих.

Таблиця 10

Розподіл хворих другої групи по локалізації гематоми

Локалізація гематоми	Кількість хворих	%
Права гемісфера	27	31,76
Ліва гемісфера	43	50,59
Мозочок	3	3,53
Стовбур мозку	3	3,53
САК	9	10,59

Таблиця 11

Розподіл хворих по вираженості вентрикулярного крововиливу

Вираженість вентрикулярного крововиливу у балах по Graeb D. A.	Всього
1–2	21(58,33 %)
3–5	10 (27,77 %)
> 6	5 (13,88 %)
Всього	36 (100 %)

Таблиця 12

Розподіл хворих другої групи за об'ємом гематоми

Об'єм гематоми, см ³	Кількість пацієнтів	%
< 20	7	8,33
20–40	16	18,82
40–60	13	15,29
60–80	2	2,35
> 80	8	9,41

Із представлених даних видно, що у більшості хворих другої групи об'єм гематоми був більше 20 см³. У 18,82 % хворих об'єм гематоми був в межах 20–40 см³, у 13 (15,29 %) — 40–

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

60 см³, у 2 (2,35 %) — 60–80 см³ і у 8 (9,41 %) об'єм склав більше 80 см³.

Таблиця 13

Розподіл спостережень по вираженості латеральної дислокації

Показник	Кількість хворих, %
<5 мм	17 (20,00 %)
>5 мм	25 (29,41 %)

Всі пацієнти другої групи отримували оперативне + консервативне лікування в умовах спеціалізованого нейрохірургічного відділення.

В післяопераційному періоді спостерігалися наступні ускладнення: пневмонія — у 41 (48,24 %) хворого, набряк мозку — у 34 (40,00 %) пацієнтів, ГСЛН — у 33 (38,82 %), компресійно-дислокаційний синдром — у 42 (49,41 %), епістатус спостерігався у 4 (4,71 %) хворих, набряк легень — у одного (1,18 %), гостра оклюзійна гідроцефалія — у 11 (12,94 %), ТЕЛА — у 2 (2,35 %) хворих.

Таблиця 14

Ускладнення, що розвинулись у хворих другої групи на фоні оперативного лікування

Ускладнення	n	%
Гостра оклюзійна гідроцефалія	11	12,94
Набряк мозку	34	40,00
Епістатус	4	4,71
Пневмонія	41	48,24
Гостра серцево-легенева недостатність	33	38,82
Компресійно-дислокаційний синдром	42	49,41
Набряк легень	1	1,18
ТЕЛА	2	2,35

Із 85 хворих в другій групі вижило 46 пацієнтів (54,12 %) і померло 39 (45,88 %). Хворим виконано декомпресивну трепанацію черепа (43,53 %), вентрикулодренування (18,82 %), кліпування мозкових артерій (10,59 %), костно-пластичну трепанацію черепа (9,41 %), пункційне видалення гематоми (9,41 %).

Не дивлячись на порівняльну більшу кількість летальних випадків в хірургічній групі, говорити про більшу ефективність консервативного лікування не слід, так як групи були неоднорідні. До хірургічної групи входили більш важкі пацієнти, часто операції виконувались за життєвими показами.

Таким чином, попередній статистичний аналіз клініко-діагностичних показників обстежуваних груп хворих, які отримували консервативне лікування і хірургічне втручання з приводу гострих внутрішньомозкових крововиливів, виявив достовірну різницю між групами за рядом ознак. Для хірургічної групи пацієнтів були характерні наступні ознаки:

- 1) більш виражене пригнічення свідомості при поступленні;
- 2) апоплектиформна маніфестація захворювання з раннім пригніченням свідомості;
- 3) більший об'єм гематоми;
- 4) наявність і більша вираженість зміщення серединних структур головного мозку;
- 5) більш частий ускладнений перебіг захворювання.

В подальшому ми поставили за мету проаналізувати основні причини і фактори, які призвели до фатальних наслідків у пацієнтів з гострим геморагічним мозковим інсультом.

Встановлено, що у хворих на фатальний та нефатальний геморагічний інсульт спостерігались як інтрацеребральні, так і екстрацеребральні ускладнення, що представлено в таблиці 15.

Серед інтрацеребральних ускладнень найчастішим в гострому періоді фатального мозкового геморагічного інсульту був набряк мозку, компресійно-дислокаційний синдром; екстрацеребральних — гіпостатична пневмонія, набряк легенів на тлі гострої серцево-легеневої (серцево-судинної та дихальної) недостатності. Менш характерними для фатальної геморагії, за даними аналізу, були гостра оклюзійна гідроцефалія та тромбоемболія легеневої артерії.

В групі нефатального геморагічного церебрального інсульту статистично достовірно ($p < 0,05$) меншою була частота виникнення таких ускладнень як набряк мозку, компресійно-дислокаційний синдром. Так, набряк мозку при нефатальному інсульті розвивався в 7 разів рідше, ніж при фатальному (7,52 % та 82,80 % відповідно), а випадків набряку легень, тромбоем-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

болії легеневої артерії, гострої серцево-легеневої недостатності не було.

Таблиця 15

Ускладнення геморагічного інсульту у хворих обох груп

Вид ускладнення	Група			
	Перша (n=133)		Друга (n=93)	
	Абс.	%	Абс.	%
Гостра оклюзійна гідроцефалія	2	1,50	10	10,75
Набряк мозку	10	7,52*	77	82,80
Епістатус	6	4,51	2	2,15
Пневмонія	55	41,35	43	46,24
Набряк легень / гостра серцево-легенева недостатність	—	—	82	88,18
Компресійно-дислокаційний синдром	14	10,53*	65	69,89
ТЕЛА	—	—	2	2,15
Пролежні	2	1,50	10	10,75
Інші	3	2,26	7	7,53

Примітка: * — статистично достовірна ($p < 0,05$) різниця між результатами в першій та другій групі.

Встановлено, що швидкість розвитку набряку мозку достовірно вища ($p < 0,05$) у хворих, які госпіталізовані в важкому та вкрай важкому стані. Так, у осіб, стан яких при першому огляді в приймальному відділенні було оцінено за ШКГ у 7 балів і менше, а неврологічний дефіцит за Скандинавською шкалою — у 20 балів і менше, набряк мозку розвивався протягом першої доби хвороби в 3,41 рази частіше, ніж у решти хворих. Не виявлено залежності частоти розвитку набряку мозку від статі та віку хворих.

Стовсотно гіпостатичної пневмонії: залежність частоти розвитку даного ускладнення у хворих в аналогічному стані була ще більш очевидною ($p < 0,01$). Встановлено також частоту виникнення пневмонії при різній локалізації геморагічного процесу: при процесі у стовбурі мозку пневмонія розвивалася у 10 випадках із 17 (58,82 %), при локалізації вогнища у великих півкулях — у 30 випадках із 64 (46,88 %). Таким чином, гіпоста-

тична пневмонія виникала найчастіше у хворих із локалізацією фатальної церебральної геморагії у стовбурових структурах мозку, що пояснювалось частими дисфагічними розладами, пригніченням рівня свідомості, враженням дихального центру.

Ми проаналізували перебіг геморагічного інсульту у хворих контрольної групи по підгрупах: 1 підгрупа — померлі протягом першої доби, 2 підгрупа — померлі між першою та п'ятою добою, 3 підгрупа — померлі між шостою та двадцять першою добою хвороби.

Першу підгрупу склали 4 хворих. В усіх хворих першої підгрупи спостерігалось невинне прогресивне поглиблення неврологічної симптоматики, пригнічення рівня свідомості та наростання явищ порушення вітальних функцій. На перший план виступили явища наростання набряку мозку, які проявлялися компресійно-дислокаційним синдромом. Поступово наростала дисоціація між вогнищевою неврологічною та загально мозковою симптоматикою з переважанням останньої. У 2 хворих були розгорнуті судомні напади, у 2 — епілептичний статус. Серед вогнищевої симптоматики домінували порушення зіничних реакцій, грубі двобічні патологічні знаки. На тлі прогресування набряку мозку та стовбурово-дислокаційного синдрому наростали симптоми кардіореспіраторних ускладнень, які не піддавались фармакологічній та апаратній корекції. Серед порушень дихання відмічались тахіпное, брадіпное, патологічні типи дихання, клінічна картина набряку легень. Серцево-судинні порушення проявлялися порушеннями ритму та частоти серцевих скорочень, прогресуючим падінням артеріального тиску.

Лабораторні показники демонстрували у двох випадках гіперглікемію, лише в одному випадку — відхилення від норми показників коагулограми. За результатами КТ/МТР та секційного дослідження, геморагічне вогнище було локалізоване в одному випадку паренхіматозно-субарахноїдально, у трьох випадках паренхіматозно-вентрикулярно.

У хворих другої підгрупи (70 хворих, що померли протягом 2–5 доби) було два варіанта перебігу хвороби. У 42 (60,00 %) хворих в даній підгрупі спостерігалось поступове наростання симптомів, аналогічне першій підгрупі без епізодів покращення стану хворих. У 35 (83,33 %) із 42 випадках із них за даними КТ/

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

MPT, зона геморагії була розташована у великих півкулях, у 6 (14,28 %) — у стовбурі мозку, в одному (2,38 %) випадку — підболонковий крововилив. Перебіг хвороби був постійно прогресуючим, лише більш уповільненим порівняно з першою підгрупою. Клінічну картину обтяжували ускладнення, і синдром дисфункції стовбурових структур, який визначався у всіх хворих, незалежно від локалізації процесу.

У 28 (40,00 %) із 70 хворих мало місце наростання симптомів до ступеня розгорнутої клінічної картини інсульту з наступною стабілізацією або навіть тимчасовим покращенням стану. Це проявлялось покращенням рівня свідомості до рівня сопуру, оглушення на певний час, і тимчасовим переважанням вогнищевої симптоматики над загальнономозковою у 5 (11,90 %) хворих, стабілізацію функцій дихальної та серцево-судинної систем — у 3 (7,14 %). Така стабілізація стану виникала на фоні проведення адекватної інтенсивної базисної та диференційованої терапії. Надалі незважаючи на комплексні терапевтичні заходи, наростала загальнономозкова симптоматика, клініка вторинного стовбурового синдрому із набряком головного мозку, яка нівелювала вогнищеві симптоми. Приєднувалися ранні ускладнення інсульту. Локалізація геморагічного вогнища була наступною: у 6 (14,29 %) випадках мав місце паренхіматозний крововилив, у одному (2,38 %) випадку — паренхіматозно-субарахноїдальний, у 4 (9,52 %) — субарахноїдально-вентрикулярний, у 29 (69,05 %) — паренхіматозно-вентрикулярний, в одному (2,38 %) — паренхіматозно-вентрикулярно-субарахноїдальний, в одному (2,38 %) випадку — підболонковий.

У хворих, тривалість життя яких після початку інсульту було від 1 до 5 діб, частіше знаходили відхилення від норми лабораторних показників, ніж у хворих із першої підгрупи. Так, у 63 (67,74 %) хворих виявлено при госпіталізації глікемію вище 6,9 ммоль/л, у одного (1,08 %) — нижче 3,3 ммоль/л, у 6 (6,45 %) рівень глюкози в дебюті був у межах 4,4–6,9 ммоль/л. Вже через 24 години рівень глюкози в межах норми був у 16 (17,20 %) хворих. У 68 (97,14 %) хворих протягом першої доби було виявлено порушення рівноваги системи гемостазу із посиленням згортальної системи: високий рівень протромбінового індексу, скорочення протромбінового часу та часу рекальцифікації. На

фоні терапії в динаміці суттєвої позитивної динаміки не було виявлено. Серед показників загальноклінічного аналізу крові привертає увагу рівень лейкоцитів крові. Він був підвищений в першу добу в 8 (11,43 %) хворих, через добу — в одного (14,29 %), через три доби — у 13 (18,57 %) хворих (притому, що абсолютна кількість хворих в даній підгрупі зменшувалась щоденно, кількість випадків лейкоцитозу крові зростала як в абсолютних, так і в відносних значеннях).

Серед ускладнень, які сприяли фатальному закінченню хвороби, в даній підгрупі були виявлені як інтрацеребральні, так і екстрацеребральні. Ускладнення були діагностовано як прижиттєво, так і при секційному дослідженні. Так, в 5 (7,14 %) випадках було виявлено гостру оклюзійну гідроцефалію, в 59 (84,29 %) — ознаки набряку мозку, в 2 (2,56 %) — був епістатус, в 47 (67,14 %) спостерігався компресійно-дислокаційний синдром, в 2 (2,56 %) випадках була тромбоемболія легеневої артерії. Характерною була достовірна ($p < 0,05$) різниця співвідношення частоти набряку легенів та пневмонії у хворих даної підгрупи порівняно з померлими протягом першої доби. Так, в даній підгрупі виявлено набряк легенів у 61 (87,14 %) хворих, а пневмонію у 27 (38,57 %), тобто частота першого перевищувала частоту розвитку пневмонії у 2,25 рази. Патоморфологічно у 31 (44,29 %) хворого було виявлено ознаки значного атеросклеротичного ураження аорти, судин серця, мозку (на стадії атеросклеротичних бляшок, інколи із виразкуванням бляшок). Гіпертонічне ураження серця та нирок було встановлено у 40 (57,14 %) хворих.

В третій підгрупі (19 хворих, що померли на шосту добу хвороби та пізніше) мав місце як безперервно прогресуючий перебіг хвороби, так і перебіг хвороби з тимчасовою стабілізацією або навіть покращенням стану. Стан 8 (42,11 %) із 19 хворих прогресивно погіршувався протягом усього періоду, у 11 (57,89 %) мали місце періоди тимчасової стабілізації стану. Геморагічне вогнище локалізувалося у 13 осіб (68,43 %) у великих півкулях, у 4 (21,05 %) — в стовбурі мозку, в 2 (10,53 %) осіб спостерігався під оболонковий крововилив. Лабораторні обстеження зафіксували глікемію 7,0 ммоль/л і вище — у 9 (47,37 %), в межах 4,4–6,9 ммоль/л — у 10 (52,63 %). Коагуло-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

грама з тенденцією до гіперкоагуляції при госпіталізації була у 11 (57,89 %) хворих, позитивну динаміку було виявлено у 5 (26,32 %) хворих. В даній підгрупі була виявлена негативна динаміка змін лабораторних показників: поява гіперазотемії у 8 (42,11 %) хворих, лейкоцитозу — у 6 (31,58 %), підвищення ШОЕ — у 7 (36,84 %), що було проявом інтра- та екстрацеребральних ускладнень інсульту.

У хворих даної підгрупи прижиттєво та секційно були виявлені такі ускладнення основного захворювання як гостра оклюзійна гідроцефалія, яка спостерігалася у 3 (15,77 %) хворих, набряк мозку — у 14 (73,68 %), компресійно-дислокаційний синдром — у 14 (73,68 %), гостра серцево-легенева недостатність — у 16 (84,21 %) хворих, пневмонія була у 15 (78,94 %) хворих.

Співвідношення частоти випадків набряку легенів до частоти пневмонії в даній підгрупі становила 1,06, що суттєво відрізнялось від такого співвідношення в інших групах. Атеросклеротичне ураження серцево-судинної системи різного ступеня вираженості під час секційного дослідження виявлено у 13 (68,42 %) хворих.

Оперативне лікування серед цієї категорії хворих було проведено 39 (41,94 %) хворим з геморагічним інсультом. У 24 (25,81 %) випадках внутрішньомозкової інсульт-гематоми було проведено декомпресійну трепанацію черепа через причину зміщення серединних структур головного мозку в середньому до 12 мм. У інших 13 (13,98 %) випадках було проведено вентрикулодренування.

Кліпування мішкоподібної аневризми у хворих з нетравматичним САК (рівень за шкалою Ханта-Хесса 1–2) було проведено в 2 (2,15 %) випадках на другу добу перебування у клініці. За даними ТКДГ, церебральний ангіоспазм у цих хворих діагностовано не було. Однак, у післяопераційний період у зазначених хворих виникло інфекційно-запальне ускладнення у вигляді госпітальної пневмонії, яка і стала причиною летального наслідку.

Усі інші пацієнти, що перебували на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії і мали відносні та абсолютні протипоказання до оперативного лікування отримували стандартну базисну, диференційовану та симптоматичну медикаментозну терапію.

Під час аналізу медичних карт стаціонару та супровідних листків бригад екстреної медичної допомоги ми виявили деякі недоліки надання медичної допомоги хворим із фатальним церебральним інсультом на догоспітальному етапі.

Ми врахували, що 90 (96,77 %) пацієнтів надійшли до приймального відділення клініки за допомогою карети екстреної медичної допомоги. Це означає, що первинний огляд та перша медична допомога була надана лікарем (62 — 68,88 %) або фельдшером (28 — 31,11 %) бригади екстреної медичної допомоги.

Таблиця 16

Недоліки надання першої медичної допомоги хворим з фатальним церебральним інсультом

Недоліки	Геморагічний інсульт	
	Абс.	%
Відсутність введення повітроводу	31	34,44
Відсутність гемодилуції	—	—
Відсутність катетеризації вени	46	51,11
Надмірне зниження АТ	37	41,11
Введення глюкози	10	11,11
Відсутність введення антиаритмічних препаратів	3	3,33
Відсутність ЕКГ-діагностики	22	24,44
Поліпрагмазія	18	20

Таким чином, 31 (34,44 %) пацієнту в тяжкому та вкрай тяжкому стані не було введено повітровод при наявних показах. Відповідно до уніфікованого протоколу надання медичної допомоги на догоспітальному етапі обов'язковою є катетеризація центральної ліктьової вени, що в 46 (51,11 %) випадків, тобто більше ніж половині хворим з церебральним інсультом, не було проведено.

У 43 (47,77 %) хворих з інсультом, АТ був знижений більше ніж на $\frac{1}{4}$ від вихідного, а саме до 40 % і навіть до 50 % від вихідного, що значно погіршило стан хворого після госпіталізації.

У 10 (11,11 %) випадках було виявлено введення лікарських засобів, зокрема, розчину глюкози бригадою екстреної медичної допомоги, що недопустимо без визначення рівня глюкози.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Відповідно до протоколу надання медичної допомоги, обов'язковим є введення антиаритмічних препаратів при виявленні порушень серцевого ритму. У 5 (5,55 %) випадках пацієнтам із групи фатального інсульту із порушенням серцевого ритму у вигляді пароксизмальної форми миготливої аритмії не було введено антиаритмічні медичні засоби.

У 22 (24,44 %) випадках церебрального інсульту на догоспітальному етапі не проводили ЕКГ, що не дало можливість провести дослідження стану серцевої діяльності у хворих в тяжкому стані.

У 18 (20 %) випадках церебрального інсульту у хворих було відмічено введення від 4 до 6 лікарських препаратів (но-шпа, папаверин, дібазол, фурсемід, корглікон, дексон та інші) одному хворому, що в конкретних випадках є недопустимим, тим більше вони не входять в перелік уніфікованого протоколу.

Слід відмітити, що достатній рівень помилок і недоліків, пов'язаних із адекватною діагностикою інсульту та медикаментозного супроводу на догоспітальному етапі було відмічено у більшості фельдшерських медичних бригад.

Виявлені під час ретельного аналізу історій хвороб та супровідної документації недоліки надання медичної допомоги хворим з фатальним церебральним інсультом могли сприяти погіршенню загального стану, перебігу інсульту і мати безпосередній вплив на подальший прогноз для виживання та одужання.

Патологоанатомічне дослідження було виконано 90 (96,77 %) померлим. На секції у всіх померлих було знайдено зони геморагічного вогнища різної локалізації та розміру. Розбіжностей діагнозів не було. У більшості випадків було знайдено набряк головного мозку, дислокацію серединних структур та стовбурових відділів мозку. Характерним було атеросклеротичне ураження аорти, судин мозку, серця, гіпертрофію міокарда шлуночка (товщина міокарду до 2,5 см та більше), ознаки пневмонії та набряку легенів.

Висновки.

1. Найбільш ефективним при геморагічному інсульті є хірургічне лікування в перші 6 годин після виникнення інсульту.

2. При безперервно-прогресуючому перебігу геморагічного інсульту спостерігається раннє виникнення інтра- та екстра це-

ребральних ускладнень, які не піддаються корекції і в короткі строки приводять до фатального закінчення хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чистік Т. В. Комплексний підхід до терапії порушень мозкового кровообігу / Медицина неотложных состояний № 7 (78). — 2016. — С. 66–74
2. Андре Грабовски. Неотложная неврология. — Москва: Издательство Панфилова. — 2016. — С. 577.
3. Brott T., Broderick J., Kothari Zefal. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage stroke . — 1997. — № 28 (1). — С. 1–5.
4. Волошин П.В., Міщенко Т.С., Лекомцева С. В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / Международный неврологический журнал. — 2006. — № 3 (7). — С. 9–13.

Особенности развития, течения и исхода у больных с острым геморрагическим инсультом

*А. И. Зозуля, И. С. Зозуля, А. О. Волосовец, И. В. Кит,
А. А. Каминский*

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

Введение. Во всем мире наблюдается рост острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, которые сопровождаются смертью, значительной инвалидностью, снижением работоспособности. Ежегодно около 17 млн. людей впервые переносят мозговой инсульт, а 6 млн. умирают от него. Лишь 10-20 % пациентов могут вернуться к своей предыдущей работе и только 8 % сохраняют свой профессионализм. Около 25 % человек, которые перенесли инсульт, нуждаются в посторонней помощи. Решающими факторами, которые в дальнейшем определяют жизнь пациентов после инсульта, являются двигательные, чувствительные, когнитивные и психические нарушения, которые ломают жизнь не только пациента, но и членов его семьи. Поэтому разработка комплексного подхода к терапии инсультов является актуальной и своевременной.

Цель исследования провести анализ начала, течения и исхода болезни у пациентов с острым геморрагическим инсультом, показать эффективность лечения и рассмотреть недостатки в проведении лечебно-диагностического процесса.

Материалы и методы. Обследовано и пролечено 216 больных с острым геморрагическим инсультом в условиях

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи. Использованы современные шкалы для определения состояния сознания и тяжести больных, методы нейровизуализации, лабораторные методы, статистические методы.

Все больные были разделены на 2 группы: первая группа — больные, которые получали лишь консервативное лечение, вторая — оперативное, а также у которых инсульт был фатальным и нефатальным.

Результаты и их обсуждения. Согласно времени госпитализации пациенты первой группы распределены следующим образом: 1-3 часа от начала заболевания поступило 64 больных (48,85 %), 3-6 часов — 22 больных (16,79 %), 6-24 часа — 14 (10,69 %), более 24 часов — 31 больной (23,66 %).

По состоянию сознания при поступлении больные были распределены: в полном сознании — 42 (32,06 %) пациента, в оглушении — 34 (25,95 %), в сопоре — 16 (12,21 %), в умеренной коме — 11 (8,39 %), в глубокой коме — 24 (18,32 %), в терминальной коме — 4 (3,05 %) пациента. Из 131 больного первой группы выжило 87 (66,41 %) пациентов и умерло 44 (33,59 %).

Во второй группе (хирургическое лечение) было 85 больных. В период 1-3 часа от начала заболевания поступило 40 (47,06 %) больных, 3-6 часов — 14 (16,74 %), 6-24 — 14 (16,47 %), позже 24 часа — 17 (20,0 %) больных. У 30 больных (35,29 %) была потеря сознания, у 41 (48,24 %) — наблюдалось нарушение сознания и грубый неврологический дефицит. Оглушение было у 30 (35,29 %), сопор — у 23 (27,06 %), умеренная кома — у 8 (9,41 %), глубокая кома — у 9 (10,59 %), терминальная кома — у одного (1,18 %) пациента.

Первичные внутримозговые гематомы разных локализаций диагностированы у всех больных. У 82,35 % больных локализация гематомы была супратенториально, у 7,06 % — субтенториально. У большинства больных объем гематомы был более 20 см³. Были проведены следующие оперативные вмешательства: ДТЧ, вентрикулодренирование, клипирование мозговых артерий, КПТЧ, пункционные удаления гематомы.

Из 85 больных во второй группе выжило 46 (54,12 %) пациентов и умерло 39 (45,8 %). В хирургическую группу входили

более тяжелые пациенты, зачастую оперативные вмешательства выполнялись по жизненным показаниям. Для хирургической группы пациентов были характерны следующие признаки: более выражено нарушение сознания при поступлении, апоплектиформная манифестация заболевания с ранним нарушением сознания, большой объем гематомы, наличие и большая выраженность смещения срединных структур головного мозга.

Проанализировано осложнение геморрагического инсульта у больных обеих групп. Чаще всего при фатальном мозговом инсульте наблюдались отек головного мозга, компрессионно-дислокационный синдром, гипостатическая пневмония, отек легких. При нефатальном мозговом инсульте отек головного мозга развивался в 7 раз реже.

Проанализировано время смерти больных. В первые сутки умерло 4 больных, 2-5 суток — 70, 6-21 сутки — 19 больных.

Главными причинами смерти были: острая окклюзивная гидроцефалия, отек головного мозга, компрессионно-дислокационный синдром, тромбоэмболия легочной артерии, эпилептический статус, отек легких.

Нами установлено, что 96,7 % пациентов доставлено в больницу каретами скорой медицинской помощи, то есть первичный осмотр и первая медицинская помощь были оказаны врачом или фельдшером бригады экстренной медицинской помощи. Установлены недостатки экстренной медицинской помощи, а именно: 34,44 % больных не было введено воздуховод, не проведена катетеризация центральной локтевой вены (51,11 %), артериальное давление было снижено более чем на 1/4 исходящего уровня, 11,11 % больным вводился раствор глюкозы, что недопустимо без определения уровня глюкозы, 24,44 % пациентам на догоспитальном этапе не проводилась электрокардиография, 20 % пациентам использовалась полипрагмазия относительно лекарственных препаратов (но-шпа, папаверин, дибазол, фуросемид, коргликон, дексон и др.).

Установлено, что большинство недостатков, связанных с неадекватной диагностикой и медикаментозным сопровождением на догоспитальном этапе было в фельдшерских медицинских бригадах.

Выводы.

1. Наиболее эффективным при геморрагическом инсульте является хирургическое лечение в первые 6 часов после возникновения инсульта.

2. При непрерывно прогрессирующем ходе геморрагического инсульта наблюдается раннее возникновение интра- и экстрацеребральных осложнений, которые не поддаются коррекции и в короткие сроки приводят к фатальному исходу.

Ключевые слова: острые нарушения мозгового кровообращения, геморрагический инсульт, лечение.

Features of pathogenetic progress and clinical outcome of patients with acute hemorrhagic stroke

*A. I. Zozulya, I. S. Zozulya, A. O. Volosovets,
I. V. Kit, A. A. Kaminsky*

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

Introduction. There is worldwide increase of acute and chronic disorders of cerebral circulation, which are often accompanied by death, significant disability and reduced efficiency. Annually about 17 million of patients suffer from stroke and nearly 6 million — dying because of it. Only 10-20 % of patients can return to their previous work and only 8 % may retain their professionalism. About 25 % of people who have suffered a stroke are in need of help. The decisive factors that can determine quality of life of patients after a stroke are motor, sensory, cognitive and mental impairment, which has negative influence not only on the life of the patient, but also lives of his family members. Therefore, the development of an integrated approach to stroke therapy would be actual and necessary.

The aim of the study was to analyze the onset, pathogenetic progress and outcome of the disease in patients with acute hemorrhagic stroke, to show the effectiveness of specific treatment and to define the flaws and mistakes in the diagnostic and treatment.

Results and discussion. According to the time of hospitalization, the patients of the first group were distributed as follows: 1-3 hours from the onset of the disease — 64 patients (48.85 %), 3-6 hours — 22 patients (16.79 %), 6-24 hours — 14 (10, 69 %), more than 24 hours — 31 patients (23.66 %).

According to the state of consciousness upon admission, the patients were distributed as follows: in full consciousness — 42 (32.06 %) patient, in stunned state — 34 (25.95 %), in sopor — 16 (12.21 %), in moderate coma — 11 (8.39 %), in the deep coma — 24 (18.32 %), in terminal coma — 4 (3.05 %) patients. Among all 131 patients from the first group 87 (66.41 %) patients survived and 44 (33.59 %) died.

In the second group (surgical treatment) there were 85 patients. In the period 1-3 hours from the onset of the disease 40 (47.06 %) patients were admitted, in 3-6 hours — 14 (16.74 %), in 6-24 hours — 14 (16.47 %), later than 24 hours — 17 (20.0 %) patients. In 30 patients (35.29 %) there was a loss of consciousness, in 41 case (48.24 %) there was a impairment of consciousness and a severe neurologic deficit.

Stunned state was founded in 30 cases (35.29 %), spoor — in 23 (27.06 %), moderate coma — in 8 (9.41 %), deep coma — in 9 (10.59 %), and in terminal coma was only one patient (1.18 %).

Primary intracerebral hematomas of different localizations were diagnosed in all patients. In 82.35 % of patients, hematoma localization was supratentorial, 7.06 % — subtentorial. Most patients have big volume of the hematoma (more than 20 cm³). The following surgical interventions were carried out: DTCP, ventricular drainage, clipping of the cerebral arteries, CHPCH, puncture removal of the hematoma.

Among the 85 patients of the second group 46 (54.12 %) patients survived and 39 (45.8 %) — died.

The surgical group have included grave patients, that's why often surgical interventions were performed according to vital indications. For the surgical group of patients, the following symptoms were typical: a more severe impairment of consciousness upon admission, an apoplectiform manifestation of the disease with early impairment of consciousness, a larger volume of hematoma, a presence and greater severity of displacement of the median structures of the brain.

The complications of hemorrhagic stroke in patients of both groups were analyzed. Most often we have observed fatal cerebral stroke, cerebral edema, compression-dislocation syndrome, hypostatic pneumonia, pulmonary edema. In case of nonfatal

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

cerebral stroke cerebral edema have developed 7 times less frequently.

The time of death of patients was analyzed. On the first day of treatment 4 patients have died, after 2-5 days — 70 and after 6-21 days of hospitalization — 19 patients.

The main causes of death were: acute occlusive hydrocephalus, cerebral edema, compression-dislocation syndrome, pulmonary embolism, epileptic status, pulmonary edema.

We found that 96.7 % of patients were transported to the hospital by ambulances. That`s means that primary examination and first medical aid were provided by a doctor or paramedic from an emergency medical team. The flaws of emergency medical care were identified: 34.44 % of patients did not enter the duct, no central catheterization of the ulnar vein (51.11 %), arterial pressure was reduced by more than 1/4 of the outgoing level, 11.11 % A glucose solution was injected, which is unacceptable without determining the glucose level. 24.44 % of patients didn`t undergo electrocardiography at the pre-hospital stage, 20 % of patients have received polypragmatic treatment with different medications (no-spa, papaverine, dibazol, furosemide, korglikon, dexon, etc.).

We have found that most of the mistakes were associated with inadequate diagnosis and medication at the prehospital stage were made by the medical assistant`s medical teams.

Conclusions.

1. The most effective treatment for hemorrhagic stroke is surgical intervention in the first 6 hours after the onset of a stroke.

2. With the progressing course of hemorrhagic stroke, there is an early occurrence of intra- and extracerebral complications, which can`t be corrected and could lead to a fatal outcome in a short time.

Key words: acute disorders of cerebral circulation, hemorrhagic stroke, treatment.

Відомості про авторів:

Зозуля Андрій Іванович — доктор медичних наук, професор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 518-62-11.

Зозуля Іван Савович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 518-62-11.

Волосовець Антон Олександрович — докторант кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кандидат медичних наук. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кім Ірина Валентинівна — кандидат медичних наук, лікар-невролог Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Камінський Анатолій Олександрович — завідувач II нейрохірургічним відділенням Київської медичної клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК616.8:617.586 — 007.248: 616.379 — 008.64

ЗМІНИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ АРТРОПАТІЄЮ СТОПИ

О. Є. Юрик

**ДУ «Інститут травматології
та ортопедії НАМН України», м. Київ**

Вступ. Цукровий діабет — одна з найпоширеніших хвороб сьогодення.

Мета: дослідити зміну вегетативної регуляції у пацієнтів з діабетичною артропатією стопи на етапі передопераційної підготовки.

Матеріали і методи: обстежено 41 пацієнта клінічно та за допомогою приладу «Вегето-СПЕКТР».

Результати. Встановлені ознаки периферичної вегетативної нейропатії з переважанням ураження парасимпатичного відділу нервової системи. Центральні механізми вегетативної регуляції майже не порушувалися.

Висновок. Системний підхід дозволив правильно вибрати метод оперативного втручання та провести адекватні засоби реабілітації.

Ключові слова: нейроортопедія, цукровий діабет, вегетативна регуляція, артропатія стопи.

Вступ. Цукровий діабет являється однією з найпоширеніших хвороб цивілізованого суспільства. На сьогоднішній день у всіх країнах світу, особливо в промислово розвинутих, спостерігається «пандемія» цього захворювання. За останніми даними експертів ВОЗ, захворюваність цукровим діабетом в промислово розвинутих країнах складає 1,5-4 % населення. З врахуванням не діагностованих випадків біля 6 % населення страждає цукровим діабетом. Число хворих у всьому світі біля 60 млн. Захворюваність вища серед осіб похилого віку. У віці 65 років і вище показник розповсюдження діабету (явного і прихованого) підвищується приблизно до 16 %. Не менш високий відсоток захворюваності спостерігається серед осіб з ожирінням. Так, у осіб з помірним ступенем ожиріння частота діабету збільшується в 4 рази, з різко вираженим ожирінням — в 30 разів. Таким чином, ожиріння і похилий вік відносяться до факторів ризику, які сприяють розвитку цукрового діабету. На думку більшості авторів, істинна захворюваність цукровим діабетом є в 2 рази і більше вище зареєстрованої. Це пояснюється великою поширеністю прихованих (латентних) форм цукрового діабету [3].

Як відомо, при цій хворобі розвивається абсолютна або відносна інсулінова недостатність, яка призводить до порушення вуглеводного, жирового, білкового обмінів та до глибокої дезорганізації внутрішньоклітинного метаболізму. З часом у пацієнтів розвиваються важкі трофічні порушення у всьому організмі, в тому числі і з боку опорно-рухового апарату та нервової системи. З боку кістково-суглобової системи при цукровому діабеті спостерігається системний остеопороз, остеоартропатія хребта, великих суглобів кінцівок та формуються трофічні порушення в дистальних відділах рук і ніг.

В основі пошкодження м'язів, кісток і суглобів лежать метаболічні порушення в зв'язку з катаболізмом та пошкодженням синтезу білка, пошкодження нервової системи по типу периферичної нейропатії і порушення мікроциркуляції в зв'язку з діабетичною мікроангіопатією. Клінічно виражені зміни з боку кістко-

во-суглобової системи при діабеті позначаються як діабетична артропатія [1]. При цьому в організмі настають ускладнені дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів з переважним ураженням навколо суглобових тканин і хряща. У літературі відомі фрагментарні дослідження про розвиток, клініку та діагностику цих ускладнень. Дані про розповсюдженість діабетичної артропатії в Україні відсутні. За даними зарубіжних авторів, діабетична артропатія зустрічається у 58 % хворих на цукровий діабет I типу та 24 % хворих на цукровий діабет 2 типу.

Діабетичні артропатії знижують працездатність хворого, різко погіршують можливість виконання диференційованої фізичної праці, нерідко призводять до інвалідності. Ця проблема особливо актуальна у зв'язку з високою розповсюдженістю цукрового діабету працездатного віку. Артропатії небезпечні тим, що, розвиваючись досить повільно і поступово, можуть протікати безсимптомно. Тільки з часом, у хворого з'являється клінічна симптоматика, нерідко у вигляді контрактур суглобів, консервативне лікування яких не завжди є ефективним [4] і таким пацієнтам доводиться проводити оперативне втручання.

Метою нашої роботи було вивчення стану вегетативної нервової системи у хворих з неврогенною артропатією стопи при цукровому діабеті на етапі передопераційної підготовки пацієнтів.

Методи та методики дослідження. Проведено обстеження 41 пацієнта з неврогенною артропатією стопи діабетичної природи. Оглянуто 23 особи чоловічої статі та 18 — жіночої. Середній вік пацієнтів складав $48,3 \pm 2,6$ років. Контрольну групу склали 20 пацієнтів середнього віку ($46,2 \pm 3,5$ роки) з другим типом цукрового діабету без вегетативно-трофічних порушень. Всі пацієнти підлягали детальному ортопедичному та неврологічному обстеженню за загальноприйнятою методикою. Особливу увагу звертали на стан вегетативної нервової системи, дослідження якої проводили за методикою О. М. Вейна [2]. Вивчення вегетативного статусу у тематичних хворих включало в себе вивчення таких симптомів, як наявність підшкірної жирової клітковини та характер її розташування взагалі в пацієнта та в місті хворих суглобів кінцівок, зокрема; колір шкіри, характер судинного рисунку, функцію сальних залоз, характер по-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

товиділення та дермографізму, артеріального тиску та пульсу; аналізували стан білої крові, ШОЕ, згортання та в'язкості крові; уточнювали, як хворі переносять голод.

Дослідження варіабельності серцевого ритму являється найбільш адекватним і в той же час простим методом оцінки симпато-парасимпатичного балансу, фона нейрогуморальної регуляції, що в свою чергу, служить основою для об'єктивної діагностики синдрому вегетативної дисфункції, психосоматичних і психовегетативних розладів. Дослідження викликаних вегетативних потенціалів проводили на приладі «Вегето-СПЕКТР». Проводили дослідження в тихому приміщенні при температурі повітря 20-22° С, не раніше, ніж через 2 години після прийому їжі. Дія різноманітних відволікаючих факторів (голосні звуки) була зведена до мінімуму. Запис проводили в положенні пацієнта, лежачи на спині з відкритими очима. Перед накладанням електродів, шкіра пацієнта оброблялася 70 % розчином спирту. Не застосовували сильну механічну дію на шкіру.

Результати. Проведені неврологічні дослідження показали, що у пацієнтів з ознаками діабетичної артропатії були наявні скарги, що відрізнялись від скарг пацієнтів з неускладненими формами цукрового діабету. На перший план у них виступали скарги на наявність тупої, тягнучої болі переважно в гомілках і ступнях, яка періодично загострювалась, переважно вночі, в стані спокою. У пацієнтів без ознак артропатії біль локалізувався в дистальних відділах стоп, підсилювався при фізичному навантаженні і значно зменшувався вночі, в стані спокою.

Іншою відмінною особливістю артропатичного болю було те, що біль поєднувався з парестезіями (відчуття пекоти в ступнях, поколювання, повзання мурашок, оніміння, зябкість, втрата чутливості в пальцях і ступнях або наявність гіперестезії).

В неврологічному статусі у всіх пацієнтів з діабетичною артропатією виявлено рівномірне, з обох сторін зниження сухожилкових і периостальних рефлексів на нижніх кінцівках, яке корелювало із ступенем важкості цукрового діабету та давністю захворювання.

Вегетативно-трофічні порушення розвивалися переважно в дистальних відділах ніг. Зареєстровано також зниження больової, тактильної та температурної чутливості на гомілках і

стопах. У дев'яти пацієнтів діагностований так званий «склероз Менкенберга», що характеризувався завапненням медіального шару артеріальної стінки. Такі зміни артерій не викликали їх звуження, але робили їх ригідними. Ці зміни можна було виявити при звичайній рентгенографії і їх можна було помилково інтерпретувати як облітеруючий атеросклероз. Але відмінною ознакою «склерозу Менкенберга» було те, що такого типу пошкодження судин відбувалися в артеріях м'язового типу, а не в артеріях еластичного типу, як при атеросклеротичному процесі при облітеруючому атеросклерозі.

Змінювався також характер дермографічних реакцій в дистальних відділах ніг. Так, у 23 пацієнтів дермографізм був білим, або блідо рожевим, стійким, із нерівними краями, тривав до 6-8 сек. У 10 пацієнтів дермографізм був яскраво червоним, виникав через 5-6 сек. після нанесення подразнення і зберігався протягом 2,5-4 хв. У 8 пацієнтів дермографізм був розлитим, червоним; краї його були нерівними, фестончастими і тримався протягом 4-6 хв.

Змінювався також характер симптому «білої плями». Так, при легкій формі трофічних порушень цей симптом тримався протягом 3,5-5 хв., при середній — протягом 6-8 хв. і при важкій формі — від 9 хв. і довше.

Показники середньої за «Шкалою вегетативно-судинних змін (за О. Вейном) для лікаря» для осіб з діабетичною артропатією нижніх кінцівок — $49,4 \pm 0,9$; для пацієнтів з цукровим діабетом без ознак артропатії — $37,4 \pm 1,2$.

На наступному етапі досліджень ми провели оцінку кардіоваскулярних тестів у наших пацієнтів за допомогою приладу «Вегето-СПЕКТР». За результатами кардіоваскулярних проб у 40 пацієнтів з діабетичною артропатією стопи виявлено помірне пошкодження парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і помірне пошкодження симпатичного відділу нервової системи. Ступінь вираженості відхилень у балах у них був в межах 4-6 балів, що вказувало на наявність у них безсумнівних ознак вегетативної нейропатії. У однієї пацієнтки було виявлено помірне пошкодження симпатичного відділу вегетативної нервової системи; ступінь відхилення в балах був 2 бали. Це вказувало на початкові прояви вегетативної нейропатії.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

В своїх дослідженнях ми проводили також медико-фізіологічну інтерпретацію показників варіабельності ритму серця. За нашими даними, ритмограма варіабельності ритму серця у всіх пацієнтів, як контрольної, так і основної групи, відповідала першому класу і характеризувалася добре вираженими хвилями короткого, довгого і дуже довгого періоду. При цьому модулююча симпато-парасимпатична дія переважала над гуморально-метаболическими і церебральними ерготропними впливами. Найбільший внесок в регуляцію серцевого ритму вносили парасимпатична вегетативна нервова система (фонова ваготонія спокою).

Ми провели також оцінку спектрограми і показників спектрального аналізу. Загальна потужність спектра нейрогуморальної модуляції у всіх сорока пацієнтів була помірною. Стан нейрогуморальної регуляції характеризувався високим рівнем вагальних і низьким рівнем симпатичних і гуморально-метаболических, церебральних ерготропних впливів на формування вегетативної діабетичної артропатії стопи. Баланс відділів вегетативної нервової системи характеризувався переважанням активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Функціональний стан пацієнтів на момент обстеження був задовільним у 10 пацієнтів (8 балів) та хорошим у тридцяти одного ($15,7 \pm 0,6$ балів).

Прилад дозволив також нам правильно оцінити показники ортостатичної проби. У тридцяти трьох пацієнтів реактивність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи при проведенні цієї проби була високою, а у 8 — хороша. Встановлено також, що у всіх пацієнтів з ознаками артропатії стоп знижувалася активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Адаптаційні резерви організму у сорока пацієнтів були задовільними ($3,5 \pm 0,4$ бали), а у однієї пацієнтки — хороші (8 балів). Рівень функціонування фізіологічної системи у 21 пацієнта основної групи був нормальним ($4,1 \pm 0,3$ бали) і у 20 — високим ($5,0 \pm 0,6$ бали). У осіб контрольної групи зберігалася тенденція до нормального функціонування фізіологічної системи.

Зведена таблиця основних параметрів дослідження за допомогою приладу «Вегето-СПЕКТР» у пацієнтів з діабетичною

атропатією та у осіб з цукровим діабетом без ознак артропатії виглядала таким чином (табл.1).

Таблиця 1

Зведена таблиця основних вегетативних параметрів

Параметри	Група пацієнтів з діабетичною артропатією стопи N=41 особа		Контрольна група N=20 осіб	
	Фонова проба	Ортостатична проба	Фонова проба	Ортостатична проба
TP	12971±82	92505±101*	8342±19	4402±16
VLF	2384±98*	22405±116*	660±43	1102±73
LF	3497±52	15704±91	2068±24	1074±16
HF	7090±91	54395±112*	5613±88	2227±126
LF/HF	0,49±0,07	0,29±0,01*	0,37±0,04	0,48±0,06
%VLF	18±1	24±1	25±3	24±2
% LF	27±2	17±1	25±3	24±2
% HF	55±4	59±1	67±2	51±3
RR min	275±18	280±15	240±14	285±17
RR max	1030±92	2000±94*	1355±72	765±19
RRNN	951±13	848±17	618±14	594±11
SDNN	113±14	313±22*	107±18	76±2

Примітка: * — $p < 0,05$

Отже, при комплексному обстеженні пацієнтів з ознаками діабетичної артропатії ступні виявлено, що в основі патологічного процесу лежать вагомні вегетативні порушення на рівні периферичних вегетативних нервових волокон по типу периферичної вегетативної нейропатії. Виявлена висока реактивність парасимпатичного відділу нервової системи. Центральні механізми вегетативної регуляції суттєво не ушкоджувалися.

Висновки.

1. Цілеспрямоване вивчення вегетативних реакцій у пацієнтів з кістково-суглобовим ураженням стопи з ознаками цукрового діабету займає важливе місце в діагностиці цієї патології, оскільки загальновідомо, що цукровий діабет може бути проявом важких системних вегетативно-трофічних порушень.

2. При комплексному вивченні стану вегетативної нервової системи у декретованої групи обстежених встановлені ознаки периферичної вегетативної нейропатії з переважанням ураження парасимпатичного відділу нервової системи. В той же час, центральні механізми вегетативної регуляції у них майже не порушувалися.

3. Комплексне поліспектральне вивчення вегетативних реакцій у хворих з неврогенною артропатією при цукровому діабеті дозволяє правильно вибрати метод оперативного втручання та провести адекватні реабілітаційні засоби в післяопераційному періоді.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гурьева И. В. Факторы риска развития синдрома диабетической стопы // Рус. мед. журн. — 2013. — Т. 11, № 6. — С. 21-24.
2. Заболевания вегетативной нервной системы. / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — 624 с.
3. Шлапак І.П., Галушко О. А. Цукровий діабет: погляд з позиції лікаря-анестезіолога. — К.: Книга-плюс, 2010. — 160 с.
4. Vinik A. I. Diabetic neuropathies // Med. Clin. North. Am. — 2012. — Vol. 88, № 4. — P. 947-999.

Изменение вегетативной регуляции у пациентов с диабетической артропатией стопы

О. Е. Юрик

ГУ «Институт травматологии и ортопедии НАМН Украины»,
г. Киев

Вступление. Сахарный диабет — одно из наиболее распространенных сегодня заболеваний.

Цель: исследовать изменение вегетативной регуляции у пациентов с диабетической артропатией стопы на этапе передоперационной подготовки.

Материалы и методы: обследовано 41 пациента клинически и с помощью прибора «Вегето-СПЕКТР».

Результаты. Обнаружены признаки периферической вегетативной нейропатии с преимущественным повреждением парасимпатического отдела нервной системы. Центральные механизмы вегетативной регуляции почти не повреждались.

Выводы. Системный подход позволил правильно избрать метод оперативного вмешательства и провести адекватные методы реабилитации.

Ключевые слова: нейроортопедия, сахарный диабет, вегетативная регуляция, артропатия стопы.

Changes of vegetative regulation in patients with diabetic arthropathy of foot

O. Ye. Yuryk

SI “Institute of Traumatology and Orthopaedics of NAMS of Ukraine”, Kyiv

Introduction. Diabetes is one of the most common diseases nowadays.

Purpose. To investigate the change of vegetative regulation in patients with diabetic arthropathy of the foot at the stage of preoperative preparation.

Materials and methods: 41 patients were examined clinically and with the help of “VehetoSPEKTR” device.

Results. There were found some signs of peripheral vegetative neuropathy with predominantly affected parasympathetic part of the nervous system. Central mechanisms of vegetative regulation were almost unimpaired.

Conclusion. A systematic approach allowed choosing the method of surgery and conducting adequate rehabilitation.

Key words: neuro-orthopaedics, diabetes, vegetative regulation, arthropathy of foot.

Відомості про автора:

Юрик Ольга Єфремівна — завідувач лабораторії нейроортопедії і проблем болю ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Бульварно-Кудрявська, 27, тел.: (044)-486-65-63.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК 616 — 073916:616.073.756.8:616.831-006-07

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ДІАГНОСТИКИ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ З ІНСУЛЬТОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ.

О. М. Гончарук, Я. Ю. Фрейдман, Ю. М. Перекопайко

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної
допомоги, м. Київ

Вступ. Диференційна діагностика пухлин головного мозку з інсультоподібним перебігом та гострого геморагічного чи ішемічного інсульту залишається однією з найбільш актуальних та складних проблем в нейрохірургії та неврології.

Мета: вивчити особливості клініки та діагностики пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації з інсультоподібним перебігом для покращення результатів лікування.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на аналізі результатів клінічного перебігу і діагностики 176 хворих віком від 24 до 82 років, з інсультоподібним типом перебігу пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації, котрі лікувались в клініці невідкладної нейрохірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛ ШМД) з 2008 по 2015 рік.

Результати. Переважали хворі молодого — 53 (30,11 %) і середнього — 82 (46,59 %) віку. Літнього віку було 27 (15,34 %) хворих і 14 (7,95 %) — старечого віку. За гістологічною структурою найбільш часто виявлялись фібрилярні астроцитомі — 23 (13,06 %), гліобластоми — 98 (55,68 %), менінгіоми -20 (11,36 %), метастатичні пухлини — 35 (19,88 %).

Висновки. Для диференціальної діагностики гліальних пухлин з інсультоподібним перебігом з гострими порушеннями мозкового кровообігу необхідно враховувати клініку, дані комп'ютерної, магнітно — резонансної томографії, клініко — томографічне співставлення та спостереження в динаміці.

Ключові слова: клінічний перебіг, діагностика, інсульт, пухлини.

Вступ. Диференційна діагностика пухлин головного мозку з інсультоподібним перебігом та гострого геморагічного чи ішемічного інсульту залишається однією з найбільш актуальних та складних проблем в нейрохірургії та неврології. Своєчасне та адекватне вирішення цієї проблеми є запорукою вірного вибору лікувальної тактики, а отже і результатів лікування. Навіть сучасні методи діагностики захворювань центральної нервової системи не завжди та не повною мірою дають можливість визначити характер патології. Останнє обумовлено подібністю клінічних проявів пухлин та інсультів (рівень порушення свідомості, ступінь та глибина вогнищевого дефіциту, менінгіальний синдром, загально мозкові симптоми: головний біль, нудота та блювання, порушення свідомості, інтелектуально-мнестичні та психічні розлади). Діагностичні труднощі виникають внаслідок неспецифічних змін при дослідженні очного дна та при аналізі спинномозкової рідини, а в окремих випадках подібність результатів комп'ютерної томографії, та магнітно-резонансної томографії порівняно з аналогічними формами інсульту. Раптовий початок, важкий стан хворих та відсутність онконастороженності призводить до несвоєчасної діагностики і не адекватної терапії.

Мета: вивчити особливості клініки та діагностики пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації з інсультоподібним перебігом для покращення результатів лікування.

Матеріали і методи дослідження. Робота ґрунтується на аналізі результатів клінічного перебігу і діагностики 176 хворих віком від 24 до 82 років, з інсультоподібним типом перебігу пухлин головного мозку супратенторіальної локалізації, котрі лікувались в клініці невідкладної нейрохірургії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМКЛ ШМД) з 2008 по 2015 рік. Більшість хворих доставлена бригадами швидкої медичної допомоги з діагнозом гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), рідше хворі були переведені з неврологічних відділень та направлені поліклініками.

Вивчалися особливості неврологічних проявів та соматичних розладів. Важливе значення мали сучасні методи нейрові-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

зуалізації — комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), ультразвукова доплерографія (УЗДГ). Комп'ютерна томографія проводилася при поступленні, на 3,5-12-17 добу з внутрішньовенним контрастуванням.

Результати. Переважали хворі молодого — 53 (30,11 %) і середнього — 82 (46,59 %) віку. Літнього віку було 27 (15,34 %) хворих і 14 (7,95 %) — старечого віку. За гістологічною структурою найбільш часто виявлялись фібрилярні астроцити — 23 (13,06 %), гліобластоми — 98 (55,68 %), менінгіоми — 20 (11,36 %), метастатичні пухлини — 35 (19,88 %).

За часом розвитку первинних клінічних проявів розрізняли: найгостріші — (від 1 до 12 годин) — 26 хворих, гострі (12 — 48 годин) — 81 хворий, відстроковані — (48 годин і більше) — 69 хворих.

Основними клінічними проявами пухлин з інсультподібним перебігом був стрімкий розвиток неврологічного дефіциту (парез, плегія, чутливі або мовні порушення), порушення свідомості. На глибину неврологічного дефіциту впливали такі фактори, як: локалізація пухлини в моторних або сенсорних зонах кори головного мозку, внутрішній капсулі, пірамідних шляхах. Стан хворих погіршувався раптово, симптоми випадіння виникали одразу, на відміну від інших випадків у яких відмічена поступова, від декількох годин до кількох днів, наростання симптоматики. Загальнономозкові симптоми: головний біль, нудота та блювання, порушення свідомості, психічні розлади спостерігалися дещо рідше. Головний біль в основному мав розлитий характер, проте в деяких випадках мав локальний характер, що корелювало з розташування пухлин щодо оболонок мозку. Нудоту та блювання виявлено при значних явищах внутрішньочерепної гіпертензії, пов'язаної зі значним об'ємом пухлини, порушенням ліквороциркуляції, крововиливах в пухлину, значному компресійно-дислокаційному синдромі та вираженому набряку речовини головного мозку. Порушення свідомості (приглушення, сопор, кома) мало місце при крововиливах в пухлину або в шлуночкову систему, множинних метастазах, дифузнопроростаючих серединні структури, гліальних пухлинах із зоною значного перифокального набряку. Необхідно відмітити клінічний ефект протинабрякової терапії із регресом не

тільки загально мозкової, а й частково вогнищевої симптоматики, проте цей результат був тимчасовим.

Фібрилярні астроцитомі: у діагностично складних випадках, а також з метою уточнення локалізації і відношення пухлини до оточуючих тканин (мозок, тверда мозкова оболонка, синуси та ін.) проводили МРТ. При цьому часто виявляли додаткові вогнища пухлини, новоутворені судини, більш чітко відокремлювалась тканина пухлини, з'ясовували її відношення до функціонально важливих структур мозку. Фібрилярні астроцитомі (17 випадків) проявлялись на МРТ у вигляді зони гомогенного сигналу (гіпо- або ізо-інтенсивного в T1-режимі і гіперінтенсивного в T2, з незначною зоною набряку).

Менінгіоми ускладнювались геморагічними порушеннями в дебюті захворювання, у 8 хворих, спостерігались судомні, епілептичні напади.

Гліобластоми виявлялися на КТ у вигляді зони зниженої щільності без чіткого відмежування від неушкодженої тканини мозку, однорідної (для відносно доброякісних пухлин) або гетерогенної щільності, з наявністю вогнищ кістозної дегенерації, некрозів, крововиливів, розвитком значного перифокального набряку (характерно для більш злоякісних пухлин). При внутрішньовенному контрастуванні відзначалося накопичення контрастної речовини тканиною пухлини (підвищення її щільності на томограмах, що дозволяє більш чітко відокремити тканину пухлини від зони набряку та неушкодженого мозку), часто у вигляді неоднорідних вогнищ, напівкілець, кілець з нерівним внутрішнім контуром та ін. Доброякісні дифузні астроцитомі мали, як правило, низьку схильність до накопичення контрасту, тому для диференціації їх з ішемічним інсультом враховували стадію та термін від початку захворювання.

Крововиливи в пухлину (46 випадків) спостерігалися, як правило, при злоякісній їх природі (гліоми або метастази), при цьому виникали значні труднощі при диференціальній діагностиці з геморагічною або змішаною формою інсульту. На КТ виявляли значний набряк і дислокацію мозкових структур, стан хворих був важким. Для встановлення діагнозу враховували відношення крововиливу до основних судинних басейнів, множинність та форму крововиливу, характер змін щільності

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

оточуючих тканин, стадії та термін від початку захворювання, наявність супутньої патології (гіпертонічна хвороба, захворювання крові, онкоанамнез та ін.) У восьми випадках встановлено крововиливи в доброякісні пухлини — менінгіоми.

Для виявлення метастатичного ушкодження мозку метод МРТ є більш інформативним (особливо в режимі T2), ніж КТ. Томографічна картина залежить від гістологічної структури метастазу: здебільшого це вогнища ізo- або слабгоіпоінтенсивного сигналу в T1 і гіперінтенсивного в T2 з ділянкою некрозу в центрі (гіпоінтенсивною в T1 і гіперінтенсивною в T2).

При крововиливах в пухлину, дані МРТ досить різноманітні; це залежить від часу після крововиливу, співвідношення ділянок крововиливу та просякнення кров'ю тканини пухлини і мозку, відкладення гемосидерину та ін. Необхідно враховувати вираженість мас-ефекту, чіткість контуру крововиливу, ступінь накопичення контрасту по периферії, тощо.

В деяких випадках, навіть за умови проведення всього комплексу сучасних методів дослідження (в тому числі КТ та МРТ), розпізнавання пухлин з інсультоподібним перебігом значно утруднено. Так, у 16 хворих діагноз пухлини було встановлено лише з урахуванням контрольних КТ або МРТ, клініко-інструментальних співставлень і спостереження в динаміці (при повторному їх зверненні або у разі розвитку повторного ГПМК).

Розвиток у хворих судомних нападів, як фокальних, та і генералізованих, виявлено найчастіше при локалізації пухлин в скроневій ділянці, при локально компресуючій дії пухлини на кору, при проростанні пухлиною кори головного мозку. У хворих з інсультами судомні напади спостерігаються досить рідко, що акцентує увагу лікарів до більш прискіпливого обстеження. Диференційно-діагностичним критерієм є і відсутність клінічного ефекту при адекватній терапії інсульту. Діагностичний алгоритм в таких випадках включав в себе спостереження в динаміці, КТ та МРТ головного мозку, УЗДГ, КТ ангіографія.

Менінгеальні симптоми виявлено в основному при крововиливах в пухлину, обструкції лікворопровідних шляхів. Зміни на очному дні не завжди співпадали з результатами КТ та МРТ та в основному з'являлися в більш пізньому періоді. Враховуючи той факт, що основна частина хворих госпіталізовувалась з діагно-

зом ГПМК в протокол обстеження включалось УЗДГ. Для пухлин характерними були відсутність ознак стенотичного ураження судин голови та шиї, збереження еластико-тоничних властивостей судинної стінки, непрямі ознаки внутрішньочерепної гіпертензії.

Найбільш інформативними є КТ та МРТ головного мозку, хоча в деяких випадках диференційна діагностики пухлин з інсультподібним перебігом та гострих порушень кровообігу значно утруднена.

В складних випадках диференціальної діагностики застосовували протинабрякову, дегідратаційну та неспецифічну протизапальну терапію, контроль і корекцію артеріального тиску, електролітів і газів крові. При пухлинах, як правило, спостерігали покращання стану хворих в 1-шу — 2-гу добу. Проводили обстеження внутрішніх органів, корекцію серцево-судинної діяльності. Оцінка результатів обстеження і вибір лікувальної тактики мають бути ґрунтовані лише на комплексному врахуванні та ретельному аналізі даних анамнезу, клінічного огляду та перебігу захворювання, результатів всіх доступних методів обстеження, врахування ефекту від проведеної терапії.

Висновки. Для диференціальної діагностики гліальних пухлин з інсультподібним перебігом з гострими порушеннями мозкового кровообігу необхідно враховувати клініку, динаміку перебігу захворювання, дані комп'ютерної та магнітно — резонансної томографії та клініко — томографічне співставлення та спостереження в динаміці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зозуля І. С. Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога: підручник / І. С. Зозуля, В. І. Боброва [та ін.]; за редакцією І. С. Зозулі. — К.: ВСВ «Медицина». — 2017. — С. 371 — 377.
2. Поліщук М. Є. Крововиливи в задню черепну ямку / Поліщук М. Є., Гончарук О. М., Обливач А. А. [та ін.]. — К. «Книгаплюс». — 2012. — С. — 75 -147.
3. Almenawer S. The value of scheduled repeat cranial computed tomography after mild head injury: single-center series and meta-analysis / S. Almenawer, I. Bogza, B. Yarascavitch, N. Sne [et al] // J. Neurosurgery. — 2013. —V.72 . — P. 56–64.
4. Anandalwar S. Eliminating unnecessary routine head CT scanning in neurologically intact mild traumatic brain injury patients: implementation and evaluation of a new protocol / S. Anandalwar, C. Mau, C. Gordhan, N. Majmundar, [et al] // J. Neurosurgery. — 2016. — V.32. — P. 1–7.
5. Berrington de González A. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007 / A. Berrington de González, M. Mahesh, K. Kim, M. Bhargavan [et al] // J. Arch Intern Med. — 2009 . — V.169. — P. 2071–2077.

6. National Research Council of the National Academies: BEIR VII: Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation. — Washington, DC. — National Research Council of the National Academies. — 2005. — P. 114.

**Особенности клиники и диагностики
опухолей мозга супратенториальной локализации
с инсультоподобным течением**

А. Н. Гончарук, Я. Ю. Фрейдман, Ю. Н. Перекопайко

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

Киевская городская клиническая больница скорой
медицинской помощи, г. Киев

Введение. Дифференциальная диагностика опухолей головного мозга с инсультоподобным течением и острым геморрагическим или ишемическим инсультом остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем в нейрохирургии и неврологии. Своевременное и адекватное решение этой проблемы является залогом верного выбора лечебной тактики, а следовательно и результатов лечения.

Цель. Изучить особенности клиники и диагностики опухолей головного мозга супратенториальной локализации с инсультоподобным течением для улучшения результатов лечения.

Материалы и методы. Работа основывается на анализе результатов клинического течения и диагностики 176 больных в возрасте от 24 до 82 лет, с инсультоподобным типом течения опухолей головного мозга супратенториальной локализации, которые лечились в клинике неотложной нейрохирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи (КГКБ СМП) с 2008 по 2015 год.

Результаты. Преобладали больные молодого — 53 (30,11 %) и среднего — 82 (46,59 %) возраста. Пожилого возраста было — 27 (15,34 %) больных и 14 (7,95 %) — старческого возраста. По гистологической структуре наиболее часто выявлялись фибриллярные астроцитомы — 23 (13,06 %), глиобластомы — 98 (55,68 %), менингиомы — 20 (11,36 %), метастатические опухоли — 35 (19,88 %).

Выводы. Для дифференциальной диагностики глиальных опухолей с инсультоподобным течением с острыми наруше-

ниями мозкового кровообращения необходимо учитывать клинику, динамику течения заболевания, данные компьютерной, магнитно–резонансной томографии, клиничко–томографическое сопоставление и наблюдения в динамике.

Ключевые слова: клиника, диагностика, инсульт, опухоли.

Clinical diagnosis of supratentorial brain tumors with stroke-like course

O. M. Goncharuk, Y. Y. Freidman, Y. M. Perekopaiko

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,
Kyiv City Clinical Emergency Hospital, Kyiv**

Introduction. Differential diagnosis of brain tumors with stroke-like course and acute hemorrhagic or ischemic stroke remains one of the most pressing and difficult problems in neurosurgery and neurology. A timely and adequate solution to this problem is the key to selecting the correct treatment strategy, and thus to beneficial outcomes.

Goal. To study clinical features and diagnostics of supratentorial brain tumors with stroke-like course in order to improve outcomes.

Materials and methods. The work is based on the results of the clinical course and diagnosis of 176 patients aged 24 to 82 years with stroke-like course of supratentorial brain tumors who underwent the treatment in emergency neurosurgery clinic of Kyiv City Clinical Emergency Hospital from 2008 to 2015 .

Results. There dominated young — 53 (30.11 %) and middle-aged patients 82 — (46.59 %). 27 (15.34 %) and 14 (7.95 %) individuals were elderly and senile patients, respectively. Among more often found histological structures were fibrillary astrocytoma — 23 (13.06 %), glioblastoma — 98 (55.68 %) meningioma — 20 (11.36 %), and metastatic tumors — 35 (19.88 %).

Conclusions. Differential diagnosis of glial tumors in patients who present acutely with a stroke-like course and cerebrovascular events requires considering a clinical presentation, dynamics of the disease course, data of computer and magnetic — resonance imaging as well as comparison of clinical tomography data and follow-up.

Key words: clinical course, diagnosis, stroke, cancer.

Відомості про авторів:

Гончарук Оксана Миколаївна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Фрейдман Ян Юрійович — лікар-нейрохірург, аспірант кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Перекопайко Юрій Миколайович — клінічний ординатор, кафедра нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.714.33-006-089

**СУБКРАНІАЛЬНИЙ ДОСТУП В ХІРУРГІЇ ПУХЛИН
ДНА ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ**

**О. І. Паламар¹, А. П. Гук¹, Д. І. Оконський¹, Д. С. Тесленко¹,
Р. В. Аксьонов¹, А. В. Муравський²**

¹ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова
НАМН України», м. Київ,

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

Вступ. Традиційним методом хірургічного лікування пухлин дна передньої черепної ямки є біфронтальний доступ, однак при цьому часто виникають труднощі із видаленням екстракраніального компоненту пухлини. Ці складнощі вирішуються із використанням трансбазального доступу Derome, який в свою чергу є травматичним та тривалішим. Нами запропонована модифікація трансбазального доступу Derome, зокрема його малоінвазивний варіант — субкраніальний доступ (через лобну пазуху, який дає можливість зменшити кількість ускладнень та отримати адекватну візуалізацію пухлини).

Мета. Покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами передньої черепної ямки, що можуть мати інтра-

та екстракраніальне поширення, шляхом використання малоінвазивного краніо-базального доступу (субкраніального).

Матеріали та методи. Проаналізовано результати хірургічного лікування 71 хворого з пухлинами дна передньої черепної ямки. Трансбазальний доступ Derome проведено в 6 випадках, в інших випадках проведена його модифікація — субкраніальний доступ (через лобну пазуху)- 65 хворих.

Результати. Тотальне видалення пухлини проведено в 66 випадках (92,9 %) (чисті краї рани), субтотальне — 5 випадків (усі зляжкісні пухлини). Кількість післяопераційних ускладнень: 5 хворих (6,8 %). Післяопераційна летальність відсутня.

Висновки. Субкраніальний доступ дає можливість одномоментно видалити пухлини з одночасним інтра- екстракраніальним ростом, в незалежності від їх розмірів і латералізації. Субкраніальний доступ простіший у технічному виконанні, швидший за часом, менш травматичний і в радикальності видалення досягає такого ж результату, як при трансбазальному доступі Derome, при цьому кількість ускладнень менша.

Ключові слова: пухлини дна передньої черепної ямки, субкраніальний доступ, зляжкісні та доброякісні краніофасціальні пухлини, оптимізація хірургічних доступів.

Вступ. Пухлини дна передньої черепної ямки можуть сягати великих розмірів, і мати інвазивний ріст, інтра- та екстракраніальне поширення. Біфронтальний доступ є традиційним методом хірургічного лікування пухлин даної локалізації. Однак використання даного доступу часто супроводжується післяопераційними ускладненнями, пов'язаними в першу чергу із набряком лобних долей. В деяких випадках ускладнення сягають 36-54 % [6,7]. Серед ускладнень найбільш частими є післяопераційна назальна лікворея, менінгоенцефаліт, пневмоцефалія, епідуральні абсцеси, травма черепних нервів [7]. Однією із важливих проблем при використанні біфронтального доступу є труднощі із видаленням екстракраніального компоненту пухлини, можливою травмою лобних долей[6]. Ці складнощі вирішуються із використанням трансбазального доступу Derome. При цьому проводиться двохкомпонентна трепанація черепа із формуванням біфронтального кісткового клаптя та супраорбі-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

тального клаптя з двох сторін [2]. Такий доступ дає можливість видалити як інтра-, так і екстракраніальний компонент пухлин, але є об'ємний, травматичний і більш триваліший[4]. Ми пропонуємо модифікацію трансбазального доступу Derome, зокрема його малоінвазивний варіант — субкраніальний доступ (через лобну пазуху), який дає можливість зменшити кількість ускладнень та отримати адекватну візуалізацію пухлини.

Мета. Покращити результати хірургічного лікування хворих із пухлинами передньої черепної ямки, що можуть мати інтра- та екстракраніальне поширення, шляхом використання малоінвазивного краніо-базального доступу (субкраніального).

Методи та методики дослідження. Проаналізовано результати хірургічного лікування 71 хворого з пухлинами дна передньої черепної ямки. Чоловіків — 43, жінок — 28. Гістологічна структура: злоякісні епітеліальні пухлини приносівих пазух (раки) — 30; аденокарциноми — 9; злоякісні пухлини кісткового та хрящового походження — 4 (хондросаркоми — 2; остеобластоми-2); естезіонейробластоми — 3; нейробластоми — 3; гемангіоперицитоми — 2; доброякісні пухлини кісткового та хрящового походження (остеоми) — 6; менінгіоми — 5; інше — 9 (Mts, мезенхіоми, гранульоми, холестеатоми). Первинна локалізація: решітчастий лабіринт — 41; лобна пазуха — 17; носова порожнина — 8; рино-ольфакторна ямка — 5. Пухлини кісткової частини основи черепа з інтра-, екстракраніальним поширенням мали місце в 10 випадках (14 %). Інтракраніальні пухлини, з екстракраніальним ростом спостерігались в 5 випадках (7 %) (рино-ольфакторні менінгіоми). В інших 56 випадках (79 %) мали місце екстракраніальні пухлини, з інтракраніальним поширенням. При екстракраніальних пухлинах з інтракраніальним ростом мало місце епідуральне поширення в 37 випадках (66 %), інтрадуральне з подальшим субдуральним поширенням (зрощення та проростання з ТМО) в 19 випадках (34 %).

Трансбазальний доступ Derome (із формуванням біфронтального кісткового клаптя та супраорбітального клаптя з двох сторін, рис. 1а) проведено в 6 випадках, в інших випадках проведена його модифікація — субкраніальний доступ (через лобну пазуху, рис. 1б) — 65 хворих.

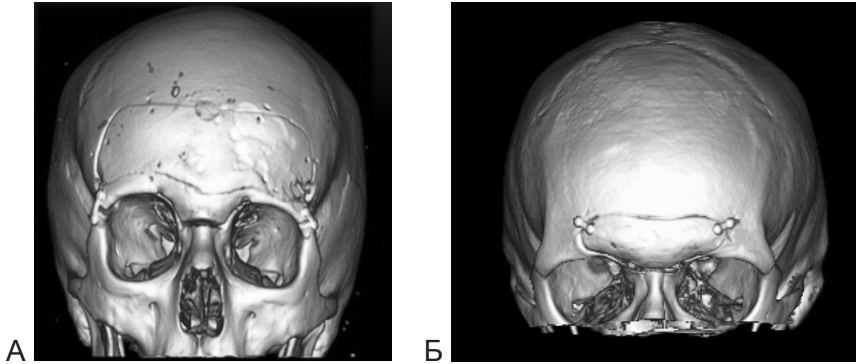


Рис. 1. А) Трансбазальний доступ Derome (із формуванням біфронтального кісткового клаптя та супраорбітального клаптя з двох сторін; Б) Модифікація трансбазального доступу Derome — субкраніальний доступ (через лобну пазуху).

При субкраніальному доступі передбачається розріз шкіри по надбрівним дугам (доступ по Прайзінгу). Наступний етап — формування надокістного фартуха з лобної ділянки, з метою подальшого закриття післяопераційного кісткового дефекту дна передньої черепної ямки. Після цього проводиться трепанація передньої стінки лобної пазухи осцилюючою пилою. Орієнтирами верхньої та бічних меж кісткового розпили є вип'ячування лобної пазухи, в той час, як нижній кістковий розпил проводиться по верхньому краю орбіт з двох сторін та носових кісточок. Після мобілізації передньої стінки лобної пазухи пересікаються наявні між пазушні перетинки та проводиться резекційне видалення задньої стінки лобної пазухи.

В 29 випадках тверда мозкова оболонка дна передньої черепної ямки була висічена та проведена пластика останньої фрагментом широкої фасції стегна — 14 випадків; надостям — 10 випадків; алотрансплантатом (тутопласт) — 5 випадків. Пластику кісткового дефекту дна передньої черепної ямки проведено надостним клаптем на ніжці — 47 випадків, (в 4 із них посилено проленою сіткою та в 2 випадках титановою пластиною); вільним надостним клаптем- в 5 випадках. В інших 19 випадках пластика кісткового дефекту дна ПЧЯ не проводилась.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Результати. Класичний біфронтальний доступ дає можливість достатньо широко візуалізувати передню черепну ямку та радикально провести видалення пухлини [5]. Але труднощі виникають при екстракраніальному поширенні пухлини. Також відмічено більш часті ускладнення. Трансбазальний доступ Dergome дає можливість проводити видалення, як інтра-, так і екстракраніальної частини пухлини, і досягнути радикальності видалення до 97 % [3, 8]. При цьому зменшується кількість післяопераційних ускладнень, в першу чергу пов'язаних із назальною ліквореєю та менінгоенцефалітом [5]. Проведення субкраніального доступу через лобну пазуху (розріз шкіри по Прайзінгу — розріз по надбрівним дугам) дає можливість видалити пухлини, як з інтра-, так і з екстракраніальним поширенням, в тому числі великі рино-ольфакторні менінгіоми дна ПЧЯ (рис.2).

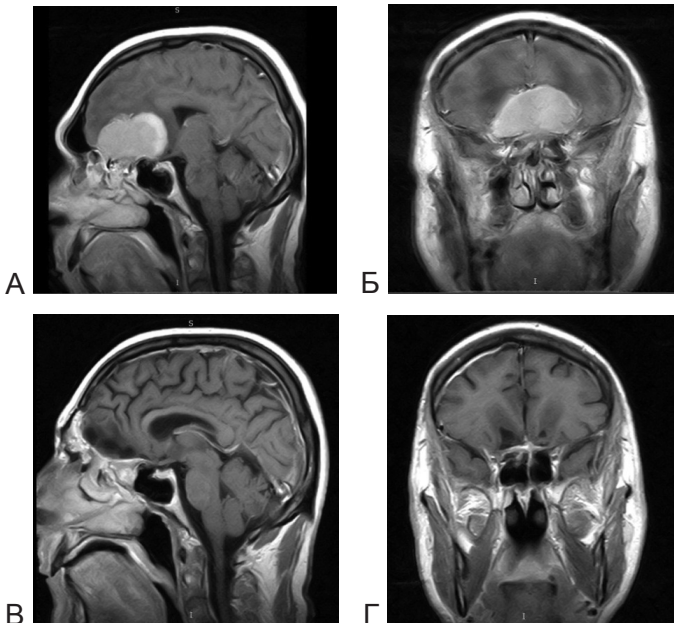


Рис. 2. Менінгіома рино-ольфакторної ямки. (А, Б) — до операції. (В, Г) — після операції. Проведено субкраніальний доступ (через лобну пазуху), тотальне видалення пухлини.

При цьому радикальність видалення пухлин не змінюється: тотальне видалення пухлини проведено в 66 випадках (92,9 %) (чисті краї рани), субтотальне — 5 випадків (усі злоякісні пухлини). Зменшується кількість післяопераційних ускладнень. В нашій серії ускладнення мали місце у 5 хворих (6,8 %): післяопераційна назальна лікворея — 3 випадки (в 1 випадку ускладнена менінгоенцефалітом). Абсцес між шарами пластики, ускладнений менінгоенцефалітом — 1 випадок. Інтраопераційна крововтрата -1 хворий (мезенхімома). Післяопераційна летальність відсутня.

Деякими авторами описано обмеження візуалізації при субкраніальному доступі в тих випадках, коли пухлина має значні розміри та латеральне поширення [1]. В нашій серії випадків, коли пухлина мала латеральне поширення чи лобна пазуха має невеликі розміри, проводився кістковий розпил осцилюючою дреллю за межами лобної пазухи (в площині губчастої речовини кортикальної пластинки лобної кістки, рис. 3).

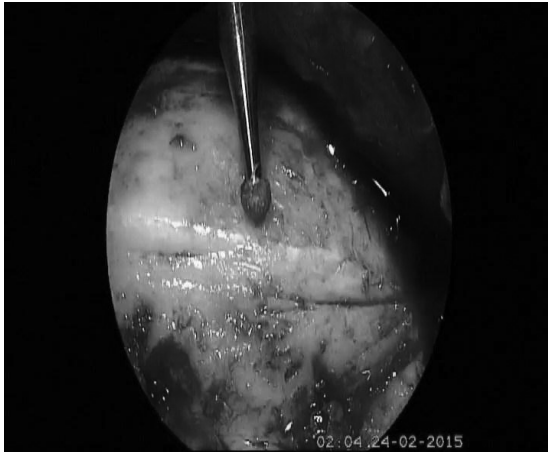


Рис. 3. Розширення субкраніального доступу між кортикальними пластинками лобної кістки, в губчастій речовині.

Висновки.

1. Субкраніальний доступ дає можливість одномоментно видаляти пухлини з одночасним інтра- екстракраніальним ростом;

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

2. Субкраніальний доступ має краніо-базальну візуалізацію, таким чином зменшує травму лобних долей головного мозку, особливо, при великих інтракраніальних пухлинах dna передньої черепної ямки (менінгіоми рино-ольфакторної ямки);

3. Субкраніальний доступ дозволяє видалити пухлину в незалежності від її розмірів і латералізації;

4. Субкраніальний доступ простіший у технічному виконанні, швидший за часом, менш травматичний і в радикальності видалення досягає такого ж результату, як при трансбазальному доступі Derome, при цьому кількість ускладнень менша.

5. При субкраніальному доступі можливе проведення реконструкції дефекту dna передньої черепної ямки, а також пластики дефекту твердої мозкової оболонки dna передньої черепної ямки, незважаючи на невеликі розміри кісткового трепанаційного вікна.

ЛІТЕРАТУРА

1. Barzaghi L.R., Spina A., Gagliardi F., Boari N., Mortini P. Transfrontal-Sinus-Subcranial Approach to Olfactory Groove Meningiomas: Surgical Results and Clinical and Functional Outcome in a Consecutive Series of 21 Patients. / *World Neurosurg.* — 2017 May;101. — P. 315-324.
2. Derome P. J. In: Schmidek HH, Sweet WH, editor. *Operative Neurosurgical Techniques: Indications, Methods, and Results.* Boston: Grune & Stratton; 1982. The transbasal approach to tumors invading the base of the skull — P. 357–379.
3. Effendi S.T., Rao V.Y., Momin E.N., Cruz-Navarro J., Duckworth E. A. The 1-piece transbasal approach: operative technique and anatomical study./ *J Neurosurg.*- 2014 Dec;121(6). — P. 1446-52.
4. Fliss D.M., Zucker G., Cohen A., [et al.]. Early outcome and complications of the extended subcranial approach to the anterior skull base./ *Laryngoscope.* -1999; 109. — P. 153–160.
5. James T. Kryzanski, M.D., Donald J. Annino, Jr., M.D., D.M.D., Harsha Gopal, M.D., and Carl B. Heilman, M. D. Low Complication Rates of Cranial and Craniofacial Approaches to Midline Anterior Skull Base Lesions. *Skull Base.* — 2008 July; 18(4). — P. 229–241.
6. Ketcham A.S., van Buren J. M. Tumors of the paranasal sinuses: a therapeutic challenge./ *Am J Surg.* — 1985; 150. — P. 406 — 413.
7. Kim, You-Sub [et al.]. Role of Craniofacial Resection for Malignant Tumors Involving the Anterior Skull Base: Surgical Experience in a Single Institution. *Brain Tumor Research and Treatment* 3.2, 2015. — P. 81–88.
8. Liu J.K., Eloy J. A. Modified one-piece extended transbasal approach for resection of giant anterior skull base sinonasal teratocarcinoma./ — *J Neurosurg.* — 2012 Jan; 32 Suppl:E4.

Субкраниальный доступ в хирургии опухолей дна передней черепной ямки

О. И. Паламар¹, А. П. Гук¹, Д. И. Оконский¹, Д. С. Тесленко¹,
Р. В. Аксёнов¹, А. В. Муравский²

¹ ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев, группа эндоскопической и краниофациальной нейрохирургии;

² Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Традиционным методом хирургического лечения опухолей дна передней черепной ямки есть бифронтальный доступ, однако при этом часто возникают сложности с удалением экстракраниального компонента опухоли. Эти сложности решаются с использованием трансбазального доступа Degome, который в свою очередь является травматическим и более длительным. Нами предложена модификация трансбазального доступа Degome, в частности его малоинвазивный вариант — субкраниальный доступ (через лобную пазуху, который дает возможность уменьшить количество осложнений и получить адекватную визуализацию опухоли).

Цель. Улучшить результаты хирургического лечения больных с опухолями передней черепной ямки, которые могут иметь интра- и экстракраниальные распространения, путем использования малоинвазивного кранио-базального доступа (субкраниального).

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 71 больного с опухолями дна передней черепной ямки. Трансбазальный доступ Degome проведено в 6 случаях, в других случаях проведена его модификация — субкраниальный доступ (через лобную пазуху) — 65 больных.

Результаты. Тотальное удаление опухоли проведено в 66 случаях (92,9 %) (чистые края раны), субтотальное — 5 случаев (все злокачественные опухоли). Количество послеоперационных осложнений: 5 больных (6,8 %). Послеоперационная летальность отсутствует.

Выводы. Субкраниальный доступ дает возможность удалять опухоли с одновременным интра- экстракраниальным

ростом, в независимости от их размеров и латерализации. Субкраниальный доступ проще в техническом исполнении, быстрее по времени, менее травматичный и в радикальности удаления достигает такого же результата, как и при трансбазальном доступе Derome, при этом количество осложнений меньше.

Ключевые слова: опухоли дна передней черепной ямки, субкраниальный доступ, злокачественные и доброкачественные краниофациальные опухоли, оптимизация хирургических доступов.

Subcranial approach in the surgery of the anterior cranial fossa tumors.

*O. I. Palamar¹, A. P. Huk¹, D. I. Okonskyi¹, D. S. Teslenko¹,
R. V. Aksyonov¹, A. V. Muravskiy²*

¹Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov, Kyiv, Division of Minimal invasive and Craniofacial Neurosurgery;

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. A bifrontal approach is a traditional surgical treatment of the anterior cranial fossa tumors, but it is often difficult to remove the extracranial component of the tumor. These difficulties are solved using Derome's transbasal approach, which, in turn, is more traumatic and prolonged. The proposed modification of Derome's transbasal approach, in particular its mini-invasive variant is a subcranial approach (via the frontal sinus, which allows reducing the complications and obtaining adequate tumor visualization).

Goal. To improve the results of surgical treatment of patients with anterior fossa tumors, which may have an intra- and extracranial extension, using mini-invasive cranio-basal approach (subcranial).

Materials and methods. There were analyzed surgical results of 71 patients with anterior cranial fossa tumors. Derome's transbasal approach had been used in 6 cases, in other cases we had used the transbasal approach modification — a subcranial approach (via the frontal sinus) in 65 patients.

Results. Total removal was performed in 66 cases (92.9 %) (clear margins of the wound), subtotal — 5 cases (all malignant

tumors). Postoperative complications were seen in 5 patients (6.8 %). No postoperative morbidity.

Conclusions. The subcranial approach makes it possible to remove tumors with simultaneous intra-extracranial extension, no matter tumor size and lateralization. It is a simpler, shorter and less traumatic technic which reaches the same result as in the Derome's transbasal approach in regard to removal volume but the number of complications is fewer.

Key words: anterior cranial fossa tumors, subcranial approach, malignant and benign craniofacial tumors, optimization of surgical approach.

Відомості про авторів:

Паламар Орест Ігорович — кандидат медичних наук, співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», група ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Гук Андрій Петрович — кандидат медичних наук, Заступник директора з науково-організаційної роботи ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», група ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Оконський Дмитро Ігорович — науковий співробітник ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», група ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Тесленко Дмитро Сергійович — заочний аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», група ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Аксьонов Руслан Валерійович — аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», група ендоскопічної та краніофасіальної нейрохірургії. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

Муравський Андрій Володимирович — доктор медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ПЕДІАТРІЯ

УДК616.712-007.24-053.2.:616-018.2-007.17

ЛІЙКОПОДІБНА ДЕФОРМАЦІЯ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ ЯК ПРОЯВ СИНДРОМУ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

В. А. Дігтяр, М. О. Камінська

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпро**

Вступ. Лійкоподібна деформація грудної клітки є одним з фенотипічних ознак синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, наявність якої у дітей має негативний вплив на перебіг захворювання.

Мета. Провести аналіз впливу недиференційованої дисплазії сполучної тканини на ступень лійкоподібної деформації грудної клітки і визначити оптимальний термін хірургічного лікування у дітей.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 30 дітей віком від 4 до 17 років з ЛДГК. Пацієнтам з метою підтвердження наявності синдрому НДСТ використовувалася міжнародна фенотипічна шкала M. J. Glesby (1989 г). Ступінь тяжкості визначали за допомогою модифікованого методу Л. Н. Абакумової. Всім пацієнтам виконана торакопластика за методом D. Nuss.

Результати. Виявлено, що найбільш частими фенотипічними проявами дисплазії сполучної тканини у дітей з ЛДГК є: астеничний статус — 26 дітей (86,66 %), плоскостопість — 18 дітей (60 %), гіпермобільність суглобів — 12 дітей (40 %), патологія органу зору — 9 дітей (30 %), деформації хребта різного ступенів в сагітальній та фронтальній площині — 26 (86,66 %). Встановлено пряма залежність ступеня деформації грудної клітини від ступеня дисплазії сполучної тканини. Добрі результати отримані у 26 (86,7 %) випадках, задовільні — 3 (10 %), незадовільні — 1 (3,3 %).

Висновки. При швидко прогресуючій ЛДГК з важкими формами НДСТ є важливим раннє втручання (4–6 років) для отри-

мання добрих результатів лікування та нормального розвитку серцево-легеневої системи.

Ключові слова: лійкоподібна деформація, дисплазії сполучної тканини, торокопластика, діти.

Вступ. Етіологія лійкоподібної деформації грудної клітки (ЛДГК) до теперішнього часу остаточно не встановлена, але в її розвитку значне місце відводиться спадковій схильності до генетичних дефектів розвитку [5, с.153]. Варто зазначити, що ЛДГК є однією з фенотипічних ознак синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), наявність якої у дітей привертає все більшу увагу клініцистів. Це пов'язано з тим, що саме вроджені і спадкові аномалії сполучної тканини можуть служити основою розвитку багатьох патологічних станів у дітей, чинити негативний вплив на перебіг захворювань і реабілітацію пацієнтів у післяопераційному періоді [2, с.842; 8, с.119-121]. Однак співвідношення між вираженістю синдрому НДСТ і наявністю його різноманітних фенотипічних ознак та ступенів ЛДГК у дітей різного віку висвітлені недостатньо у літературі. У той же час, аналіз поєднання різних фенотипічних ознак НДСТ відносно ступеням ЛДГК може служити одним з критеріїв оцінки швидкості її прогресування та може використовуватися для вибору оптимальних термінів оперативного втручання.

Загальноновизнано оперативне лікування ЛДГК, оскільки консервативне — практично не ефективне. Запропоновано більше 80 різних варіантів хірургічного втручання та їх модифікацій для корекції ЛДГК, але високий відсоток незадовільних результатів — до 41,7 % [3, с.3; 4, с.29; 7, с.236-237] свідчить про сьогоденну актуальність та невирішеність проблеми в цілому, що вказує на необхідність її подальшого вдосконалення .

Мета — провести аналіз впливу недиференційованої дисплазії сполучної тканини на ступінь лійкоподібною деформації грудної клітки і визначити оптимальні терміни хірургічного лікування у дітей.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням на лікуванні перебувало 30 дітей з ЛДГК у віці від 4 до 17 років. Хлопчиків було 26 (86,66 %), дівчаток — 4 (13,34 %). Всім пацієнтам визначали структуру фенотипічних ознак НДСТ

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

за міжнародною шкалою М. J. Glesby (1989). Вона включає наступні ознаки: астеничний тип конституції, сколіоз, кифоз, кильовидна або лійкоподібна деформація грудної клітки, арахнодактілія, плоскостопість, високе аркоподібне піднебіння, гіпермобільний суглобовий синдром, підвищена еластичність шкіри, множинні пігментні плями на шкірі, позитивний симптом «зап'ястя», позитивний симптом «великого пальця», міопія, ектопія кришталика [6, с.524-525]. У всіх спостережених дітей виявлено полісистемність ураження сполучної тканини як мінімум двох систем, у 2/3 пацієнтів — з боку трьох систем, у 16,66 % хворих — чотирьох систем організму.

Ступінь тяжкості визначали за допомогою модифікованого методу Л. Н. Абакумової (2006) за сумою балів, отриманих при оцінці фенотипу [1, с.15]. При першому (легкому) ступені дисплазії сполучної тканини сума балів становила 10-12, при другому (середньому) — 13-23 бали, при третьому (вираженому) сума балів дорівнювала 24 бали та більше.

Обстеження включало проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, спірографію, електрокардіографію, ехокардіографію, рентгенографію грудної клітки у прямій і бічній проекціях та комп'ютерну томографію. Проведене обстеження дозволило виявити вентиляційно-респіраторні порушення функції легень. Так, за даними спірографії знижувалася життєва ємність легень, порушувалась функція зовнішнього дихання по рестриктивному або обструктивному типу у 70 % дітей. У старшій віковій групі переважав рестриктивний тип порушення дихання за рахунок обмеження рухливості ребер, діафрагми та зменшення обсягу вдихуваного повітря. Значні зміни спостерігались зі сторони серцево-судинної системи. При електрокардіографії виявлено: порушення серцевого ритму у вигляді брадикардії або тахікардії у 26,66 % дітей, явища порушення провідності у вигляді атріовентрикулярної і неповної блокади правої ніжки пучка Гіса у 73,33 % пацієнтів, перевантаження правих відділів серця. Ехокардіографія дозволяє уточнити морфологічні зміни серця, а саме пролапс мітрального клапана спостерігався у 50 % випадків.

Рентгенологічно визначається ступінь деформації грудної клітки. За індексом Гіжіцької, діагностовано II ступінь — 9

(30 %) і III ступінь — 21 (70 %). Симетрична форма деформації виявлена у 11 (36,7 %) пацієнтів, асиметрична — 16 (53,3 %), плоско лійкоподібна — 3 (10 %) Комп'ютерну томографію виконували в 3-D режимі із реконструкцією зображення. Метою було визначення взаєморозташування органів середостіння по відношенню до грудинно-реберного комплексу, направлення зміщення серця, а також для оцінки стану бронхо- легеневої системи та обчислення індексу Haller.

Основні покази до виконання торакопластики:

- Індекс Гіжіцької менш 0,6 або КТ індекс Haller більш 3,2;
- Виражені порушення серцевої діяльності за даними електрокардіографії, ехокардіографії.
- Зменшення життєвої ємкості легенів, наявність ателектазів.
- Швидке документоване прогресування деформації грудної клітки на тлі НДСТ.

У всіх випадках проведено хірургічне лікування. У 25 пацієнтів ми застосували торакопластику за методом D. Nuss, у 5 випадках додатково виконали остеотомію грудини та хондротомію ребер. У всіх випадках оперативного втручання використовували комбінований ендотрахеальний наркоз. За 30 хвилин до розрізу внутрішньовенно вводилася добова доза антибіотиків для профілактики інфікування опорної пластини.

Результати. В процесі проведених нами досліджень виявлено, що найбільш частими фенотипічними проявами дисплазії сполучної тканини у дітей із ЛДГК є: астенічний тип конституції — 26 дітей (86,66 %), плоскостопість — 18 дітей (60 %), гіпермобільність суглобів — 12 дітей (40 %), патологія органу зору — 9 дітей (30 %), деформація хребта різних ступенів у сагітальній та фронтальній площині — 26 дітей (86,66 %).

При вивченні скарг у 30 дітей із ЛДГК було встановлено: підвищена стомлюваність і слабкість — у 18 (60 %), задишка при фізичному навантаженні — у 13 (43,33 %), часті респіраторні захворювання — у 20 (66,66 %), порушення серцевого ритму — у 6 (20 %), болі в області серця і грудної клітки — у 4 (13,33 %).

При клінічному розподілу пацієнтів за ступенем дисплазії сполучної тканини виявлено, що найбільш часто (66,7 %) у пацієнтів діагностували середній ступінь дисплазії сполучної тканини, а виражена ступінь відповідно у 33,3 % випадках.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

При аналізі залежності ступеню дисплазії сполучної тканини від ступеня деформації грудної клітки виявляється прямий взаємозв'язок: середня ступінь дисплазії у пацієнтів пов'язана із II ступенем ЛДГК (88,8 %), а виражена дисплазія відповідно із III ступенем деформації (42,86 %).

Аналіз розподілу пацієнтів за ступенем дисплазії сполучної тканини в залежності від віку дітей, як такої її вираженості не простежується, що обумовлено перевагою підліткової вікової групи прооперованих пацієнтів.

Таким чином, при дослідженні фенотипічних ознак дисплазії сполучної тканини у пацієнтів з ЛДГК виявляється пряма залежність ступеня деформації грудної клітини від ступеня дисплазії сполучної тканини.

Результати торакопластики за методом D. Nuss були простежені у 30 пацієнтів. Середній вік оперованих пацієнтів склав 15 років. Середня тривалість оперативного втручання складала від 60 до 110 хвилин. Під час операції за даною методикою, переливання еритроцитарної маси і препаратів крові не проводилася. Обсяг інтраопераційної крововтрати у прооперованих хворих був слав 50мл до 80мл під час проведення шкірних розрізів та формування місця для проведення пластини і її фіксації. Для післяопераційного знеболювання застосовували епідуральну анестезію та отримували добрий аналізуючий ефект. Більшість дітей у післяопераційному періоді переводили у вертикальне положення на першу добу, дозволяючи ходити та робити дихальну гімнастику.

Оцінювали результати за наступними критеріями: добрий (деформація повністю усунена, антропометричні показники відповідають віку, косметичний результат влаштовує хворого, функціональні дослідження не виявляли відхилень від норми); задовільний (частковий рецидив деформації, індекс Гіжіцької не менше 0,7 або викривлення реберних дуг, скарги на косметичний дефект або відсутні, або мінімальні, функціональні показники в нормі); незадовільний (повний рецидив деформації, скарги на косметичний дефект). У досліджувальній групі хворих, добрі результати отримані у 26 (86,7 %) випадках, задовільні — у 3 (10 %), незадовільні — у 1 (3,3 %).

Таким чином, застосовувана торакопластики за методом D. Nuss із використанням ретростернального фіксатора є най-

менш травматичною у порівнянні із традиційними методами, що дозволяє скоротити тривалість післяопераційного перебування пацієнта в стаціонарі, отримати добрий косметичний результат. Задовільні та незадовільні результати відмічені у пацієнтів з вираженими фенотипічними ознаками НДСТ.

Висновки. Ми вважаємо, що вік дітей 8-12 років є оптимальним для оперативного втручання, тому що у них грудна клітка еластична і легше піддається корекції, досягається правильне її формування, попереджається розвиток функціональних порушень, а також вторинних деформацій з боку грудної клітки і хребта. При швидко прогресуючої ЛДГК із вираженими формами НДСТ раннє втручання (4-6 років) є основою для подальшого нормального розвитку серцево-легеневої системи. Хірургічна корекція лійкоподібної деформації грудної клітки за допомогою ретростернальних металевих фіксаторів є перспективним напрямком торакопластики і має переваги у порівнянні із резекційними методиками, а саме — мініінвазивність та добрий косметичний результат.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абакумова Л. Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. — СПб.: ГПМА. — 2006. — 36 с.
2. Горемыкин И. В. Соотношение степени воронкообразной деформации грудной клетки с тяжестью дисплазии соединительной ткани у детей / И. В. Горемыкин, К. Л. Погосян, Лукьяненко Е. А. // Саратовский научный медицинский журнал. — 2012. — Т. 8, № 3. — С. 842-845.
3. Злотников Е. Н. Оптимизация хирургического лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.19 «Детская хирургия» / Е. Н. Злотников. — Москва. — 2011. — 30 с.
4. Кривченя Д. Ю. Варіанти модифікації операції Nuss в корекції лійкоподібної деформації грудної клітки: переваги та недоліки / Д. Ю. Кривченя, В. П. Притула, А. С. Кузик //Хірургія дитячого віку. — 2011. — № 1. — С. 27–30.
5. Коломкин И. А. Роль наследственности в происхождении врожденных деформаций грудной клетки (обзор литературы) / И. А. Коломкин, А. П. Афанасьев, Д. В. Щеголев // Гений ортопедии. — 2012. — № 2 — С. 152-154.
6. Glesby M. J., Pyeritz R. E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. A phenotypic continuum // J. A. M. A. — 1989. — 262 (4). — P. 523-528.
7. Minimally invasive repair of pectus excavatumthe Nuss procedure. A European multicentre experience / S. Hosie, T. Sitkiewicz, C. Petersen [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2002. — Vol. 12, N 4. — P. 235–238.
8. Smits-Engelsman B., Klerks M., Kirby A. Bighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. — J. of Pediatrics. — 2011; 158 (1):119-123.

**Воронкообразная деформация грудной клетки
у детей на фоне недифференцированной дисплазии
соединительной ткани**

В. А. Дегтярь, М. О. Каминская

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
г. Днепр

Введение. Воронкообразная деформация грудной клетки (ВДГК) является одним из фенотипических признаков синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), наличие которой у детей оказывает негативное влияние на течение заболевания.

Цель. Провести анализ влияния недифференцированной дисплазии соединительной ткани на степень воронкообразной деформации грудной клетки и определить оптимальные сроки хирургического лечения у детей.

Материалы и методы исследования. Обследовано 30 детей в возрасте от 4 до 17 лет с ВДГК. Пациентам с целью подтверждения наличия синдрома НДСТ использовалась международная фенотипическая шкала M. J. Glesby (1989 г). Степень тяжести определяли с помощью модифицированного метода Л. Н. Абакумовой. Всем пациентам выполнена торакопластика по методу D. Nuss.

Результаты. Выявлено, что наиболее частыми фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани у детей с ВДГК являются: астенический тип конституции — 26 детей (86,66 %), плоскостопие — 18 пациентов (60 %), гипермобильность суставов — 12 детей (40 %), патология органов зрения — 9 детей (30 %), деформации позвоночника различного степеней в сагиттальной и фронтальной плоскости — 26 (86,66 %). Установлена прямая зависимость степени деформации грудной клетки от степени дисплазии соединительной ткани. Хорошие результаты получены в 26 (86,7 %) случаях, удовлетворительные — 3 (10 %), неудовлетворительные — 1 (3,3 %).

Выводы. При быстро прогрессирующей ЛДГК с тяжелыми формами НДСТ является важным раннее вмешательство (4-6 лет) для получения хороших результатов лечения и нормального развития сердечно-легочной системы.

Ключевые слова: воронкообразная деформация, дисплазии соединительной ткани, торокопластика, дети.

Funnel chest deformity on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia in children

V. A. Dihtiar, M. O. Kaminska

**Dnipropetrovsk Medical Academy Ministry of Health of Ukraine,
Dnipro**

Introduction. Funnel chest deformation (FCHD) is one of numerous phenotypic characteristics of the undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) having a negative impact on the course of the disease in children.

Purpose. To conduct an analysis of the influence of undifferentiated connective tissue dysplasia on the degree of funnel chest deformation and determine the optimal timing of surgical treatment in children.

Materials and methods. The research group included FCHD 30 children aged 4 to 17 years. The international M. J. Gles by Phenotypic Scale (1989) was used to confirm UCTD syndrome in patients. The degree of severity was determined using a modified method by L. N. Abakumova. All patients underwent thoracoplasty with the use of D. Nuss method.

Results. The most frequent phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia found in children with UCTD were as follows: asthenic type of constitution — 26 children (86.66 %), flat foot — 18 patients (60 %), hypermobility of joints — 12 children (40 %), eye pathology — 9 children (30 %), spinal deformities of various degrees in the sagittal and frontal plane — 26 (86.66 %). A direct relationship between the degree of deformation of the chest and the degree of connective tissue dysplasia has been established. Good outcomes of thoracoplasty were obtained in 26 (86.7 %) cases, satisfactory — in 3 (10 %), unsatisfactory — in 1 (3.3 %).

Conclusions. In rapidly progressing FCHD with severe forms of UCTD, early intervention (4-6 years) is important in order to obtain good outcomes of treatment and normal development of the cardiopulmonary system.

Key words: funnel chest, connective tissue dysplasia, thoracoplasty, children.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедру дитячої хірургії Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9.

Камінська Маріанна Олегівна — кандидат медичних наук, доцент Дніпропетровської медичної академії Міністерства охорони здоров'я України. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9.

СТОМАТОЛОГИЯ

УДК 616.314-089.28-089.843

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ ВИНТОВЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ СИСТЕМ ANYONE (ЮЖНАЯ КОРЕЯ), BIOHORIZONS (США) И UNO(ИЗРАИЛЬ), RADIX-OSTON (БЕЛАРУСЬ) И RADIX-BALANCE (БЕЛАРУСЬ)

П. А. Гурин¹, Н. А. Скорик²

¹Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

²Институт металлофизики им. Г. В. Курдюмова НАН Украины, г. Киев

Введение. Актуальными задачами современных технологий производства металлических дентальных имплантатов является, во-первых, формирование хорошо развитой пористой поверхности имплантата, имеющей структурно организованную систему кратеров; во-вторых, полное исключение загрязнения поверхности частицами органического и неорганического происхождения на этапе финишной обработки поверхности. Эти факторы, как известно, играют важнейшую роль в успешной остеоинтеграции.

Цель. Представить результаты исследования морфологии и химического анализа поверхности некоторых винтовых дентальных титановых имплантатов, представленных на стоматологическом рынке.

Материалы и методы. Проведен физико-химический анализ поверхности 5-ти систем винтовых дентальных титановых имплантатов: AnyOne (Южная Корея), Biohorizons (США) и UNO (Израиль), Radix-Oston (Беларусь) и Radix-Balance (Беларусь). Использован растровый электронный микроскоп, оснащенный энергодисперсионным спектрометром.

Результаты. Определены марки титана для каждого исследованного имплантата. Установлена поверхностная концентрация основных компонентов материала и атомов примесей. Проведено сравнение морфологии поверхности в зависимости от ее финишной обработки.

Выводы. Имплантаты систем AnyOne, UNO, Radix-Oston и Radix-Balance произведены из титанового сплава Ti-6Al-4V(Grade 5). Имплантат Biohorizons изготовлен из технически чистого титана (Grade 3). Поверхности являются сравнительно гладкими со следами слабого химического травления. Установлено существенное отличие по химическому составу поверхности всех имплантатов как в отношении основных компонентов, так и технологических примесей.

Ключевые слова: дентальный имплантат, поверхность, морфология, химический состав, растровый микроскоп.

Введение. В настоящее время металлические дентальные имплантаты стали важнейшей частью терапевтического арсенала ортопедической стоматологии. Вместе с тем, до сих пор актуальной проблемой остается поиск оптимальных условий для более успешной остеоинтеграции имплантатов, сокращения сроков их приживления и увеличения длительности функционирования для пациента. В связи с этим, основными задачами большого числа экспериментальных и клинических исследований в стоматологической имплантологии являются: создание более прочных металлических материалов; правильное планирование и выбор ортопедической конструкции; разработка эффективных способов модификации поверхности имплантатов, обуславливающих идеальную биосовместимость с окружающей биологической средой; усовершенствование технологии оперативного вмешательства.

В последние годы однозначно установлено, что остеоинтеграция в значительной мере зависит не только от свойств материала, из которого изготовлен имплантат, но также в значительной степени от свойств его поверхности (шероховатость, пористость, химический состав и чистота поверхности имплантата). Оптимальные поверхностные свойства имплантатов различных конструкций являются решающим фактором для

достижения успешного результата остеоинтеграции, а также обеспечения его долгосрочной стабильности и выживаемости [1-4]. Однако, несмотря на многочисленные исследования последних лет, характеристики идеальной поверхности имплантата всё ещё находятся в процессе становления и требуют дополнительных исследований с применением современных поверхностно-чувствительных методов анализа, позволяющих получать информацию на атомно-молекулярном уровне о строении тончайших поверхностных слоев, протяженностью в несколько нанометров.

Одним из недостатков современных технологий производства металлических дентальных имплантатов является загрязнение поверхности частицами органического и неорганического происхождения. Случайные нано-или микрочастицы различной химической природы могут спровоцировать реакцию на инородное тело с последующей утратой костной ткани на ранних стадиях остеоинтеграции. В результате может наблюдаться частичная утрата остеоинтеграции имплантатов. В идеальном случае после финишной обработки поверхность имплантата должна быть стерильно чистой, не содержать примесей и быть химически инертной.

Недостаточное внимание к финишной обработке поверхности имплантата может нивелировать проявления высоких качеств объема материала и удачной конструкции, так как деградация имплантата чаще всего вызвана неблагоприятными процессами в месте контакта металла с костью. Причем затраты на подготовку поверхности составляют меньшую часть от общих затрат на изготовление имплантата.

Цель. В связи с актуальностью указанной проблемы контроля качества поверхности, цель настоящей работы заключалась в сравнительном анализе морфологических и химических характеристик поверхностей некоторых систем винтовых дентальных титановых имплантатов, представленных на стоматологическом рынке.

Материалы и методы. В настоящей работе проведен физико-химический анализ поверхности 5-ти систем винтовых дентальных титановых имплантатов: AnyOne (Южная Корея), Biohorizons (США) и UNO (Израиль), Radix-Oston (Беларусь) и

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Radix-Balance (Беларусь). На рекламных сайтах данных имплантатов приведены следующие данные о материале и способах финишной поверхностной обработки:

Система AnyOne [5]. Материал-марка титана не указана. Обработка поверхности имплантата основана на SLA технике с нанесением нанослоя из ионов кальция. Как известно, SLA техника основана на пескоструйной обработке и кислотном травлении.

Система Biohorizons [6]. Материал-специальный титановый сплав. Поверхность имплантата обрабатывается биосовместимым фосфатом кальция пескоструйным методом с последующей кислотной или щелочной обработкой. Шейка имплантата проходит обработку лазерным лучом (технология Laser-Lok).

Система Uno [7]. Материал-чистый медицинский титан. Шероховатость и микродизайн поверхности образуются в результате пескоструйной обработки и кислотного травления (SLA техника).

Системы Radix-Oston и Radix-Balance [8] изготовлены из титанового сплава (Ti-6Al-4V, Grade 5). Для очистки поверхности имплантата от технологических загрязнений используют ультразвуковую и пароструйную обработку. С целью формирования необходимой микрошероховатости поверхность имплантата подвергается пескоструйной и кислотной обработке.

Финишная обработка заключается в электрохимическом оксидировании в специальных растворах для формирования на поверхности нанослоя оксида титана. При толщине оксида около 200 нм поверхность приобретает розовый цвет (Radix-Balance). При большей толщине поверхность становится серой (Radix-Oston). Роль данного оксидного слоя заключается в нивелировании вредного воздействия атомов алюминия и ванадия, входящих в состав сплава.

Морфология и химический состав поверхности исследуемых имплантатов исследованы с помощью растрового электронного микроскопа, оснащенного спектрометром для количественного анализа присутствующих химических элементов.

Растровая электронная микроскопия (РЭМ, англ. Scanning Electron Microscopy, SEM) — метод исследования

морфологии и рельефа поверхности твердых веществ [9]. Данный метод основывается на взаимодействии сфокусированного электронного пучка с поверхностью исследуемого образца. Он позволяет существенно увеличить разрешающую способность изображения поверхности по сравнению со световой микроскопией. Основной причиной широкого использования РЭМ является высокое пространственное разрешение, достигающее в серийных приборах 10 нм. На лучших лабораторных приборах реализовано разрешение 2 нм. Другой важной чертой получаемых с помощью растрового электронного микроскопа изображений является их объёмность, обусловленная большой глубиной фокуса прибора. Современный РЭМ позволяет работать в широком диапазоне увеличений приблизительно от 10 крат до 1000000 крат, что приблизительно в 500 раз превышает предел увеличения лучших оптических микроскопов. В основе работы растрового электронного микроскопа лежит принцип сканирования исследуемой поверхности тонким электронным зондом. Диаметр зонда в основном зависит от конструктивных особенностей, прежде всего электронной оптики. В современных микроскопах диаметр зонда составляет 5-10 нм. В результате сканирования электронного зонда по поверхности материала возникают разные вторичные токи, которые улавливаются соответствующими приёмниками и преобразуются в видеосигнал. Облучение образца пучком электронов приводит не только к образованию вторичных и отражённых электронов, а также вызывает испускание характеристического рентгеновского излучения. Анализ этого излучения позволяет определить химический состав поверхности образца. Принципиальная схема растрового электронного микроскопа приведена на рис. 1. Для проведения качественного и количественного элементного анализа поверхности имплантатов использовали метод энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии (ЭДС). Атомы исследуемого образца под воздействием пучка электронов испускают характерное для каждого химического элемента рентгеновское излучение, что позволяет сделать выводы относительно количественного элементного состава поверхности образца.

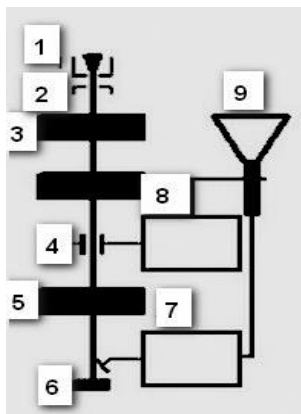


Рис. 1. Принципиальная схема РЭМ: 1-электронная пушка; 2 — анод; 3 — электронные линзы; 4 — окланяющая система; 5 — объективная электронная линза; 6 — образец; 7 — усилитель видеосигнала; 8 — генератор сканирования; 9-катодноручевая трубка (или монитор компьютера)

Химический состав в определенных зонах поверхности имплантатов выполнен с использованием электронного микроскопа MIRA 3 MLU (TESCORSAYHOLDING, Brno-Kohoutovice, Czech Republic), оснащенного энергодисперсионным рентгеновским спектрометром X-max (Oxford Instruments Abingdon, England).

Исследование морфологии поверхности имплантатов с высоким пространственным увеличением проведено с помощью растрового электронного микроскопа JSM6490LV (фирма JEOL, Япония).

Исследуемые имплантаты помещались в вакуумную камеру прибора сразу после вскрытия стерильной упаковки с целью минимального времени их пребывания в окружающей атмосфере.

Результаты. Ниже приведены данные морфологических и химических анализов для каждой системы имплантатов.

Система AnyOne. На рис. 2 приведен внешний вид имплантата и три зоны структурного и химического анализа: зона «а» — плоская выточка без резьбы; зона «б» — вершина резьбы; зона «в» — участок абадмента. Изображения морфоло-

гии поверхності для зон «а» і «б» приведені на рис. 3 і 4, відповідно. Результати локального хімічного аналізу для кожної зони приведені в табл. 1, 2 і 3, відповідно.

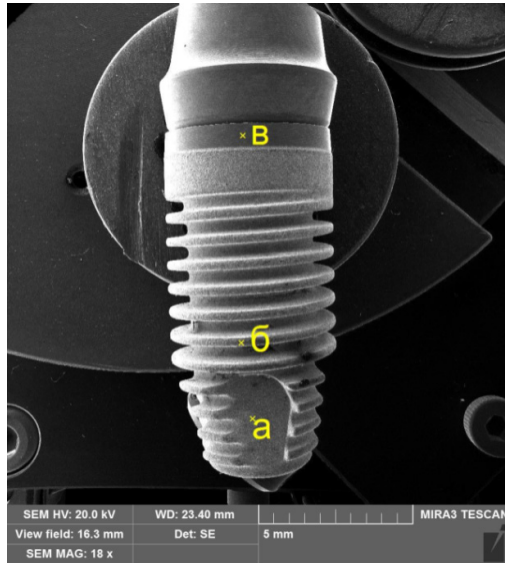


Рис. 2. Внешний вид имплантата AnyOne: а, б, в — зоны морфологического и химического анализа

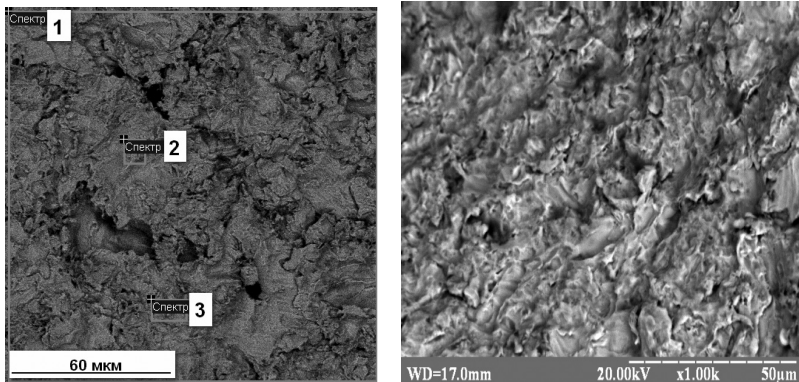


Рис. 3. Морфология поверхности в зоне «а» (плоскость): 1, 2, 3 — зоны локального химического анализа (слева); морфология с большим контрастом (справа)

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

РЭМ-ізображення внутрікостної частини даного імплантата в зонах «а» і «б» демонструють, що аналізована поверхня хоча і шерохвата, але не має структурно організованих глибоких кратерів. Останні, як відомо, відповідають за задовільну остеointegraцію. Для обох зон характерно наявність чорних плям, яких особливо багато в зоні «б» (вершина різьби). В табл.1 і 2 наведені дані локального хімічного аналізу в різних місцях для обох зон. Такі елементи, як Ti, Al і V, в обох випадках є основними компонентами сплаву, з якого виготовлені імплантати. Наявність в невеликій кількості домішок O, P і Ca пов'язано з нанесенням на поверхню імплантата тонкого шару гідроксиапатиту, маючого формулу $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. Товщина цього шару є недостатньою для екранування матричних елементів сплаву (Al і V). Додаток кремнію (Si), найбільш ймовірно, є технологічним. Як випливає з табл. 2, в деяких місцях зони «б» виявлено велику концентрацію вуглецю, якого немає в зоні «а». Можливо, це також технологічний домішок. В темних місцях відзначається високий вміст атомів кисню і кремнію. При цьому вони повністю екранують проявлення решти елементів. Найбільш ймовірно, що темні місця є вбитими в поверхню мікрочастинками корунду (Al_2O_3), як наслідок струйної обробки. Як видно з РЕМ-ізображень вершина різьби є найбільш забрудненою частиною імплантата системи AnyOne.

За даними табл. 3 (абдант) можна судити про те, що імплантат системи AnyOne виготовлений з титанового сплаву типу Ti-6Al-4V (Grade 5).

Таблиця 1

Локальний хімічний склад поверхні імплантата AnyOne в зоні «а» (плоскість), в.с. %

Спектр	O	Al	Si	P	Ca	Ti	V
Спектр 1	6,9	4,7	0,2	0,7	0,3	83,2	3,8
Спектр 2	0,0	5,7	0,1	0,4	0,2	89,4	4,0
Спектр 3	8,77	4,31	0,15	1,33	1,20	80,59	3,67

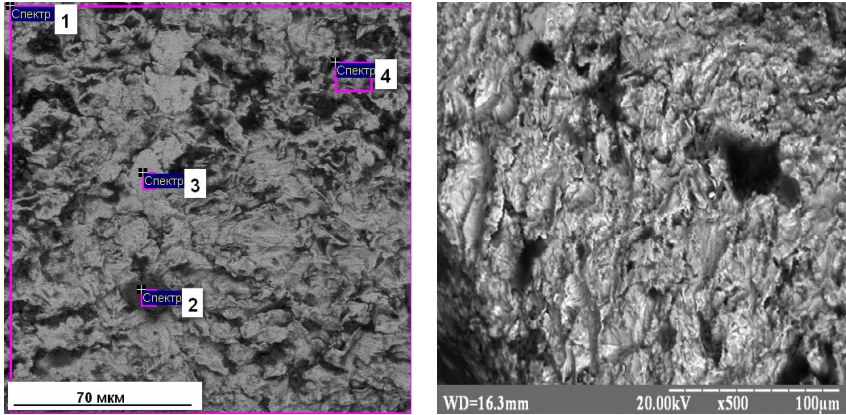


Рис. 4. Морфологія поверхні імплантата AnyOne в зоні «б» (резьба): 1, 2, 3, 4 — зони локального хімічного аналізу (слева); морфологія з великим контрастом (справа)

Таблиця 2
Локальний хімічний склад поверхні імплантата AnyOne в зоні «б» (резьба), вес. %

Спектри	C	O	Al	Si	P	Ca	Ti	V
1	10,9	17,9	4,4	0,9	0,8	1,1	61,0	2,6
2	0,0	61,8	19,1	18,5	0,0	0,0	0,5	0,0
3	0,0	0,0	7,5	0,8	0,3	0,3	88,7	2,2
4	16,8	17,1	4,0	1,3	0,5	1,2	56,4	2,4

Таблиця 3
Хімічний аналіз поверхні імплантата AnyOne в зоні «в» (абадмент), вес. %

Al	Ti	V
5,6	89,3	3,9

Система Biohorizons. На рис. 5 приведено зовнішній вигляд імплантата і дві зони структурного і хімічного аналізу: зона «а» — плоска виточка без різьби; зона «б» — вершина різьби. РЕМ-зображення морфології поверхні імплантата в даних зонах приведені на рис. 6 і рис. 7, відповідно.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Как видно, после финишной обработки на поверхности обеих зон отсутствуют выступы и кратеры. Она имеет достаточно гладкую шероховатость, характерную для слабого химического травления. На вершине зуба наблюдаются темные пятна, как загрязнения.

Из данных, приведенных в табл. 4 и табл. 5, видно, что химический состав обеих зон существенно отличается друг от друга. Для зоны «а» основным элементом является Ti, как базовый элемент материала, из которого изготовлен имплантат. Примеси Ca и O обусловлены пескоструйкой фосфатом кальция (согласно принятой технологии). В зоне «б» базовый элемент Ti экранируется большим количеством примесей. Как и в первом случае, появление Ca связано с пескоструйкой. Остальные примеси имеют явно технологическую природу. Обращает на себя внимание высокая концентрация в некоторых точках (табл. 5) атомов C, O и Fe. Причину их появления объяснить пока затруднительно. Однако, это свидетельствует о серьезных нарушениях в технологическом процессе изготовления имплантата.

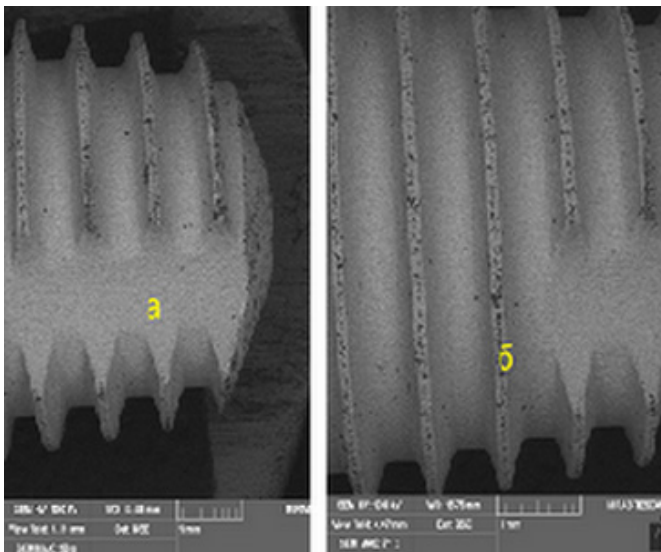


Рис. 5. Внешний вид частей имплантата Biohorizons: а, б — зоны морфологического и химического анализа

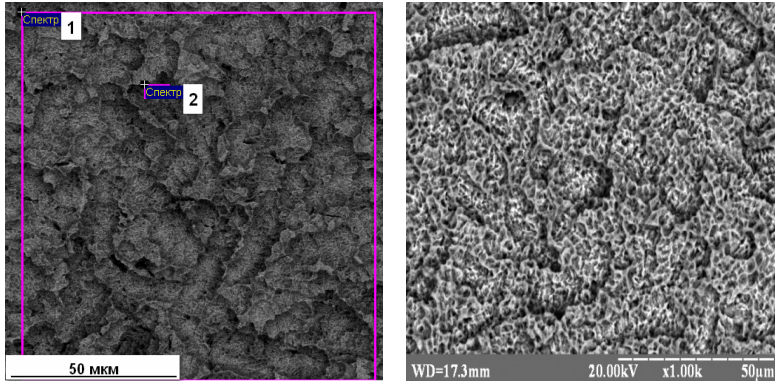


Рис. 6. Морфологія поверхні імплантата Biohorizons в зоні «а» (плоскість): 1, 2 — зони локального хімічного аналізу (слева); морфологія з більшим контрастом (справа)

Таблиця 4

Локальний хімічний склад поверхні імплантата Biohorizons в зоні «а» (плоскість), вес. %

Спектри	O	Ca	Ti
1	22,0	7,5	70,4
2	6,4	6,9	86,5

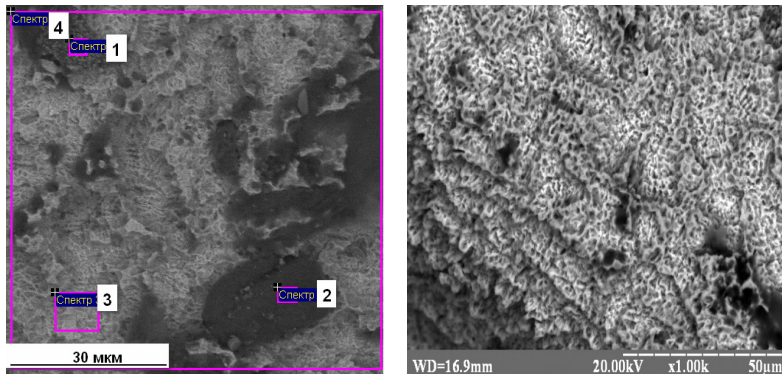


Рис. 7. Морфологія поверхні імплантата Biohorizons в зоні «б» (резьба): 1, 2, 3, 4 — зони локального хімічного аналізу (слева); морфологія з більшим контрастом (справа)

Локальний хімічний склад поверхності імплантата Biohorizons в зоні «б» (резьба), вес. %

Спектр	C	O	Na	Si	S	Cl	K	Ca	Ti	Fe
1	50,0	19,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0	0,2	1,1	28,6
2	0,0	57,0	13,3	0,0	2,2	14,3	6,7	2,2	4,1	0,0
3	0,0	17,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,6	77,1	0,0
4	9,7	26,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,6	57,2	0,0

Локальний хімічний склад поверхності абадмента імплантата Biohorizons, вес. %

Ca	Ti
0,5	99,4

Система UNO. На рис. 8. приведено зовнішній вигляд імплантата і дві зони структурного і хімічного аналізу: зона «а» — плоска виточка без різьби; зона «б» — вершина різьби. РЕМ-зображення морфології поверхності для зон «а» і «б» приведені на рис. 9, 10, відповідно. Результати локального хімічного аналізу для кожної зони приведені в табл. 7, 8 і 9, відповідно. Як видно, після фінішної обробки на поверхності обох зон відсутні висхідні та кратери. Вона має достатньо гладку шорховатість, характерну для слабкого хімічного травлення за технології SLA. Для обох зон спостерігаються темні плями, як забруднення. Останніх суттєво більше на вершині різьби.

Як видно з табл. 7, 8 і 9 в незабруднених ділянках виявлені тільки такі елементи, як Ti, Al і V. Таким чином, можна зробити висновок, що даний імплантат виготовлений з титанового сплаву типу Ti-6Al-4V (Grade 5). За результатами хімічного аналізу в темних місцях можна зробити висновок про те, що вони є частинками окислу алюмінію, не видаленими процесом SLA.

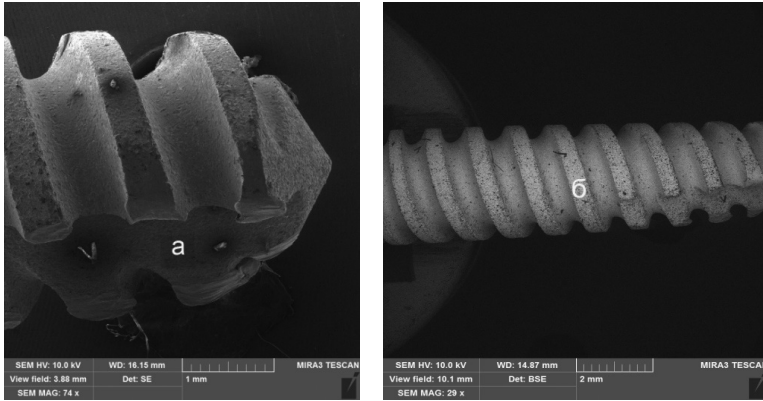


Рис. 8. Внешний вид имплантата UNO: а, б — зоны морфологического и химического анализа

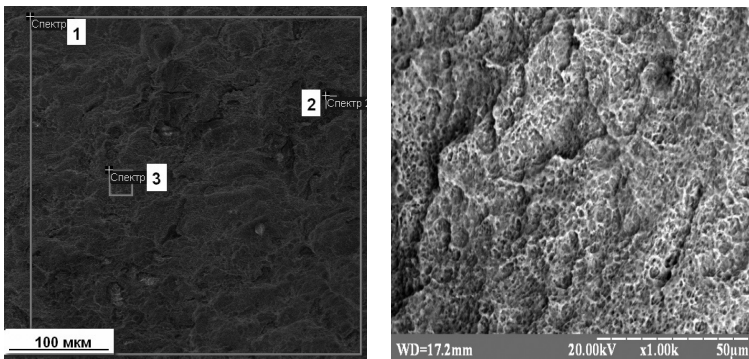


Рис. 9. Морфология поверхности имплантата UNO в зоне «а» (плоскость): 1, 2, 3 — зоны локального химического анализа (слева); морфология с большим контрастом (справа)

Таблица 7
Локальный химический состав поверхности имплантата UNO в зоне «а» (плоскость), вес. %

Спектр	O	Al	Ti	V
Спектр 1	13,2	9,5	73,9	3,3
Спектр 2	50,5	40,5	8,4	0,4
Спектр 3	0,0	5,8	90,1	4,0

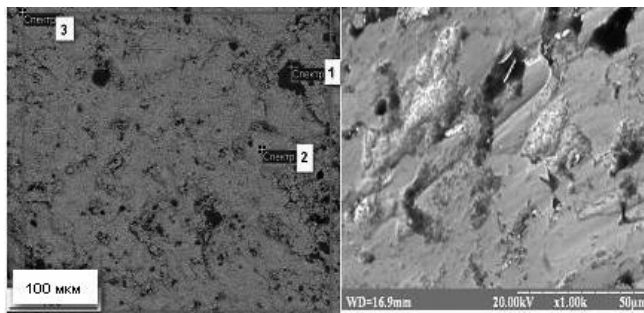


Рис. 10. Морфологія поверхності імплантата UNO в зоні «б» (резьба): 1, 2, 3 — зони локального хімічного аналізу (слева); морфологія з більшим контрастом (справа)

Таблиця 8

Локальний хімічний склад поверхності імплантата UNO в зоні «б» (резьба), вес. %

Спектр	O	Al	Ti	V
Спектр 1	48,6	49,6	0,9	0,6
Спектр 2	0,0	4,4	91,9	3,5
Спектр 3	7,6	6,1	81,9	4,2

Таблиця 9

Локальний хімічний склад поверхності абадмента імплантата UNO, вес. %

O	Al	Ti	V
12,0	8,5	76,0	3,3

Система Radix-Oston. На рис. 11 приведено зовнішній вигляд імплантата та три зони структурного та хімічного аналізу: зона «а» — ділянки абадмента (глянцева та матова); зона «вершина» та зона «б» — «впадина». РЕМ-зображення морфології поверхності для вказаних зон наведено на рис. 12, 13, 14 та 15 відповідно. Результати локального хімічного аналізу для кожної зони наведено в табл. 10 та 11, відповідно. Глянцева частина абадмента має рельєф, типовий для механічної обробки. Матова та інші

участки отражают результат финишной подготовки поверхности имплантата (пескоструйная и кислотная обработка). Во всех случаях рельеф достаточно гладкий без структуры глубоких впадин и возвышений.

Химический анализ показал наличие таких сплавных компонентов, как Ti, Al и V. Т.е., данный имплантат изготовлен из титанового сплава типа Ti-6Al-4V (Grade 5). Темные пятна, содержащие высокие концентрации кислорода и алюминия, представляют собой вбитые частицы корунда (Al_2O_3). Остальные участки характеризуют присутствие оксида титан (результат специального электрохимического оксидирования). Примесь углерода, по-видимому, является технологическим загрязнением.

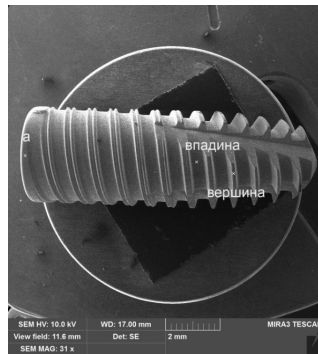


Рис. 11. Внешний вид имплантата Radix-Oston: «а»; «впадина» и «вершина» — зоны морфологического и химического анализа.

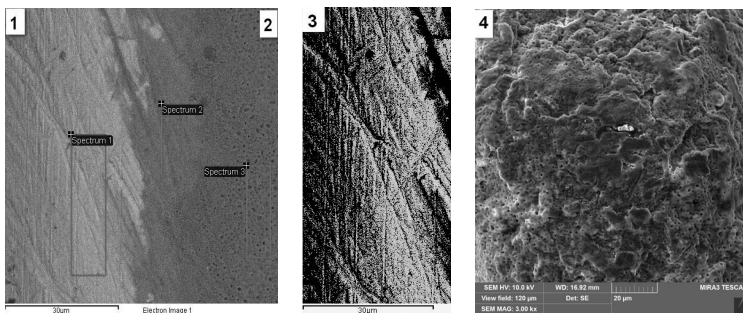


Рис. 12. Поверхность имплантата Radix-Oston в зоне «а». Морфология: 1, 3 — «а» — глянец; 2, 4 — «а» — матовая с разным увеличением. 1, 2 — зоны локального химического анализа

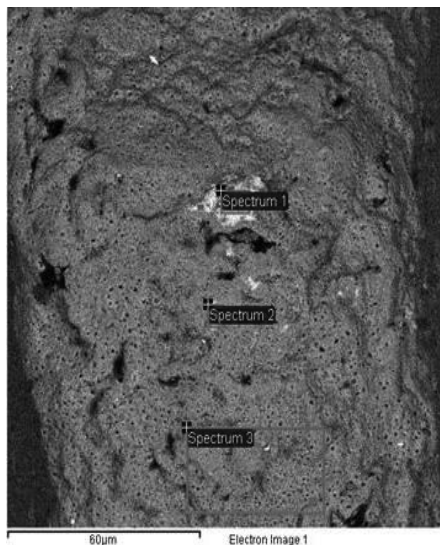


Рис. 13. Локальний хімічний склад поверхні імплантата Radix- Oston в зоні — «а» — глянец (1) и «а» — матовая (2), вес. %

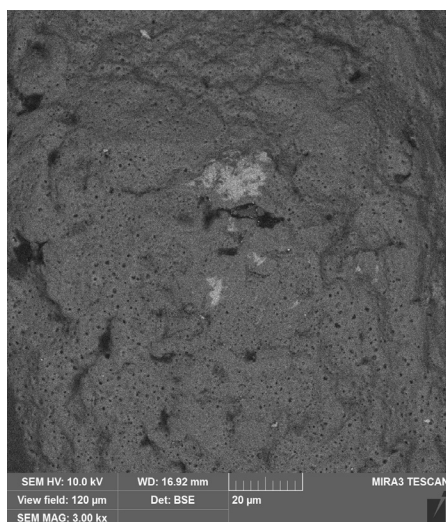
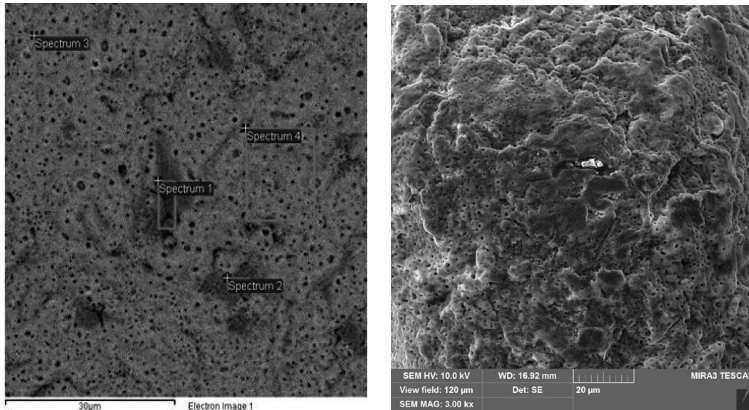


Рис. 14. Морфологія поверхні імплантата Radix- Oston в зоні «вершина»: слева-зони хімічного аналізу; справа-морфологія с більшим контрастом

**Локальний хімічний склад поверхності
імплантата Radix-Oston в зоні «вершина», вес. %**

Спектри	C	O	Al	Si	P	Ti	V
Спектр 1	1,4	11,4	6,9	0,1	0,5	76,5	2,9
Спектр 2	2,0	25,1	6,8	0,2	4,3	59,3	2,0
Спектр 3	3,8	44,7	8,3	0,3	12,8	29,9	0,0



**Рис. 15. Морфологія поверхності імплантата Radix-Oston
в зоні «впадина»: слева-зони хімічного аналізу;
справа-морфологія з великим контрастом**

**Локальний хімічний склад поверхності
імплантата Radix-Oston в зоні «впадина» вес. %**

Спектри	C	O	Al	Si	P	Ti
Спектр 1	2,9	46,6	46,7	0,1	0,8	2,6
Спектр 2	2,7	46,3	44,9	0,2	1,1	4,5
Спектр 3	1,8	42,7	6,0	0,2	13,3	35,7
Спектр 4	2,6	43,3	4,5	0,3	14,4	34,7

Система Radix-Balance. На рис. 15 приведено зовнішній вигляд імплантата і 4 зони структурного і хімічного аналізу: зона «а» — ділянка аб'ядмента «глянцеваий»; зона «а» — ділянка аб'ядмента «матовий»; зона «впадина» і зона «вершина».

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

РЭМ-ізображення морфології поверхні для указаних зон приведені на рис. 17, 18 і 19, відповідно. Результати локального хімічного аналізу для кожної зони приведені в табл. 12, 13 і 14, відповідно. Глянцевая частина абадмента відображає рельєф, сформований після механічної обробки. Матова і інші частини є результатом фінішної підготовки поверхні імплантата (пескоструйна і кислотна обробка). Во всіх випадках рельєф достатньо гладкий без структури глибоких впадин і височин.

Хімічний аналіз (табл. 12-13) показав присутність основних сплавних елементів (Ti, Al і V.), свідельствующих про те, що для виготовлення даного імплантата використано титановий сплав типу Ti-6Al-4V (Grade 5). Темні плями, що містять високі концентрації кисню і алюмінію, є результатом відбиття електронів від вбитих частинок корунду (Al_2O_3). Решта частин характеризують присутність оксиду титану (результат спеціального електрохімічного окислення). Відсутність атомів ванадію в зоні «впадина» можна пояснити ефектом екранування поверхні більш товстим шаром оксиду титану (табл. 13). Примісь углероду, виявлену для всіх зон аналізу, можна вважати технологічним забрудненням.

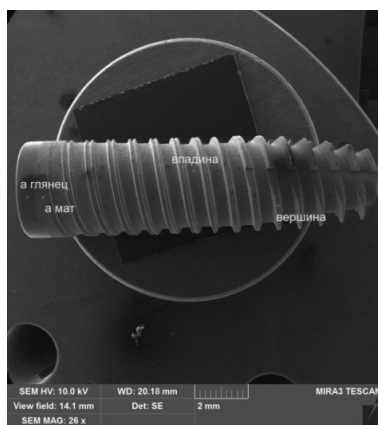


Рис. 16. Внешний вид имплантата Radix-Balance: «а» — глянец; «а» — матовая; «впадина» и «вершина» — зоны морфологического и химического анализа

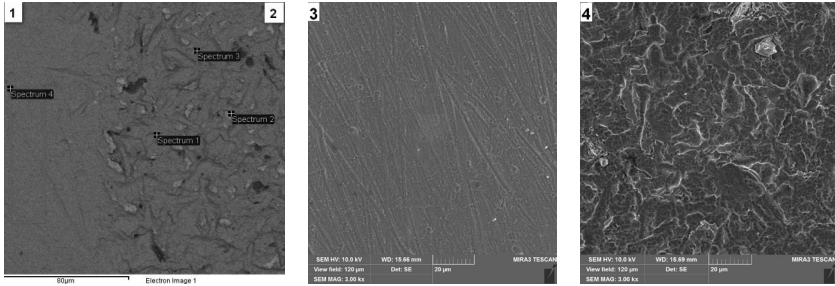


Рис. 17. Поверхність імплантата Radix-Balance в зоні «а».
Морфологія: 1, 3 — «а» — глянець; 2, 4 — «а» — матова з різним
увеличенням. 1, 2 — зони локального хімічного аналізу

Таблиця 12

Локальний хімічний склад поверхності імплантата
Balance в зоні — «а» — глянець (1) і «а» — матова (2), вес. %

Спектри	C	O	Al	P	Ti	V
Спектр 1-мат.	2,0	26,6	4,6	0,8	62,9	3,1
Спектр 2-мат.	1,9	27,4	4,2	1,1	62,5	2,9
Спектр 3-мат.	1,6	29,9	4,2	1,3	59,6	3,3
Спектр 4-глянець	1,3	29,7	4,3	1,0	60,4	3,2

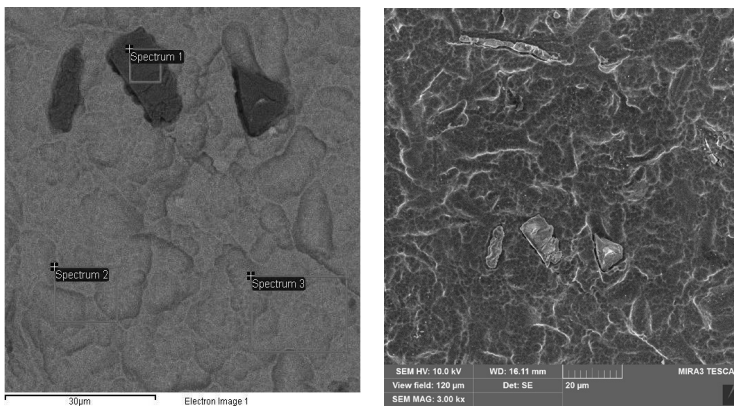


Рис. 18. Морфологія поверхності імплантата Radix-Balance
в зоні «впадина»: слева — зони хімічного аналізу;
справа — морфологія з великим контрастом.

Локальний хімічний склад поверхності імплантата Radix-Balance в зоні «впадина», вес. %

Спектри	C	O	Al	Si	P	Ti
Спектр 1	2,3	46,1	50,1	0,0	0,0	1,6
Спектр 2	1,4	29,6	3,9	0,0	1,0	61,0
Спектр 3	1,1	28,7	4,2	0,1	1,2	61,8

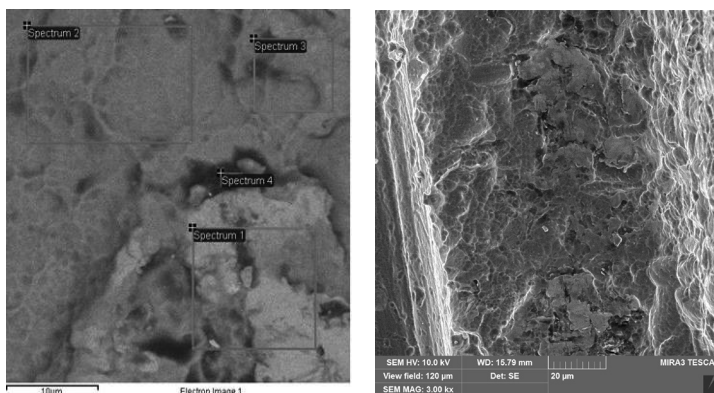


Рис. 19. Морфологія поверхні імплантата Radix-Balance в зоні «вершина»: слева — зони хімічного аналізу; справа — морфологія з більшим контрастом

Локальний хімічний склад поверхності імплантата Radix-Balance в зоні «вершина», вес. %

Спектри	C	O	Na	Al	P	Cl	Ca	Ti	V
Спектр 1	4,8	21,7	0,0	4,5	0,7	0,0	0,0	65,4	2,9
Спектр 2	3,2	29,7	0,0	4,2	1,1	0,0	0,0	59,4	2,3
Спектр 3	5,2	29,9	0,0	4,0	1,1	0,0	0,0	57,1	2,5
Спектр 4	33,4	17,4	0,9	1,7	1,5	0,7	4,2	37,0	2,3

Висновки. На основі результатів дослідження морфології і хімічного аналізу поверхні імплантатів систем AnyOne, Biohorizons, UNO, Radix-Oston і Radix-Balance,

полученных методом растровой электронной микроскопии с локальным химическим анализом можно сделать следующие выводы:

1. Имплантаты систем AnyOne, UNO, Radix-Oston и Radix-Balance произведены из титанового сплава Ti-6Al-4V(Grade 5). Химический анализ в этих случаях показывает наличие титана как основного, а алюминия и ванадия как легирующих элементов. Для имплантата системы Biohorizons во всех случайно выбранных точках химический анализ показывает только пики титана, как основного элемента. Следовательно, данный имплантат изготовлен из технически чистого титана (Grade 3).

2. РЭМ-изображения морфологии поверхности всех исследованных имплантатов показали отсутствие структурированного рельефа, состоящего из резких впадин и выступов. Поверхности являются сравнительно гладкими со следами слабого химического травления.

3. За исключением имплантата системы Biohorizons на поверхности остальных имплантатов обнаружены внедренные частицы абразива (корунд- Al_2O_3).

4. Наличие атомов углерода на поверхности всех имплантатов за исключением системы UNO свидетельствует о загрязнении поверхности частицами органического происхождения. Наиболее загрязненными участками являются вершины резьб.

5. Наличие атомов кальция, фосфора и кислорода можно объяснить нанесением на поверхность имплантатов фосфата кальция.

6. Высокая концентрация атомов кислорода на поверхности имплантатов систем Radix-Oston и Radix-Balance обусловлена технологией электрохимического оксидирования.

7. Примесные атомы железа, серы, калия и кремния можно считать технологическими загрязнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павленко А. В. Поверхность имплантата — ее роль и значение в остеоинтеграции/А. В. Павленко, С. А. Горбань, Р. Р. Илык, А. Shterenberg//Современная стоматология. — 2009. — № 4 (48). — С. 101-108.
2. Васильев М. А. Физиологический отклик на состояние поверхности металлических дентальных имплантатов /М. А. Васильев, В. И. Беда, П. А. Гурин. — Львов: Гал-Дент. — 2010. — 118 с.

3. Abraham C. M. A brief historical perspective on dental implants, their surface coatings and treatments / C. M. Abraham //OpenDent J. — 2014. — Vol. 8. — P. 50-5.
4. Parekh R. B. Surface modifications forendosseous dental implants / R. B. Parekh, O. Shetty, R. Tabassum//Int. J. Oral Implantol.Clin.Res. — 2012. –Vol. 3. — P. 116-21.
5. AnyOne імплантат [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://megagen.com.ua/anyone/>.
6. Імплантація зубів BioHorizons [Електронний ресурс]. Режим доступу:<http://dentalmir.ru/service/implantation/biohorizons-implantation/>.
7. Імплантационная система MIS [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://mis-implants.ru/katalog/mis/implantaty/uno/>.
8. Нанокристалічний титан по технології SPD-tech. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.radix.ru/technologies/nanocrystalline-titanium/>.
9. Черепин В. Т. Методи и приборы для анализа поверхности материалов. Справочник / В. Т. Черепин, М. А. Васильев.– Киев: Наукова думка. — 1982. — 400 с.

Порівняльний морфологічний і хімічний аналіз поверхні гвинтових дентальних імплантатів систем AnyOne (Південна Корея), Biohorizons (США) і UNO (Ізраїль), Radix-Oston (Білорусь) і Radix-Balance (Білорусь)

П. О. Гурін, М. А. Скорик

**Інститут стоматології Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Інститут металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України, м. Київ**

Вступ. Актуальними завданнями сучасних технологій виробництва металевих дентальних імплантатів є, по-перше, формування добре розвиненої пористої поверхні імплантату, що має структурно організовану систему кратерів; по-друге, повне виключення забруднення поверхні частинками органічної та неорганічного походження на етапі фінішної обробки поверхні. Ці фактори, як відомо, грають найважливішу роль в успішній остеоінтеграції.

Мета. Представити результати дослідження морфології та хімічного аналізу поверхні деяких гвинтових дентальних титанових імплантатів, представлених на стоматологічному ринку.

Матеріали та методи. Проведено фізико-хімічний аналіз поверхні 5-ти систем гвинтових дентальних титанових імплантатів: AnyOne (Південна Корея), Biohorizons (США) і UNO (Ізраїль), Radix-Oston (Білорусь) і Radix-Balance (Білорусь). Використаний растровий електронний мікроскоп, оснащений енергодисперсійним спектрометром.

Результати. Визначено марки титану для кожного дослідженого імплантату. Встановлено поверхнева концентрація основних компонентів матеріалу і атомів домішок. Проведено порівняння морфології поверхні в залежності від її фінішної обробки.

Висновки. Імплантати систем AnyOne, UNO, Radix-Oston і Radix-Balance зроблені з титанового сплаву Ti-6Al-4V (Grade 5). Імплантат Biohorizons виготовлений з технічно чистого титану (Grade 3). Поверхні є порівняно гладкими зі слідами слабого хімічного травлення. Встановлено суттєва відмінність за хімічним складом поверхні всіх імплантатів як щодо основних компонентів, так і технологічних домішок.

Ключові слова: дентальний імплантат, поверхня, морфологія, хімічний склад, растровий мікроскоп.

Comparative morphological and chemical analysis of the screw dental implants surface of systems AnyOne (South Korea), Biohorizons (USA), UNO (Israel), Radix-Oston (Belarus) and Radix-Balance (Belarus)

P. O. Guryн, M. A. Skoryk

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Institute for Metal Physics National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. The actual tasks of modern technologies for the production of metal dental implants are, firstly, the formation of a well-developed porous implant surface that has a structurally organized system of craters; Secondly, the complete elimination of surface contamination by organic and inorganic particles at the stage of surface finishing. These factors are known to play a crucial role in successful osteointegration.

Goal. To highlight the results of studying the morphology and chemical analysis of the surface of some screw dental titanium implants presented on the dental market.

Materials and methods. There was performed a physical and chemical analysis of the surface of 5 systems of screw dental titanium implants: AnyOne (South Korea), Biohorizons (USA) and UNO (Israel), Radix-Oston (Belarus) and Radix-Balance (Belarus).

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

A scanning electron microscope equipped with an energy dispersive spectrometer was used.

Results. Titanium grades were determined for each implant examined. The surface concentration of the main components of the material and impurity atoms was established. The morphology of the surface was compared with its final processing.

Conclusions. Implant systems AnyOne, UNO, Radix-Oston and Radix-Balance are made of titanium alloy Ti-6Al-4V (Grade 5). The implant Biohorizons is made of commercially pure titanium (Grade 3). Surfaces are relatively smooth with traces of weak chemical etching. A significant difference in the chemical composition of the surface of all implants has been established both with respect to the main components and technological impurities.

Key words: dental implant, surface, morphology, chemical composition, raster microscope.

Відомості про авторів:

Гурин Петро Олексійович — кандидат медичних наук, доцент кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Скорик Микола Анатолійович — завідувач лабораторією електронної мікроскопії Інституту металофізики ім. Г. В. Курдюмова НАН України. Адреса: м. Київ, бульвар Академіка Вернадського, 36.

УДК 616.311.-02:616.314-089

ОСОБЛИВОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ІЗ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ОКЛЮЗІЇ

М. С. Дрогоморецька, М. К. Білоус

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

Вступ. Незважаючи на стрімкий розвиток ортодонтії, проблема якісного лікування осіб із трансверзальними аномаліями оклюзії залишається ще не вирішеною [1-3]. При даній патології

спостерігається невідповідність змикання пар зубів-антагоністів в горизонтальній площині, що приводить до порушення функціонування зубо-щелепної системи. В останні роки вивчається зв'язок між положенням нижньої щелепи, станом жувального апарату і функціонуванням організму в цілому. Розробляються нові методики обстеження пацієнтів, розширюються можливості співробітництва фахівців різних галузей медицини [4-6].

Мета. Вивчення особливостей антропометричних показників у пацієнтів 9-13 років із трансверзальними аномаліями оклюзії.

Матеріали і методи дослідження: проведено ретельне обстеження 116 осіб із трансверзальними аномаліями оклюзії віком від 9 до 15 років без патології тканин пародонта та важкої загально — соматичної патології, які були поділені на 2 групи. В 1 групу увійшло 69 осіб віком від 9 до 13 років, які перебували у періоді змінного ростучого прикусу. В 2 групу увійшло 47 осіб віком від 13 до 15 років із постійним прикусом. Антропометричні вимірювання проводили за методиками А. Pont, G. Korkhaus та В. Д. Устименко.

Результати. Найбільш виражені зміни антропометричних показників (премолярної і молярної ширини) визначені у осіб із двосторонньою трансверзальною патологією оклюзії в обох групах. Передня довжина верхньої та нижньої зубних дуг суттєво не змінювалася ні в залежності від форми трансверзальної патології оклюзії, ні від віку пацієнтів. Значна різниця у розмірах зубів визначена переважно при аномаліях оклюзії окремих зубів чи груп зубів.

Висновки. Визначено погіршення клінічної картини перехресної патології прикусу із зростанням віку пацієнтів, що створює більш складні умови для проведення подальшого ортодонтичного лікування.

Потребують розробки ефективні методи профілактики та лікування пацієнтів із трансверзальними аномаліями оклюзії.

Ключові слова: трансверзальні аномалії оклюзії, антропометричні показники.

Вступ. Незважаючи на стрімкий розвиток ортодонтії, проблема якісного лікування осіб із трансверзальними аномаліями оклюзії залишається ще не вирішеною. При даній патології спо-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

стерігається невідповідність змикання пар зубів-антагоністів в горизонтальній площині, що приводить до порушення функціонування зубо-щелепної системи. В останні роки вивчається зв'язок між положенням нижньої щелепи, станом жувального апарату і функціонуванням організму в цілому. Розробляються нові методики обстеження пацієнтів, розширюються можливості співробітництва фахівців різних галузей медицини.

Мета: Вивчення особливостей антропометричних показників у пацієнтів 9-13 років із трансверзальними аномаліями оклюзії.

Матеріали і методи. Для вирішення поставлених задач щодо визначення особливостей антропометричних показників у осіб трансверзальними аномаліями оклюзії та морфо-функціональних змін зубощелепної системи, які розвиваються при цьому нами проведено ретельне обстеження 116 осіб віком від 9 до 15 років без патології тканин пародонта та важкої загально — соматичної патології.

В залежності від періоду прикусу пацієнти були поділені на 2 групи. В 1 групу увійшло 69 осіб віком від 9 до 13 років, які перебували у періоді змінного ростучого прикусу. В 2 групу увійшло 47 осіб віком від 13 до 15 років із постійним прикусом. Результати досліджень пацієнтів кожної групи порівнювалися із аналогічними результатами осіб також віку з інтактними ЗР та ортогнатичним прикусом (по 15 осіб у кожній).

Антропометричні вимірювання проводили на діагностичних моделях та полягали у визначенні ширини зубної дуги за методикою А. Pont, довжини зубної дуги за G. Korkhaus, визначенні довжини фронтальних відрізків зубних дуг та визначення симетричності ширини зубів різних сторін щелеп за В. Д. Устименко.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати визначення ширини та передньої довжини зубних дуг верхньої і нижньої щелеп наведені в таблиці 1.

Ми не виявили суттєвих відхилень в антропометричних показниках у осіб із аномаліями оклюзії окремих зубів чи груп зубів.

Натомість, у осіб із одностороннім перехресним прикусом визначали суттєві зміни премолярної і молярної ширини як верхнього, так і нижнього зубних рядів.

Таблиця 1
**Результати антропометричних вимірювань за А. Pont і G. Korkhaus пацієнтів
 досліджуваних та контрольної груп (мм)**

Досліджуваний параметр (мм)	І вікова група (9-13 років)			II вікова група (13-15 років)		
	Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=69)		Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=47)	
		одно- ронньою	двото- ронньою		одно- ронньою	двосторон- ньою
Верхня щелепа						
Премолярна ширина за А. Pont	34,8±0,3	32,1±0,3*	30,8±0,1*	36,8±0,3	34,1±0,2*	32,6±0,4*
Молярна ширина за А. Pont	46,9±0,4	43,1±0,2*	39,5±0,2*	47,9±0,2	45,0±0,3*	41,2±0,3*
Передня довжина верхньої з/д	17,5±0,2	16,4±0,2	17,3±0,3	18,2±0,4	16,5±0,2	16,8±0,4
Нижня щелепа						
Премолярна ширина за А. Pont	32,1±0,3	35,8±0,2*	36,8±0,3*	34,8±0,3	36,9±0,3*	38,6±0,3*
Молярна ширина за А. Pont	43,4±0,2	46,1±0,3*	49,8±0,4*	45,2±0,3	47,9±0,4*	51,1±0,1*
Передня довжина нижньої з/д	14,3±0,2	14,4±0,3	14,3±0,1	15,2±0,2	14,9±0,3	14,8±0,4

Примітка: * — достовірність відмінностей між пацієнтами досліджуваної і контрольної групи ($p \leq 0,05$).

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Найбільш виражені зміни визначені у осіб із двосторонньою трансверзальною патологією оклюзії в обох групах. В 1 групі на верхній щелепі премолярна ширина зменшувалася до $30,8 \pm 0,1$ мм, а молярна — до $39,5 \pm 0,2$ мм проти $34,8 \pm 0,3$ мм і $46,9 \pm 0,4$ мм ($p \leq 0,05$). На нижній щелепі, дані показники, навпаки, зростали і становили $36,8 \pm 0,3$ мм і $49,8 \pm 0,4$ мм відповідно до премолярної і молярної ширини, що також значно відрізнялося від показників фізіологічної норми.

В 2 групі динаміка показників була ще гіршою. При односторонньому прикусі на верхній щелепі премолярна ширина становила $34,1 \pm 0,2$ мм, а молярна — $45,0 \pm 0,3$ мм проти $36,8 \pm 0,3$ мм і $47,9 \pm 0,2$ мм контрольної підгрупи ($p \leq 0,05$). На нижній щелепі показники зростали і становили $36,9 \pm 0,3$ мм і $47,9 \pm 0,4$ мм відповідно до премолярної і молярної ширини, що суттєво перевищувало показники фізіологічної норми.

При двосторонньому перехресному прикусі виявили аналогічну закономірність.

Передня довжина верхньої та нижньої зубної дуги суттєво не змінювалася ні в залежності від форми трансверзальної патології оклюзії, ні в залежності від віку пацієнтів ($p \geq 0,05$).

Ми отримали дещо гірші показники антропометричних показників у пацієнтів 2 групи, що свідчить про погіршення клінічної картини перехресної патології прикусу із зростанням віку пацієнтів та більш складними умовами для проведення подальшого ортодонтичного лікування.

Результати визначення симетричності ширини зубів різних сторін щелеп наведені в таблиці 2.

Асиметричні розміри зубів справа та зліва у пацієнтів з трансверзальними аномаліями оклюзії спостерігали частіше на верхній щелепі, ніж на нижній. Асиметрію спостерігали переважно у фронтальному відділі зубних рядів. В середньому різниця в розмірах зубів складала: у фронтальному відділі — 1-4 мм, у бічному — 1-3 мм. Збільшення розмірів відносно іншої сторони і норми частіше спостерігали у центральних верхніх різців, других нижніх премолярів і перших молярів верхнього зубного ряду, а зменшення розмірів — у бічних верхніх різців та других верхніх премолярів.

Таблиця 2
Результати визначення симетричності ширини зубів різних сторін щелеп за В. Д. Устименко (мм)

Досліджуваний параметр (мм)	I вікова група (9–13 років)			II вікова група (13–15 років)				
	Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=69)		Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=47)			
		Односторонній перехресний прикус	Двосторонній перехресний прикус		Аномалії оклюзії окремих зубів чи груп зубів	Односторонній рехресний прикус	Двосторонній перехресний прикус	Аномалії оклюзії окремих зубів чи груп зубів
Верхня щелепа								
Ширина центральних різців	6.75 ± 0.2	5.9 ± 0.6	6.4 ± 0.5	7.8 ± 0.6*	8.5	8.8 ± 0.7	8.6 ± 0.5	9.8 ± 0.6*
Ширина бокових різців	5.40 ± 0.1	4.7 ± 0.6	4.9 ± 0.5	3.6 ± 0.4*	6.5	5.1 ± 0.4	5.4 ± 0.3	3.2 ± 0.8*
Ширина ісків	7.10 ± 0.3	6.8 ± 0.4	6.9 ± 0.2	6.08 ± 0.3*	7.6	7.3 ± 0.3	7.2 ± 0.5	7.7 ± 0.4
Ширина першого премолара	—	—	—	—	6.7	6.5 ± 0.4	6.6 ± 0.3	6.3 ± 0.5
Ширина другого премолара	—	—	—	—	6.4	4.6 ± 0.8	5.1 ± 0.6	3.4 ± 0.6*
Ширина першого моляра	7.20 ± 0.2	7.1 ± 0.5	7.3 ± 0.3	8.3 ± 0.4*	9.4	9.7 ± 0.9	9.9 ± 0.7	12.3 ± 0.8*
Ширина другого моляра	8.0 ± 0.2	7.3 ± 0.4	7.6 ± 0.5	6.6 ± 0.2*	9.4	8.9 ± 0.2	9.1 ± 0.3	8.3 ± 0.5*

Досліджуваний параметр (мм)	І вікова група (9–13 років)			II вікова група (13–15 років)				
	Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=69)		Показники контрольної підгрупи (n=15)	Показники осіб із трансверзальною патологією оклюзії (n=47)			
		Односторонній перехресний прикус	Двосторонній перехресний прикус		Аномалії оклюзії окремих зубів чи груп зубів	Односторонній рехресний прикус	Двосторонній перехрес. прикус	Аномалії оклюзії окремих зубів чи груп зубів
Нижня щелепа								
Ширина центральних різців	4.55 ± 0.1	4.4 ± 0.4	4.3 ± 0.3	4.4 ± 0.4	5.3	5.1 ± 0.3	5.2 ± 0.2	5.2 ± 0.4
Ширина бокових різців	4.85 ± 0.3	4.7 ± 0.2	4.8 ± 0.1	4.6 ± 0.4	6.0	5.8 ± 0.3	5.9 ± 0.1	5.6 ± 0.4
Ширина іклів	6.10 ± 0.2	5.9 ± 0.3	6.0 ± 0.2	5.8 ± 0.4	6.7	6.4 ± 0.2	6.5 ± 0.3	6.2 ± 0.5
Ширина першого премоляра	—	—	—	—	6.8	6.2 ± 0.6	6.4 ± 0.3	6.3 ± 0.6
Ширина другого премоляра	—	—	—	—	7.0	7.6 ± 0.5	7.4 ± 0.7	10.2 ± 0.9*
Ширина першого моляра	6.0 ± 0.3	5.7 ± 0.4	5.9 ± 0.3	5.7 ± 0.5	10.0	9.8 ± 0.3	9.9 ± 0.4	9.8 ± 0.6
Ширина другого моляра	10.75 ± 0.2	10.2 ± 0.5	10.4 ± 0.4	10.1 ± 0.6	10.2	9.8 ± 0.3	9.8 ± 0.4	9.7 ± 0.8

Суттєва різниця у розмірах зубів діагностована переважно у пацієнтів із аномаліями оклюзії окремих зубів чи груп зубів. При односторонньому перехресному прикусі даний показник мав значно меншу вираженість, а при двосторонньому перехресному прикусі у переважної більшості пацієнтів — в межах фізіологічної норми, симетричність зубів була збережена.

Різниця в розмірах зубів була більше виражена в 2 віковій групі.

Висновки. Визначено погіршення клінічної картини перехресної патології прикусу із зростанням віку пацієнтів, що створює більш складні умови для проведення подальшого ортодонтичного лікування.

Потребують розробки ефективні методи профілактики та лікування пацієнтів із трансверзальними аномаліями оклюзії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дрогомирецька М. С. Оцінка необхідності та ефективності ортодонтичного лікування / М. С. Дрогомирецька, А. В. Якимець // І Український ортодонтичний конгрес, (Київ, 12–13 верес. 2013 р.) : тези доп. — К., 2013. — С. 152–154.
2. Дрогомирецька М. С. Краніо-постуральні адаптація у ортодонтичних пацієнтів / М. С. Дрогомирецька, М. К. Білоус, Ю. І. Кушпела, О. А. Войтович // Мистецтво лікування. — № 3-4 (119-120). -2015. — С. 54-60.
3. Дорошенко О. М. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування скупченого положення фронтальних зубів з використанням стандартних функціональних ортодонтичних апаратів (методичні рекомендації 37.17/53.17) / О. М. Дорошенко, Т. М. Волосовець, К. М. Лихота, О. Ф. Сіренко, М. В. Дорошенко [та ін.]. — К., 2017. — 22 с.
4. Дрогомирецька М. С. Обґрунтування вибору методів ортодонтичної реабілітації пацієнтів із адентією верхніх латеральних різців (методичні рекомендації) / М. С. Дрогомирецька, О. М. Дорошенко, Т. М. Волосовець, А. В. Якимець, М. В. Дорошенко. — Київ, 2016. — 18 с.
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. — № 24 (2). — 2015. — С. 52-58.
6. Волосовець Т. М. Стоматологічні аспекти у діяльності сімейних лікарів / Т. М. Волосовець, О. М. Дорошенко, М. В. Дорошенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я. — № 1 (59), 2014. — С. 74-78.

Особенности антропометрических показателей у лиц с трансверзальными аномалиями окклюзии

М. С. Дрогомирецькая, М. К. Белоус

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

Введение. Несмотря на стремительное развитие ортодонтии, проблема качественного лечения лиц с трансверзальными

ми аномалиями окклюзии остається ще не решеною [1-3]. При даній патології спостерігається невідповідність смыкання пар зубів-антагоністів в горизонтальній площині, що призводить до порушення функціонування зубочелюстної системи. В останні роки вивчається зв'язок між положенням нижньої щелепи, станом жувальної апаратури та функціонуванням організму в цілому. Розробляються нові методики обстеження пацієнтів, розширюються можливості співробітництва спеціалістів різних областей медицини [4-6].

Цель. Вивчення особливостей антропометричних показувачів пацієнтів 9-13 років з трансверзальними аномаліями окклюзії.

Матеріали і методи дослідження: проведено обстеження 116 пацієнтів з трансверзальними аномаліями окклюзії в віці від 9 до 15 років без патології тканин пародонта та важкої загальносоматичної патології, які були розділені на 2 групи. В 1 групу вошли 69 осіб 9-13 років, знайдених в періоді змінного ростючого прикусу. В 2 групу вошли 47 пацієнтів 13—15 років з постійним прикусом. Антропометричні вимірювання проводили за методиками А. Pont, G. Korkhaus і В. Д. Устименко.

Результати. Найбільш виражені зміни антропометричних показувачів (премолярної та молярної ширини) виявлені у осіб з двосторонньою трансверзальною патологією окклюзії в обох групах. Передня довжина верхньої та нижньої зубних дуг суттєво не змінювалася ні в залежності від форми трансверзальної патології окклюзії, ні від віку пацієнтів. Значительна різниця в розмірах зубів визначена переважно при аномаліях окклюзії окремих зубів або груп зубів.

Висновки. Клінічна картина перехрестної патології прикусу погіршувалася з віком пацієнтів, що створювало більш складні умови для проведення подальшого ортодонтического лікування. Тому вимагаються розробки методів профілактики та лікування пацієнтів з трансверзальними аномаліями окклюзії.

Ключові слова: трансверзальні аномалії окклюзії, антропометричні показувачі.

Peculiarities of antropometric indicators in personnel with transversal anomalies of clothing

M. S. Drogomyretska, M. K. Belous

Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Despite the rapid development of orthodontics, the problem of qualitative treatment of persons with transversal anomalies of occlusion remains unresolved. With this pathology, there is a discrepancy between closing pairs of dental antagonists in a horizontal plane, which leads to a disruption of the functioning of the tooth-jaw system. In recent years, the relationship between the position of the mandible, the state of the masticatory apparatus and the functioning of the organism as a whole is studied. New methods of patient examination are being developed, opportunities of cooperation of experts of various branches of medicine are expanding.

Goal. Studying features of anthropometric indices in patients 9-13 years with transversal occlusion abnormalities.

Materials and methods of research: a thorough examination of 116 persons with transversal anomalies of occlusion from 9 to 15 years of age without pathology of periodontal tissues and severe general-somatic pathology, which were divided into 2 groups. In group 1, 69 persons aged 9 to 13 years old, who were in the period of a changing growing bite, entered. The 2nd group included 47 people aged 13 to 15 with a constant bite. Anthropometric measurements were carried out using methods A. Pont, G. Korkhaus and V. D. Ustimenko.

Results. The most pronounced changes in the anthropometric indices were determined in persons with bilateral transversal pathology of occlusion in both groups. The front length of the upper and lower dental arches did not change significantly, depending on the form of transverse pathology of occlusion, nor on the age of patients. A significant difference in the size of the teeth is determined predominantly with anomalies of occlusion of individual teeth or groups of teeth.

Conclusions. The deterioration of the clinical picture of buccal cross-pathology with the increasing age of patients has

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

been determined, which creates more complex conditions for further orthodontic treatment. Effective methods of prevention and treatment of patients with transversal anomalies of occlusion are required to be developed.

Key words: transverse anomalies of occlusion, anthropometric indices.

Відомості про авторів:

Дрогомирецька Мирослава Стефанівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортодонтії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Білоус Марина Костянтинівна — заочний аспірант кафедри ортодонтії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УРОЛОГІЯ

УДК 616.62-07-082-053.66

СВОЄЧАСНЕ ВИЯВЛЕННЯ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ ІЗ ПОРУШЕННЯМ УРОДИНАМІКИ

*В. А. Дігтяр, Л. М. Харитонюк, М. В. Бойко,
О. А. Островська, А. В. Обертинський, Є. О. Фролова,
К. В. Шевченко*

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпро,**

**КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня
«ДОР», м. Дніпро**

Вступ. Різноманіття і висока поширеність вад розвитку, тяжкість виникаючих ускладнень вимагають ранньої перинатальної діагностики.

Мета. Обґрунтувати ранню діагностику та корекцію вад розвитку, використання ендоскопічного методу лікування.

Матеріали та методи дослідження. Використані сонологічне обстеження із доплерографією, екскреторна урографія, мікційна цистоуретрографія.

Результати. В клініці обстежено та проліковано 135 хворих із гідронефрозом та 104 із мегауретер. Обструктивний мегауретер діагностовано у 44 дітей, рефлюксуючий у 42 та функціонально-необструктивний у 18. При лікуванні обструктивного мегауретера застосовувались уретерокутанеостоми, а в подальшому неоцистуретеронеостомії за Коеном, Політан-Леатбетером. 86 дітям із МСР виконана ендоскопічна антирефлюксна пластика УВС. 135 хворим із гідронефрозом виконана резекція ПУС з накладанням косоного пієлоуретерального анастомозу за Андерсен-Хейнсом.

Висновки. Рання діагностика та удосконалення методик операцій дітей із гідронефрозом, використання малоінвазивних методів лікування дало можливість отримати добрі результати.

Ключові слова: діти, мегауретер, гідронефроз, лікування.

Вступ. Вади розвитку нирок і сечоводів складають 25-37 % серед загальної кількості урологічних хворих [3, с.5]. Різноманіття і висока поширеність вад розвитку нирок і сечоводів, тяжкість виникаючих ускладнень вимагають ранньої перинатальної діагностики. Перед сучасною перинатальною медициною стоять завдання щодо створення високоякісних діагностичних програм з виявлення вже у плода ознак вад розвитку сечовивідних шляхів, що дозволяють визначити тактику ведення хворого і передбачити результат, знизити ризик народження дітей з тяжкою вадою розвитку. Скринінг діагностика вродженої патології є перспективним напрямком ранньої діагностики в урології.

Рання і високоефективна діагностика в останні роки призвела до помітного збільшення кількості виявлених аномалій сечової системи у немовлят та дозволила розпочати ранню корекцію вади, запобігти розвитку тяжких і незворотніх ускладнень.

Мета роботи — обґрунтувати ранню діагностику та корекцію вад розвитку, використання ендоскопічних методів лікування.

Матеріали та методи дослідження. В останнє десятиліття серед дитячого населення відмічається значне зростання кількості вроджених вад розвитку.

Першою ознакою обструктивної уропатії є розширення чашково-лоханочної системи (ЧЛС) — пієлоектазія. В якості діагностичного критерію пієлоектазії використовується значення передньо-заднього розміру ниркової миски при поперечному скануванні нирки розміри від 5 до 7мм та більше в період 18-23 неділі гестації, 10 мм на протязі останнього триместра та 12 мм при народженні повинні розглядатися, як відхилення від норми [6, с.10-11]. При збільшенні розмірів плоду і дозріванні паренхіми нирки порушення уродинаміки нирки прогресують, пієлоектазія зростає та може перетворитися в гідронефроз або уретерогідронефроз в залежності від рівня обструкції.

Гідронефроз (обструкція пієлоуретерального сегмента) — це розширення чашково-мискової системи нирки внаслідок порушення пасажу сечі в прилоханочному відділі. За даними Colodny (1980), обструкція пієлоуретерального сегмента становить до 80 % серед всіх аномалій нирки, що супроводжуються розширенням порожнинної системи нирки [7, с.14]. Обструкція в пієлоуретеральному сегменті у два рази частіше спостеріга-

ється у хлопчиків, особливо при виявленні патології в періоді новонародженості [7, с.15]. Домінує лівостороннє ураження нирки, в неонатальному періоді він зустрічається у 66 % хворих. Двосторонній гідронефроз спостерігається в 5-15 % випадків Williams D.L. [12, с.345]. Пієлоектазія на ранніх стадіях вагітності спостерігається досить часто у 1:800 плодів. До моменту пологів розширення ЧЛС виявляють у два рази рідше у 1:1500 новонароджених. Проте діагноз істинного гідронефрозу, що вимагає оперативного лікування, підтверджується тільки у третини дітей з перинатально виявленою пієлоектазією [7, с.15].

Чинником гідронефрозу у хворих найчастіше буває високе відходження сечоводу, ембріональні спайки, здавлючий сегмент сечоводу, фіксований перебіг сечоводу, стеноз лоханочно-сечовідного сегменту [6, с.9-10].

Необхідно також пам'ятати, що чинником обструкції в примисковому сегменті можуть бути підковоподібна нирка, подвоєння збиральної системи нирок (частіше розширена нижня половина подвоєної нирки); при сполученні із міхуро-сечовідним рефлюксом.

Діагностика урологічних захворювань у новонароджених та дітей раннього віку має свої особливості і вікові критерії. Неможливість застосування стандартних методів обстеження відразу після народження, таких, наприклад, як внутрішньовенна урографія, а також радіоізотопна ренографія, відсутність можливості проведення цистометрії, профілометрії уретри роблять актуальним пошук нових діагностичних методів виявлення урологічних захворювань у новонароджених дітей, таких як цистоскопія, дослідження генів системи HLA. Одним з найбільш перспективних методів діагностики та прогнозування перебігу захворювань нирок у дітей є УЗД. Розвиток і поліпшення УЗД нирок у плода дозволяє поставити діагноз на 16-23-му тижні внутрішньоутробного розвитку в 76 % випадків, а починаючи з 24-го тижня розвитку — в 100 % випадків [5, с.130]. У ранньому неонатальному періоді проводиться контрольне УЗД за участю неонатолога, акушера-гінеколога і дитячого уролога, що дозволяє виробити єдину тактику подальшого ведення хворого, забезпечує послідовність в лікуванні та ранню корекцію вади.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

В даний час найбільш інформативними методами виявлення обструкції пієлоуретерального сегмента вважають ультразвукове дослідження, екскреторну урографію і радіоізотопне дослідження. У немовлят перших місяців життя необхідно проводити диференційний діагноз гідронефрозу з пієлоектазією або функціональним розширенням ЧЛС, яке зникає самостійно в перебігу 3-6 місяців.

У постнатальному періоді використовують визначення ступеня ураження нирки за стандартами, застосовуваним для оцінки гідронефрозу фахівцями Товариства фетальних Урологів (Society of Fetal Urology):

- Ступінь I — розміри ниркового синуса до 10мм;
- Ступінь II — розміри ниркового синуса більше 10мм при екстраренальній і інтравенальній лоханці без дилатації чашечок;
- Ступінь III — дилатація чашечок при відсутності зменшення кортикального шару паренхіми;
- Ступінь IV — дилатація чашечок зі зменшенням кортикального шару [8, с.48-49].

Більшість дітей, народжених із нормальною функціонуючою ниркою, але яким виникла необхідність хірургічного лікування при зниженні функції, мали передньо-задній розмір лоханки більше 20мм при народженні [11, с.39-40].

При проведенні екскреторної урограми розширення порожнинної системи нирки, відсутність контрастування сечоводу, максимальне збільшення розмірів миски та чашок на пізніх відстрочених знімках свідчать про наявність гідронефрозу. Ознаками обструкції вважається збільшення розмірів миски та чашок на 30 % у порівнянні з вихідними розмірами.

Динамічна діуретична ізотопна реографія дозволяє аналізувати функцію кожної нирки та її евакуаторну функцію. Очевидним критерієм гідронефрозу — це дилатація та неможливість спорожнення розширеної миски після діуретичного навантаження.

Висока ціна та необхідність садації дітей грудного віку, проведення магнітно-резонансної терапії ускладнює її застосування. У старших дітей МРТ являється цінним методом вибору, дає функціональну інформацію, як і традиційне ізотопне дослідження.

В останні роки відзначається значний прогрес в лікуванні гідронефрозу, але найбільш складна група дітей — це діти молодшого віку. Оперативне лікування гідронефрозу при постановці діагнозу необхідно виконати на протязі першого року життя. За даними Perlmutter et al (1980); Roth and Gonzales (1983), King et al (1984), оптимальний вік — це вік 4-6 місяців [7, с.16]. У цьому віці дитина подвоює свою вагу та значно збільшує довжину тіла, розміри нирок та сечоводів.

Лікування гідронефрозу у дітей до недавнього часу супроводжувалося високим відсотком післяопераційних ускладнень — 20-36 %. На сьогодні існують певні досягнення в лікуванні гідронефрозу. Широке використання УЗД нирок поліпшило діагностику гідронефрозу, у тому числі і в перинатальному періоді, а удосконалення методик операцій, раціональна антибактеріальна терапія дозволили знизити відсоток ускладнень до 4-8 %.

Визначається певна складність при лікуванні хворих із гідронефрозом зниженої функції нирки. Одні автори вважають необхідним в проведенні пієлопластики і функція дійсно відновлюється, але є випадки, коли функція не відновлюється. Тому безпечно виконання пієлопластики також при зниженні пренатально функції нирки.

Серед усіх вроджених вад розвитку сечо-статевої системи, виявлених за допомогою УЗД, 14,1 % складає обструктивний та рефлексуючий мегауретер [5, с.130; 4. с.48]. Під мегауретером ми розуміємо розширення сечоводу, викликане вродженою перешкодою до виділення сечі внаслідок дисплазії тканин сечоводу або в результаті міхурово-сечовідного рефлюксу (MCP) на ґрунті неспроможності клапанного механізму вустя сечоводу. Виявляється у 1:10000. Частіше зустрічається у хлопчиків. Співвідношення хлопчиків до дівчаток — 4,8:1,0. Лівий сечовід уражається частіше 1,7-4,5:1,0. Двосторонній мегауретер зустрічається в 10-20 % випадків [8, с.47]. Відповідно до міжнародної класифікації, розрізняють три групи мегауретера: рефлексуючий (РМУ), обструктивний (ОМУ) і нерефлексуючий необструктивний. Кожну з цих груп поділяють на первинний та вторинний мегауретер. Причиною виникнення первинного (вродженого) обструктивного мегауретера вважають структур-

ні порушення в м'язовому шарі дистального сегмента сечоводу, які характеризуються різним ступенем зменшення або відсутністю поздовжніх м'язових фіброзних волокон, гіпертрофією або гіперплазією циркулярних фіброзно-м'язових волокон або збільшенням сполучнотканинних волокон. Вторинний мегауретер може сформуватися внаслідок зовнішніх причин, таких, як нейрогенний сечовий міхур, обструкція шийки сечового міхура, здавлення сечоводу ззовні судиною, пухлиною [1, с.81-82].

При виявленні під час вагітності розширення сечоводу і ЧЛС нирки, повторне УЗД нирок проводиться в перші дні життя після народження у пацієнтів з єдиною ниркою або двостороннім ураженням. Ознаки розширення сечоводу (мегауретер або гідроуретер) можуть поступово зменшитися або зникнути протягом перших двох місяців життя. При зберіганні розширення проводять обстеження для виявлення наступних анатомічних особливостей: розмір сечоводу та наявність подвоєння порожнинної системи, наявність або відсутність уретероцеле, форма сечового міхура, розмір та його товщина.

УЗД з діуретичним навантаженням на тлі підвищеної гідратації і катетеризації сечового міхура дозволяє виявити компенсаторні можливості сечоводу і ЧЛС, оцінити ступінь стенозу сечоводу. Розвиток ультразвукової діагностики дозволяє розробити комплекс критеріїв диференціальної діагностики органічної та функціональної природи мегауретера: підвищення ехогенності паренхіми; товщина паренхіми 5мм і менше; контралатеральна гіпертрофія; підвищення індексу резистентності на різних рівнях; діаметр сечоводу 10 мм і більше; неперистальтуючий сечовід [5, с.133]. Сума цих критеріїв дозволяє діагностувати обструктивну і необструктивну уропатію на різних рівнях.

Невід'ємною частиною діагностики при патології сечоводів є екскреторна урографія, яка дозволяє оцінити, як анатомію нирок і сечоводів, так і концентраційну і видільну функцію органу. Мікційна цистоуретрографія виконується для виявлення МСР (міхурово-сечовідного рефлюксу) і оцінки контуру сечового міхура при його заповненні і після випорожнення. Визначають наявність і обсяг залишкової сечі. У хлопчиків з двостороннім мегауретером обов'язково повинен бути виключений клапан задньої уретри. Для виключення нейрогенних дисфунк-

цій (спінальних порушень функції сечового міхура) дослідження доцільно проводити при випорожненні сечового міхура або наявності в міхурі уретрального катетера протягом усього обстеження. При наявності гіпопластично-диспластичних порушень будови нирок рекомендовано проведення нефросцинтиграфії.

Лікування мегауретера, виявленого у новонародженого, може зажадати дренажування через загострення пієлонефриту, оскільки антибактеріальна терапія може давати лише короткочасний ефект. Додатково величезна дилатація сечоводу може бути дренажована уретерокутанеостомою, пієлостомою або нефростомою, які дуже часто дозволяють зменшити розміри сечоводу, поліпшити його скоротливу здатність [8, с.49]. Радикальне лікування вади розвитку у новонароджених і дітей перших місяців життя виконують рідко. Доцільно, якщо дозволяє стан, відкласти операцію до терміну, коли дитина зростає і додає в масі до 70-100 %. У цьому віці можна більш точно оцінити функцію нирок і стан уродинаміки. У дітей відбуваються процеси дозрівання і нерідко необхідність в операції відпадає [8, с.49-50]. У більш старшому віці можливе використання ендоскопічних методів корекції вади, як метод підготовки до основної операції.

Основна мета хірургічного лікування — усунення обструкції, відновлення нормального відтоку сечі і функції порожнинної системи, виконання уретероцистонеоімплантації (імплантація сечоводу в сечовий міхур) з антирефлюксним захистом і збереженням функції нирки без віддалених ускладнень.

Результати. У клініці за 7 років обстежено 373 дитини молодшого віку. Зміни розмірів чашково-мискової системи виявлені внутрішньоутробно у 252 дітей, решта дітей надійшли у зв'язку з розвиненими ускладненнями, які проявилися запальними процесами і різким порушенням уродинаміки. Серед даної групи хворих, хлопчики склали 290 (79 %). Після народження, всім дітям протягом першого місяця життя було проведено контрольне ультразвукове обстеження, під час якого зіставлялися дані перинатального спостереження з розмірами нирок, лоханок та чашечок, товщиною паренхіми народженої дитини і визначалися з діагнозом. З 252 хворих, яким внутрішньоут-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

робно або в перші місяці життя діагностована пієлоектазія, в процесі динамічного спостереження розширення чашково-лоханочної системи зменшилося у 49 дітей, що склало 19,5 %.

Група новонароджених, у яких зберігалось розширення чашково-мискової системи і сечоводів в перебігу декількох місяців після народження, при обстеженні виявлено мегауретер. Особливо важливим у діагностиці даної вади розвитку є встановлення причини розширення сечоводу і чашково-мискової системи, наявності обструкції або рефлюксу. Цю групу хворих склали 104 дітей (27,8 %). Переважну більшість цієї групи складали хлопчики (71,6 %). За класифікацією: обструктивний мегауретер діагностований у 44 дітей, що склало 42,7 %, функціонально-необструктивний — 18(16,5 %) дітей та рефлюксуючий у 42 (40,8 %) дітей. Частіше всього процес локалізувався з 2-х сторін. Причиною обструкції стало уретероцеле у 20 дітей та стеноз міхуро-сечовідного співустя у 24 дітей. Виявлена обструкція проявлялася розвитком запального процесу і погіршенням стану хворої дитини, вимагала прийняття рішення відразу після встановлення діагнозу. За наявності обструкції сечоводу на тлі атрофії паренхіми хворим були виконані розвантажувальні підвісні та Т-подібні кутанеостоми. 9 дітям кутанеостоми накладені з двох сторін, за Sorber — 6. В подальшому через декілька (12-16) місяців дітям проводилось оперативне втручання — уретероцистнеостомія. Частіше використовувалась методика за Політан-Леадбетером, Коеном та двом дітям виконана операція Боарі. Закриття уретерокутанеостом проводилось через 3-4 місяці після реконструктивної операції при умові відновлення функції сечоводу. Інколи стоми закривались самостійно. В останні роки достатньо часто стали використовувати стентування сечоводів. У 20 хворих дітей причиною розширення порожнинної системи нирки і сечоводу стало уретероцеле. Ендоскопічно прооперовано 12 хворих, 8 дітям виконана цистостомія, висічення уретероцеле. При діагностиці рефлюксуючого сечоводу одним із важливих етапів є визначення причини, яка призвела до рефлюксу. Серед цієї групи хворих у більшості дітей виявлені тяжкі вроджені вади розвитку та захворювання центральної нервової системи. Вони стали причиною порушення уродинаміки, яка проявляла-

ся клінікою гіпорекфлекторного та гіперрефлекторного сечового міхура. 28 хворим проводилось лікування шляхом катетеризації сечового міхура катетером Фолея, 4 дітям була виконана пункційна цистостомія в зв'язку з затримкою сечовипускання (клапан задньої уретри, арефлекторний сечовий міхур). Дітям з міхурово-сечовідним рефлюксом IV-V ступеня проводилася консервативна терапія на протязі декількох місяців, спрямована на лікування запального процесу і стимуляцію сечоводів і сечового міхура. При відсутності позитивної динаміки були використані ендоскопічні методи лікування — підведення гелю. Ефективним методом лікування являється антирефлюксна ендоскопічна пластика уретеро-міхурового співустя [10, с.23; 4, с.48-50], яка виконана 86 дітям у віці 6-20 місяців. Проведення реконструктивних операцій за останні роки значно зменшилося, неоцистуретеростомії проводилися в старшому віці при неефективності ендоскопічного лікування. П'яти дітям була проведена неоцистуретеронеостомія за Політан-Леадбетером. Решті дітей цієї групи хворих виконана операція Коєна з добрим віддаленим наслідком. Досить складною при лікуванні виявилася група хворих з міхурово-залежною формою мегауретера, оскільки вона вимагала тривалого і клопіткого лікування.

Визначений інтерес викликає група хворих з функціонально-необструктивним мегауретером. В процесі лікування використовувалось стентування сечоводів на 3-4 місяці, катетеризація сечового міхура для відведення сечі на протязі 6-8 місяців на 3-4 тижні щомісячно. Ці діти не потребували лікування в ранньому віці.

У групи дітей перинатальні зміни сечової системи зберігалися на протязі 3-4 місяців неонатального періоду. За цими дітьми, при вираженому розширенні порожнинної системи та атрофії паренхіми нирки на тлі фізіологічно низького діурезу за рахунок морфофункціональної незрілості ниркової тканини і зниження клубочкової фільтрації, проводилося спостереження, потім рентгенологічне обстеження. Ця група хворих склала 135 дітей (51 %), у них діагностовано гідронефроз. Лівобічний процес був виявлений у 80 хворих, що склало 59,2 %; правобічний — у 42 хворих (30,8 %) і двосторонній — у 13(10 %). Порушення відтоку сечі у цієї групи дітей призвели до подальшого

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

розширення порожнинної системи нирки, визначалося її збільшення в розмірах та стоншення паренхіми. Абсолютним показанням до термінового проведення оперативного втручання при гідронефрозі розглядалося тільки різке збільшення нирок, яке викликало дихальні розлади або наявність гнійного пієлонефриту. У таких випадках 4 дітям була виконана розвантажувальна пункційна пієлостома, а потім в подальшому реконструктивна операція. Значне розширення чашково-мискової системи у 35 хворих зажадало проведення реконструктивного оперативного втручання в місячному віці. Решті 96 дітям першого року життя виконана резекція прилоханочного сегменту з накладанням косоного пієлоуретерального анастомозу за Андерсен-Хайнсом в більш старшому віці.

Висновки. Перинатально виявлене розширення чашково-лоханочної системи у дітей були підтверджені постнатально, що виправдовує необхідність огляду таких новонароджених відразу після народження дитячим урологом і визначення тактики ведення.

Ризик виникнення ниркової недостатності корелює із дилатацією лоханки та чашечок, межою, нижче якої ризик виникнення гострої ниркової недостатності, мінімальний передньо-задній розмір 30мм.

Необхідність оперування хворих із пренатально зниженою функцією нирок суперечлива, але безпечніше виконати пієлопластику навіть при зниженій функції нирок.

Динамічний моніторинг новонароджених та дітей першого року життя дозволяє своєчасно визначити тактику ведення і лікування хворих, що покращує результати лікування і знижує рівень інвалідності.

Рання діагностика та удосконалення методик операцій дітей з гідронефрозом, раціональна антибактеріальна терапія дозволили знизити відсоток ускладнень. Частіше стали використовувати стентування.

Використання малоінвазивних методів лікування — ендоскопічних методів корекції МСР та висічення уретероцеле знизило травматичність операцій та дало можливість отримати добрі результати лікування у дітей перших місяців та років життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возанов О.Ф., Сеймівський Д.А., Бліхар В.Е. Вроджені вади розвитку сечових шляхів у дітей. -Тернопіль, Укрмедкнига. — 2000. — С. 51 -99.
2. Глыбочко П.В., Аляев Ю. Г. Гидронефроз. — Москва, ГЗОТАР. — Медиа, 2011.— 202 с.
3. Лопаткин Н.А., Люлько А. В. Аномалии мочевой системы. — «Здоров'я». — 1987. — с. 414.
4. Лопаткин Н.А., Путацев А.Г., Кудрявцев Ю. В. Патогенетические основы выбора лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Урология. — 2002. — № 1. — С. 47-50.
5. Москаленко В.З., Латышов К.В., Мальцев В. Н. Обструкция мочеточников у детей // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2002. — № 1. — С. 130-137.
6. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. — М.: Издательство «Перо». — 2015. — 240 с.
7. Рудин Ю. Е. Тактика лечения гидронефроза у детей младшего возраста // Детская хирургия . — 2000. — № 3. — С. 14-16.
8. Рудин Ю.Е. с соавторами. Методы отведения мочи при лечении мегауретера у детей // Урология. -2001. — № 4. — С. 46-50.
9. Сеймівський Д. А. Тактика лікування мегауретера у дітей в залежності від його клінічного варіанту // Хірургія дитячого віку. — 2009. —Т. 6, № 3(24). — С. 6-11.
10. Соловйов А.Є., Дмитряков В.О. [та інші]. Досвід ендоскопічного лікування міхурово-сечоводного рефлюкса у дітей // Праці науково-практичної конференції дитячих урологів України. — Київ. — 2005. — С.23-24.
11. Dhillon H. K. Prenatally diagnosed hydronephrosis: the Great Ormond Street experience. // Br. J. Urol. — 1998. — 81 (Suppl 2). — P. 39-41.
12. Williams D.I., Hulme-Moir I. Primary obstructive mega-ureter // Br. J. Urol. — 1970. — Apr, 42(2). — P. 345-349.

**Своевременное выявление
и тактика ведения детей младшего возраста
с нарушением уродинамики**

***В. А. Дегтярь, Л. Н. Харитонюк, М. В. Бойко, О. А. Островская,
А. В. Обертинский, Е. А. Фролова, К. В. Шевченко***

**ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
г. Днепр,
КУ «Днепропетровская областная детская клиническая
больница» ДООС », г. Днепр**

Введение. Многообразие и высокая распространенность пороков развития, тяжесть осложнений требуют ранней перинатальной диагностики.

Цель. Обосновать раннюю диагностику и коррекцию пороков развития, использование эндоскопического метода лечения.

Материалы и методы исследования. Использовано сонологическое обследование, экскреторная урография, микционная цистоуретрография.

Результаты. В клинике обследовано и пролечено 135 больных с гидронефрозом и 104 с мегауретер. Обструктивный мегауретер диагностирован у 44 детей, рефлюксирующий — 42 и функционально-необструктивный — 18. При лечении обструктивного мегауретера применялись уретерокутанеостомы, а в дальнейшем неоцистуретеронеостомии по Коэну, Политан-Леатбетеру. 86 детям с ПМР выполнена эндоскопическая антирефлюксная пластика УМС. 135 больным с гидронефрозом выполнена резекция ПУС с наложением косой пиелоуретерального анастомоза по Андерсену-Хейнсу.

Выводы. Ранняя диагностика и совершенствование методик операций детей с гидронефрозом, использование малоинвазивных методов лечения позволило получить хорошие результаты.

Ключевые слова: дети, мегауретер, гидронефроз, лечение.

Timeline detection and tactics of care of children of young age with violation of urodynamics

V. A. Dihtiar, L. N. Kharitoniuk, M. V. Boiko, O. A. Ostrovskaya, V. Obertynskyi, E. A. Frolova, K. V. Shevchenko

**Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro,
Dnipropetrovsk Regional Children's Hospital, Dnipro**

Introduction. A diversity and high prevalence of malformations, the severity of complications require early perinatal diagnosis.

Goal. To substantiate the early diagnosis and correction of malformations, the use of endoscopic treatment.

Materials and methods of research. Sonological examination, excretory urography, and mixed cystourethrography were used.

Results. There were examined and treated 135 patients with hydronephrosis and 104 with megaureter. 44 children were found to have obstructive megaureter; refluxing and functionally non-obstructive megaureter were in 42 and 18 children, respectively. Ureterocutaneosomes and later neocystureteroneostomy by Cohen, Politan-Leatbeter were used for the treatment of obstructive megaureter. 86 children with PMR had endoscopicantireflux plastic UMS. 135 patients with hydronephrosis underwent PTC resection with superposition of oblique pyeloureteral anastomosis by Andersen-Heins.

Conclusions. Early diagnosis and improved surgical methods for treatment of children with hydronephrosis, the use of minimally invasive methods of treatment made it possible to obtain good results.

Key words: children, megaureter, hydronephrosis, treatment.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедрою дитячої хірургії Дніпропетровської медичної академії МОЗ України. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9.

Харитонюк Людмила Миколаївна — кандидат медичних наук, доцент, завуч кафедри дитячої хірургії Дніпропетровської медичної академії МОЗ України. Адреса: м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9.

Бойко Марина Василівна — кандидат медичних наук, завідувач урологічним відділенням Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Островська Оксана Анатоліївна — лікар урологічного відділення Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Обертинський Антон Вікторович — лікар урологічного відділення Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Фролова Євгенія Олександрівна — лікар нефрологічного відділення Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Шевченко Крістіна Валеріївна — лікар урологічного відділення Дніпропетровської обласної дитячої клінічної лікарні Дніпропетровської обласної ради. Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

ФАРМАЦІЯ

УДК 582.681.81:577.118

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДИНИ SALICACEAE.

Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Визначення мінерального складу має значення для подальшого вивчення та стандартизації сировини рослин родини Salicaceae.

Мета. Встановлення якісного складу та кількісного вмісту макро- та мікроелементів у деяких представників родини Salicaceae.

Матеріали та методи. Елементний склад сировини вивчали за допомогою атомно-емісійного спектрографічного метода з фотографічною реєстрацією.

Результати. Застосована методика дозволила визначити кількісний вміст у досліджуваної сировини рослин родини вербові 6 макро- та 13 мікроелементів.

Висновки. Отримані дані вивчення мінерального складу рослин родини вербові будуть використані для планування фармакологічних досліджень та розробки МКЯ на сировину та лікарські засоби.

Ключові слова: родина Salicaceae, мінеральні елементи.

Вступ. Утворення і накопичення в лікарських рослинах біологічно активних речовин є динамічним процесом, що змінюється в онтогенезі рослини, а також залежним від численних чинників довкілля, у тому числі антропогенних. Особливо це стає актуальним в умовах небезпечного екологічного стану на Україні. Доведена специфіка акумуляції важких металів певним видом деревної рослинності, що входить до складу міських фітоценозів, це негативно впливає на якість заготовлюваної сировини. З іншого боку, лікарська рослинна сировина, яка накопичує значну кількість есенціальних мікроелементів, може використовуватись для профілактики та лікування багатьох захворювань,

які виникають внаслідок порушення мікроелементного балансу організму людини. [4, с. 84-91; 10, с. 199-212]. Перспективними об'єктами для фітохімічного вивчення є рослини родини вербові, джерела високоактивних природних сполук, які здавна використовують в народній медицині для лікування багатьох захворювань як протизапальний, діуретичний, жарознижувальний, дезінфікуючий, кровоспинний, в'язучий, заспокійливий, ранозагоювальний, жовчогінний і протиревматичний засіб. [8, с. 159-165; 7, с.42-43; 9, 200 с.]. Деякі види роду верба є офіційними в Європейських країнах. Сировина різних видів роду верба, включаючи *Salix purpurea* L., *Salix fragilis* L., *Salix daphnoides* Vill. включена у Британську трав'яну фармакопею, французьку фармакопею, видання європейської фармакопеї (European Pharmacopoeia 7), *Salix acutifolia* Willd. включена у фармакопею Росії (2008), кора молодих гілок *Salix purpurea* L., *Salix fragilis* L., *Salix daphnoides* Vill. включена до Державної Фармакопеї України (2014) [5, с. 263-265]. На кафедрі фармакогнозії Національного фармацевтичного університету під керівництвом професора Ковальова В. М. проводиться комплексне фармакогностичне дослідження рослин родини Salicaceae (представників родів тополя та верба флори України). Раніше нами проведено вивчення амінокислотного складу фенольних сполук методами ВЭЖХ, хромато-мас-спектрометричне дослідження летких сполук та карбонових кислот пагонів *Salix caprea* L., *S. purpurea* L., *S. viminalis* L., *S. triandra* L., *S. cinerea* L., *S. fragilis* L., *S. rosmarinifolia* L., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. acutifolia* L., *S. nigricans* Smith., *S. fragilis* L., *S. daphnoides* Vill. флори України. [1, с. 203-209; 3, с.27-33; 2, с.53-55] Вивчення хімічного складу сировини рослин родини вербові надає у перспективі можливість удосконалення методик контролю якості як сировини, так і препаратів з неї.

Мета нашої роботи: встановлення якісного складу та кількісного вмісту мікро- та мікроелементів у деяких представників родини вербові.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження були зразки пагонів рослин родини вербові, які було зібрано в 2015-2016 роках в Харківській, Полтавській та Київській областях.

Елементний склад сировини визначали на атомно-емісійному спектрофотометрі ДФС-8, на базі Інституту монокристалів

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

НАН України. [6, с. 81-84]. Наважки подрібненої сировини обробляли сульфатною кислотою і обережно обвуглювали в муфельній печі (t^0 не більш 500^0 C) протягом 1 години. Проби випарювали з кратерів графітових електродів. Дотримувались наступні умови фотографування спектрів: сила струму дуги перемінного струму — 16 А, фаза підпалу — 60^0 , частота імпульсів, що підпалюють — 100 розрядів у секунду; аналітичний проміжок — 2 мм; ширина щілини спектрографа — 0,015 мм; експозиція 60 с, як джерело збудження спектрів використовували ІВС-28. Реєстрували спектри на фотопластинках за допомогою спектрографа ДФС-8 з трилінзовою системою освітлення щілини та дифракційним штахетом 600 штр/мм. Вимірювання інтенсивності ліній у спектрах аналізованих проб проводили за допомогою мікрофотометра МФ-4 при довжині хвилі від 240 до 347 нм у порівнянні зі стандартними зразками елементів — градувальних зразків. Фотопластинки виявляли, сушили, потім фотометрували наступні лінії в (нм) у спектрах проб і державними зразками суміші мінеральних елементів, а також фон біля них. Для кожного елемента за результатами фотометрування розраховували різниці почорніння лінії і фону для спектрів проб і державними зразками суміші мінеральних елементів. Потім будували градувальний графік у координатах: середнє значення різниці почорніння лінії і фону — логарифм вмісту елемента в державному зразку суміші мінеральних елементів. За цим графіком знаходили вміст елемента в золі (а), виражений у процентах. Вміст елемента в рослинному матеріалі знаходили за формулою: $x = a m / M$, де m - маса золи, г; M — наважка сировини, в г, взята для аналізу; a — вміст елемента в золі, знайдений за графіком, %. Використана методика призначена для визначення мікродомішок. Інтервал обумовленого вмісту (мас. % до золи) складає : Mn від $2 \cdot 10^{-4}$ до 1, Cu -від 110^{-4} до $5 \cdot 10^{-2}$, Ni , Ge , Pb , Ga , Ag , Sn від $5 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-2}$, Cd -від $5 \cdot 10^{-3}$ до $1 \cdot 10^{-2}$, V , Mo , Co , Cr від $2 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-2}$, Ti - $5 \cdot 10^{-4}$ до 1, Sr - від $1 \cdot 10^{-2}$ до 1, Zn - від $1 \cdot 10^{-2}$ до 2. Калібрувальні графіки в інтервалі вимірюваних концентрацій елементів будували за допомогою стандартних проб розчинів солей металів (ІСОРМ-23-27). Відносне стандартне відхилення (для п'яти паралельних вимірів) не перевищувало 3 % при визначенні чисельних величин концентрацій елементів.

Таблиця 1

Вміст макро- і мікроелементів у сировині рослин родини вербові.

Зразок №	Вміст елементу, мг/100г.														
	Fe	Si	P	Al	Mn	Mg	Pb	Ni	Mo	Ca	Cu	Zn	Na	K	Sr
1	59	448	189	12,8	26,0	341	<0,03	0,17	<0,03	741	0,56	12,2	76	1340	9,4
2	39	241	175	9,4	16,4	245	<0,03	0,20	<0,03	655	0,51	4,1	20,5	1820	8,2
3	63	500	285	31,7	31	380	<0,03	0,31	<0,03	1000	0,63	6,3	44	1260	12,6
4	37	183	141	11,2	3,0	280	<0,03	0,49	<0,03	690	0,3	13,0	60	1200	6
5	45	165	165	13,0	4,9	260	<0,03	0,39	<0,03	650	0,32	6,5	45	1950	10
6	48	278	131	12,7	5,6	255	<0,03	0,3	<0,03	632	0,61	12,1	57	1782	6,8
7	56	227	135	11,5	5,5	330	<0,03	0,06	<0,03	605	0,55	5,5	50	1100	11
8	32	105	150	5,3	2,7	210	<0,03	0,05	<0,03	530	0,8	16,0	53	1590	7,9
9	46	330	130	19,8	6,6	330	<0,03	0,13	<0,03	660	1,0	20,1	66	1980	20

Co<0.03; Cd<0.01; As<0.01; Hg<0.01

Примітка. Зразок № 1 — пагони *Salix alba* L., заготовлені на березі ставка біля села Лозова Богодучієського району, Харківської області; с. № 2 — пагони *Salix matsudana* «Tortuosa»; № 3 — пагони *Salix babylonica* L. Зразки № 2-3- заготовлені у ботанічному саду НФаУ, місто Харків; № 4 — пагони *Salix fragilis* L., заготовлені над річкою біля села Абрамівка, Машівський район, Полтавська область; № 5 — кора *Salix acutifolia* Willd., заготовлені біля села Шелестове Коломацького району, Харківської області; № 6 — пагони *Salix viminalis* L., заготовлені над річкою Сіверський Донець біля села Байрак, Балаклійський район, Харківської області; № 7 — пагони *Salix alba* «*Vitellina pendula*»; № 8 — пагони *Salix matsudana* Koidz; № 9 — пагони *Salix saeprisa*. Зразки № 7-9 заготовлені в Національному ботанічному саду ім. М. М. Гришка НАН України, місто Київ.

Результати. Застосована методика дозволила визначити кількісний вміст у досліджуваній сировині 6 макро- (K, Na, Ca, P, Mg, Si,) і 13 мікроелементів (Fe, Mn, Al, Pb, Sr, Zn, Ni, Mo, Cu, Co, Cd, As, Hg). Серед найважливіших есенціальних елементів — залізо, кобальт, марганець, мідь, молібден, цинк. Докладніше уявлення про відмінності елементного вмісту у досліджуваних зразках дають результати наведені в таблиці 1.

Перспективність використання лікарських рослин в медичній практиці прийнято оцінювати за їх хімічним складом і фармакологічними властивостями. Однак використання багатьох лікарських рослин може бути ускладнене внаслідок їх здатності накопичувати токсичні метали в місцях їх природного зростання або культивування. У пагонах верби відсутні або знаходяться за межами можливостей визначення методом емісійної спектрометрії кобальт (<0.03), кадмій (<0.001), арсен (<0.001) і ртуть (<0.001). У пагонах досліджуваних видів найбільше накопичуються (мг/100г) макроелементи: калій (1100–1980), кальцій (530–1000), магній (210–380), силіцій (105–500); мікроелементи: ферум (32-63), цинк (4,1-20,1), манган (2,7–31,0). Для досліджуваних зразків сировини верби помітна різниця між мінімальним і максимальним значенням одних і тих же елементів. Вірогідно це пояснюється високими адаптаційними властивостями рослин роду верба. Як відомо, накопичення елементів в рослині залежить від біологічних особливостей рослини і екологічних особливостей середовища його зростання, ґрунтово-кліматичними умовами вирощування. Саме цим, на нашу думку, пояснюється різна концентрація елементів у сировині, заготовленій в різних районах. Таким чином, наші дослідження значно розширюють відомості щодо хімічного складу сировини рослин роду *Salix L.* та дають теоретичне обґрунтування можливості комплексного використання лікарських рослин з урахуванням екологічних факторів.

Висновки. Вперше визначено елементний склад пагонів дев'ятох видів верби (*Salix alba L.*, *Salix matsudana 'Tortuosa'*, *Salix babylonica L.*, *Salix fragilis L.*, *Salix acutifolia Willd.*, *Salix viminalis L.*, *Salix alba 'Vitellina pendula'*, *Salix matsudana Koidz.*, *Salix caspica.*), які ростуть в Україні. Ідентифіковано макро – (K, Si, Na, Ca, P, Mg) та мікроелементи (Fe, Mn, Al, Pb, Sr, Zn, Ni, Mo, Cu,).

Здатність накопичувати і досить високий вміст мікроелементів у пагонах верби дозволяє вважати їх перспективним джерелом біологічно доступних мікроелементів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородина Н. В. Изучение летучих компонентов *Salix caprea* L. / Н. В. Бородина // Proceedings of 4-th European Conference on Biology and Medical Sciences (January 13, 2015). — Vienna, 2015. — P. 209-213.
2. Бородина Н. В. Сравнительный анализ аминокислотного состава побегов *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., *Salix fragilis* L. / Н. В. Бородина, В. Н. Ковалев, О. Н. Кошевой // Вестник Южно-Казахстанской государственной фармацевтической академии. — 2014. — Т. 4, № 3 (68). — С. 53-55.
3. Бородина Н. В. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L. флоры Украины / Н. В. Бородина, В. Н. Ковалев // Сборник материалов IX Международного симпозиума: 4. Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Москва, 20-25 апреля 2015 г. — С. 27-33.
4. Гришко В. М. Акумуляція деяких важких металів тополями та особливості міграції елементів у системі «ґрунт — рослина» / В. М. Гришко, О. В. Данильчук // Інтродукція рослин. — 2007. — № 3. — С. 84-91.
5. Державна Фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2014. — Т. 3. — С. 263-265.
6. Криворучко О. В. Макро- і мікроелементний склад листя кизилу / О. В. Криворучко // Медична хімія. — 2008. — Т. 10, № 4. — С. 81-84.
7. Растения семейства ивовых — перспективный источник новых антимикробных, противовоспалительных и тонизирующих лекарственных средств / В. А. Куркин [и др.] // Поиск, разработка и внедрение новых лекарственных средств и организационных форм фармацевтической деятельности: материалы междунар. науч. конф. — Томск, 2000. — С. 42-43.
8. Растения семейства ивовых и прополис — перспективные источники фитопрепаратов / В. Б. Браславский [и др.] // Традиционная медицина. — 2011. — № 5. — С. 159-163.
9. Фучило Я. Д. Верби України (біологія, екологія, використання): монографія / Я. Д. Фучило, М. В. Сбитна. — К. : Логос, 2009. — 200 с.
10. Экологический подход к изучению лекарственных растений: связь почва — растение. Экологические приступы проучаванью лековитых бильяка: однос земльиште — бильяка / Обратов-Петкович Драгица, Попович Ивана, Кадович Ратко, Беланович Снежана, Милетич Зоран // Глас. Шум. фак. / Унив. Београду. — 2004. — № 89. — С. 199-212.

Минеральный состав некоторых видов семейства *Salicaceae*.

Н. В. Бородина, В. Н. Ковалев

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Определение минерального состава имеет значение для дальнейшего изучения и стандартизации сырья растений семейства *Salicaceae*.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Цель. Установление качественного состава и количественного содержания макро- и микроэлементов в некоторых представителях семейства Salicaceae.

Материалы и методы. Элементный состав сырья изучали с помощью атомно-эмиссионного спектрографического метода с фотографической регистрацией.

Результаты. Методика позволила определить количественное содержание в исследуемом сырье растений семейства ивовые 6 макро — та 13 микроэлементов.

Выводы. Полученные данные изучения минерального состава растений семейства ивовые будут использованы при планировании фармакологических исследований и разработки МКК на сырье и лекарственные средства.

Ключевые слова: семейство Salicaceae, минеральные элементы.

Mineral composition of the plants family Salicaceae

N. V. Borodina, V. M. Kovalyov

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Determination of mineral composition is important for the further study and standardization of raw material of the Salicaceae.

The aim. Determination of the macro- and microelement composition of willow shoots was the purpose of the present work.

Materials and methods. The atom-emission spectroscopy was used for the study of the mineral composition.

Results. 19 elements, including 6 macro- and 13 microelements, were found in the investigated willow shoots.

Conclusions. The findings can be beneficial in standardization and development of the relevant sections of the quality control methods for willow shoots.

Key words: family Salicaceae L., mineral elements.

Відомості про авторів:

Бородіна Наталія Валеріївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Ковальов Володимир Миколайович — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

УДК 615.451.13

ВИВЧЕННЯ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ВИРОБНИЦТВА БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

**Н. О. Ветютнева¹, О. А. Слюсар², Т. І. Ющенко²,
М. В. Римар¹**

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Вінницький національний медичний університет
ім. М. І. Пирогова, м. Вінниця

Резюме. Вітчизняний фармацевтичний ринок може запропонувати досить обмежену кількість ідеально збалансованих інфузійних розчинів, в той час як сучасна інфузійна терапія вимагає створення збалансованих багатокомпонентних інфузійних розчинів, які забезпечували би комплексну фармакологічну дію. Нами проведено порівняльний системний аналіз асортименту інфузійних розчинів вітчизняного та зарубіжного виробництва, їх склад та особливості застосування. Встановлено, що протягом останніх років в сучасній інфузійній терапії окреслилися наступні тенденції — поява нових препаратів і поступове витіснення рутинних простих інфузійних середовищ — відомих інфузійних засобів, ефективність яких сьогодні вважається низькою, а рівень безпечності — недостатнім.

Ключові слова: інфузійні розчини, плазмозамінні розчини, кровозамінники, інфузійна терапія.

Вступ. Інфузійні розчини знайшли широке застосування в багатьох напрямках клінічної медицини: анестезіології та реаніматології, хірургії, акушерстві та гінекології, терапії і педіатрії. Це обумовлено їх високою ефективністю, спрямованістю терапевтичної дії, низькою сенсibiliзуючою активністю,

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

можливістю багаторазового застосування, доступністю і цілим рядом інших переваг. Для тяжких хворих у критичному стані інфузійна терапія взагалі є невід'ємним компонентом інтенсивної терапії [1].

При застосуванні інфузійної терапії відбувається відновлення об'єму і складу позаклітинного і внутрішньоклітинного водного простору організму за допомогою парентерального введення рідини. Характер дії на організм залежить від препарату, що вводиться, його об'єму, швидкості і шляхів введення, а також від функціонального стану основних систем життєзабезпечення.

Серед найважливіших завдань інфузійно-трансфузійної терапії є: корекція порушень гомеостазу з метою детоксикації, покращення мікроциркуляції і перфузії тканин, стабілізація гемодинаміки, усунення порушень реологічних і коагуляційних властивостей крові, усунення порушення обміну речовин, нормалізація колоїдно-осмотичного тиску, відновлення об'єму циркулюючої крові та ліквідація гіповолемії, відновлення водно-електролітної та кислотно-лужної рівноваги, форсування діурезу, забезпечення енергетичних потреб організму і ін. [5; 8]

Враховуючи те, що інфузійна терапія є прямим втручанням у внутрішнє середовище організму, правила її проведення чітко регулюються та можуть бути визначені за допомогою чотирьох R (прийнято в англійській літературі) — Resuscitation (підтримка), Routinemaintenance (рутинна підтримка), Replacement (відновлення патологічних втрат), Redistribution (перерозподіл рідини) [8; 10].

Слід зазначити, що використання загальноприйнятих монокомпонентних плазмозамінників сприяє реалізації однієї, максимум — кількох завдань інфузійно-трансфузійної терапії, залишаючи інші, не менш важливі, на другому плані. Тому, останнім часом вельми актуальним питанням є розробка та виробництво нових багатокомпонентних інфузійних препаратів.

Метою нашої роботи було вивчення тенденцій розвитку виробництва багатокомпонентних інфузійних лікарських засобів, проведення порівняльного системного аналізу асортименту інфузійних розчинів вітчизняного та зарубіжного виробництва, їх складу та особливостей застосування.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводились за допомогою загальноприйнятих статистичних і маркетингових досліджень з використанням електронних і паперових джерел інформації. Вивчення асортименту багатокомпонентних інфузійних лікарських засобів проводилось згідно з Державним реєстром лікарських препаратів і класифікацією системи АТС, узагальнення тенденцій у призначенні цих лікарських засобів здійснювалось на основі аналізу сучасних літературних джерел та результатів досліджень вітчизняних та світових наукових шкіл з інфузійної терапії. У дослідженні використовували методи порівняльного, системного аналізу та узагальнення.

Об'єктом дослідження були багатокомпонентні інфузійні лікарські засоби.

Результати. У першу чергу нами були проаналізовані роботи українських вчених, які вивчали історичні аспекти застосування інфузійних розчинів — Р. С. Коритнюк, Н. І. Гудзь, Т. В. Торхова, Л. Л. Давтян та ін. [2; 5; 9]

Збалансовані сольові середовища беруть свій початок з винаходу розчинів Рінгера (С. Griffith, 1886), Локка, Рінгер-лактата або розчину Гартмана (1930), а також розчину з гіпертонічною концентрацією натрію хлориду (1,5 %). [1; 2; 7; 8]

Особливе значення у вирішенні проблем інфузійної терапії зіграли синтетичні колоїдні плазмозамінні розчини на основі полівінілпіролідону (Reppe, Weese и Hecht, 1940 р.) і декстрану (Gronwall и Ingelman, 1944 р.). Наступні чверть століття були епохою безроздільного панування декстранових кровозамінників. У 1962 році почалося клінічне впровадження розчинів гідроксіетильованого крохмалю (ГЕК) (Thompson, Britton і Walton), проте справжній розквіт ери ГЕК відбувається тільки наприкінці 20-го століття [1; 2].

У 60-х роках 20 століття проводилися дослідження по створенню кровозамінників на основі очищеного людського гемоглобіну — і як результат створено препарат Ерігем. У США на основі модифікованого гемоглобіну створені препарати Оксіглобін, Гемопур, Полігем, Гем-Ассіст та ін., в Канаді — Гемолінк.

Завдяки успішному розвитку хімії перфторвуглеводів, в 1982 році було створено поліфункціональний кровозамінник з газотранспортною функцією — перфторан.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Разом із пошуком кровозамінників активно розвивається і напрямок інфузійної терапії, пов'язаний з проблемою парентерального харчування. І до середини 1980-х років були отримані сучасні азотисті середовища для парентерального харчування: Вамін (Швеція), Моріпром (Японія), Альвезін і Аміноплазмаль (Німеччина), Фріамін (США).

Довгий час для інфузійної терапії використовували розчини кристалоїдів, що виготовлялися переважно *ex tempore* в госпітальних аптеках. І тільки з другої половини 20 століття з'явилася тенденція виготовляти інфузійні розчини на фармацевтичних підприємствах.

Швидкі темпи розвитку науки та техніки, особливо останніх 10-15 років, дозволяють сподіватися на появу нового ідеально збалансованого інфузійного середовища, яке буде поєднувати в собі всі життєво важливі властивості людської крові [7].

Особливістю багатокомпонентних інфузійних розчинів є велика кількість компонентів у їх складі — катіони та аніони, що відповідають електролітному складу плазми [4]. Але не завжди у інфузійному розчині необхідно забезпечувати вміст електролітів, близький до аналогічного плазми [9].

Поняття збалансованості відображає ступінь відповідності складу інфузійного розчину водно-електролітному стану нормальної плазми крові і позаклітинної рідини. Перевагу слід надавати застосуванню повністю збалансованих електролітних розчинів, які характеризуються високими показниками безпеки і є досить ефективними в більшості клінічних ситуацій, що вимагають поповнення рідинних секторів організму. Збалансований електролітний розчин повинен мати фізіологічну іонну структуру, бути ізотонічним по відношенню до плазми і досягати фізіологічного кислотно-основного балансу із бікарбонатними аніонами або аніонами, що метаболізуються (носії резервної лужності)[6].

Інфузія збалансованого розчину позбавляє від ризику ятрогенних порушень, за винятком можливості виникнення перевантаження системи кровообігу об'ємом рідини, що вводиться. Серед них — збалансовані електролітні розчини — Рінгера, Рінгера-Локка, Рінгера-лактату, Хартмана, глюкосол, Іоностеріл, Іоноглюк, Ацесоль, Дисоль, Трисоль, Квінтасоль,

Дарроу, Ксиліт, Реосорбілакт, Сорбілакт, Лактасоль, Плазмаліт 148, Плазмаліт 148 з 5 % глюкозою, Квартасоль, Мафусол, Сода-буфер та ін. [1; 3; 5]. В той же час, ефективність цих препаратів є недостатнім для адекватної корекції гомеостазу.

Створення електролітного інфузійного розчину, який задовольняв би весь комплекс перерахованих вимог, є актуальним. І над цим плідно працює Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, співробітниками якого розроблено нові комплексні інфузійні препарати поліфункціональної дії — Реосорбілакт, Лактопротеїн, Лактосорбал, ЛПС, Гекотон.

На відміну від гіпертонічних розчинів натрію хлориду, комбіновані розчини мають ряд переваг, які забезпечують комплексну фармакологічну дію: дезінтоксикаційну, залужнювальну, енергетичну, помірну дегідратційну, та характеризуються меншим ризиком виникнення побічних ефектів: набряк легень, гіпокоагуляція, порушення фільтраційної здатності нирок.

В останні роки замість препаратів колоїдно-гіперосмолярних розчинів на основі нативних протеїнів почали широко застосовувати кровозамінники гемодинамічної дії на основі ГЕК 1-2 генерації (HAES-стерил (Fresenius), Рефортан, Стабізол (Берлін-Хемі) та інші.

Таким чином, з появою на фармацевтичному ринку ГЕК третьої генерації (Волювен, Венофундін), ця група препаратів стала предметом інтенсивних наукових досліджень.

Висновки. Проведені дослідження показали, що протягом останніх років в сучасній інфузійній терапії чітко окреслилися наступні тенденції — поява нових препаратів і поступове витіснення рутинних простих інфузійних середовищ — відомих інфузійних засобів, ефективність яких сьогодні вважається низькою, а рівень безпечності — недостатнім. Відбувається перехід від традиційного режиму інфузійної терапії, до режиму, в якому застосовуються полііонні збалансовані і багатофункціональні розчини.

Вітчизняний фармацевтичний ринок може запропонувати досить обмежену кількість ідеально збалансованих інфузійних розчинів, в той час як сучасна інфузійна терапія вимагає створення повністю збалансованих електролітних інфузійних розчинів, а саме багатокомпонентних, які забезпечували би комп-

лексну фармакологічну дію і мінімізували негативний вплив на гомеостаз пацієнта в процесі лікування основної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Владыка А. С. Инфузионная терапия при критических состояниях / А. С. Владыка, В. В. Суслов, О. А. Тарабрин; под. ред. проф. В. В. Сусллова. –К.:Логос, 2010. –274 с.
2. Гудзь Н. І. Історичні аспекти застосування інфузійних розчинів / Н. І. Гудзь, Р. С. Коритнюк, Т. А. Борисенко // Несумісні та нераціональні сполучення лікарських засобів для парентерального застосування. — Київ, 2012. — С. 12.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.driz.kiev.ua/>
4. Донсков С. И., Уртаев Б. М., Дубинкин И. В. Новая тактика гемотрансфузионной терапии — от совместимости к идентичности. — М.: Бином, 2015. — 270 с.
5. Коритнюк Р. С. Інфузійні розчини на ринку України [Електронний ресурс] / Р. С. Коритнюк, В. С. Гульпа, Л. Л. Давтян, А. О. Дроздова, О. Я. Коритнюк, В. В. Руденко // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2010. — Вип. 23, № 2. — С. 22-26.
6. Матюха Л. Загальні принципи інфузійної терапії для лікарів загальної практики — сімейних лікарів. Кристалічні інфузійні розчини / Л. Матюха, Н. Малютіна // Бібліотека сімейного лікаря та сімейної медсестри. — 2014. — № 5. — С. 29-36.
7. Прасмыцкий О.Т., Грачев С.С. К вопросу о переливании коллоидных растворов при инфузионной терапии // Медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 39-46.
8. Соколов А.С., Никонов В.В., Курсов С.В., Феськов А. Э. Место сбалансированных инфузионных растворов на основе лактата натрия в современной инфузионной терапии // Медицина неотложных состояний. — 2017 — № 1(80) — С. 39-44.
9. Шматенко В. В. Обґрунтування вмісту активних фармацевтичних інгредієнтів і допоміжних речовин в інфузійних полііонних розчинах / В. В. Шматенко, Р. С. Коритнюк, Н. І. Гудзь // Фармацевтичний журнал. — 2015. — № 6. — С. 38-43.
10. Intravenous fluid therapy in adults in hospital/ NICE clinical guideline174. – December2013, Last update: October2016//<https://www.nice.org.uk/guidance/>.

Изучение тенденций развития производства многокомпонентных инфузионных лекарственных средств

Н. А. Ветютнева¹, О. А. Слюсар², Т. И. Ющенко², М. В. Рымар¹

¹Национальная медицинская академия последиипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

²Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, г. Винница

Резюме. Отечественный фармацевтический рынок может предложить достаточно ограниченное количество идеально сбалансированных инфузионных растворов, в то время как современная инфузионная терапия требует создания полностью сбалансированных электролитных инфузионных растворов, а именно многокомпонентных, которые обеспечивали бы комп-

лексное фармакологическое действие. Нами проведен сравнительный системный анализ ассортимента инфузионных растворов отечественного и зарубежного производства, их состав и особенности применения. Проведенные исследования показали, что в последние годы в современной инфузионной терапии четко обозначились следующие тенденции — появление новых препаратов и постепенное вытеснение рутинных простых инфузионных сред — известных инфузионных средств, эффективность которых сегодня считается низкой, а уровень безопасности — недостаточным.

Ключевые слова: инфузионные растворы, плазмозаменяющие растворы, кровезаменители, инфузионная терапия.

Study of trends in production of multicomponent infusion drugs

N. O. Vetitneva¹, O. A. Slusar², T. I. Yushchenko², M. V. Rymar¹

¹*Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,*

²*National Pyrohov Memorial Medical University, Vinnytsya*

Summary. The Ukrainian pharmaceutical market can offer a limited number of perfectly balanced infusion medications while modern infusion therapy requires a fully balanced electrolyte infusion solutions, such as multicomponent, which would provide a comprehensive pharmacological effect. We carried out a comparative systemic analysis of assortment of Ukrainian and foreign infusion drugs, their composition and features of usage. Our studies have shown that in recent years in modern infusion therapy the following trends were clearly identified, such as the appearance of new drugs and the gradual replacement of simple routine infusion media — known infusion solutions, whose efficacy is now considered low and the safety level is insufficient.

Key words: infusion solutions, plasma substitute solutions, blood substitutes, infusion therapy.

Відомості про авторів:

Ветютнева Наталія Олександрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри контролю яко-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

сті і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Слюсар Оксана Андріївна — старший викладач кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Ющенко Тетяна Іванівна — кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри фармацевтичної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Римар Максим Вікторович — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.1:615.26:658.8 (477)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2013 ТА 2018 РР.

І. О. Власенко, Л. Л. Давтян

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

Вступ. Український фармацевтичний ринок характеризується значним різноманіттям представлених ЛЗ та знаходиться у динамічному стані. Актуальним є проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ на фармацевтичному ринку для вивчення динаміки та встановлення тенденцій.

Мета. Проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ, що зареєстровані в Україні в 2013 р. та 2018 р.

Матеріали та методи дослідження. Застосовували загальноприйняті системно-оглядовий, порівняльний, графічний, структурний методи дослідження. Використовували офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні ЛЗ та попередні маркетингові дослідження.

Результати. Порівняльний аналіз дерматологічних ЛЗ, зареєстрованих в Україні за період 2013 та 2018 рр. встановив:

– асортимент зареєстрованих ЛЗ групи *D* складав 452 (2018 р.) та 446 (2013 р.) найменувань ЛЗ. За досліджуваний період (2013 — 2018 роки) практично не змінилась кількість зареєстрованих ЛЗ групи *D*, хоча спостерігаються зміни кількості ЛЗ всередині груп, завдяки реєстрації нових ЛЗ і не поновлення ЛЗ, термін реєстрації яких закінчився;

– в 2018 р переважають препарати вітчизняного виробництва (55,3 %), які збільшили свою частку на 3,7 % порівняно з 2013 р. Виробництво деяких ЛЗ давно відомої рецептури дублюються вітчизняними виробниками.

– асортимент групи *D* залежно від ЛФ показав збереження тенденції за даний період домінування кремів та мазей, але в 2018 р. мазі зменшили свою частку на 2,7 %. Збільшили свою частку на 3,7 % розчини порівняно з 2013 р.;

– в 2018 р. комбіновані ЛЗ складають 20,4 % (переважно закордонного виробництва) від арсеналу дерматологічних препаратів, що на 2,5 % менше порівняно із 2013 р.

Висновки. За результатами дослідження зареєстрованих дерматологічних ЛЗ за період 2013 та 2018 рр. встановлено динаміку фармацевтичного ринку України досліджуваних препаратів. Виявлено, що дерматологічні препарати комбінованої дії зменшили свою частку та недостатньо представлені на ринку.

Ключові слова: маркетинг, сегмент ринку, дерматологічні лікарські засоби, багатокомпонентні препарати.

Вступ. За прогнозами компанії Global Business Intelligence Research, світовий ринок дерматологічних лікарських засобів (ЛЗ) може показати сильне зростання в доларовому еквіваленті (до 33,7 млрд дол.) у 2022 році [5]. Український фармацевтичний ринок характеризується значним різноманіттям представлених ЛЗ та знаходиться у динамічному стані [9]. Лідером продажу (з долею ринку 50 — 53 %) є тверді ЛЗ для перорального застосування. Серед ЛЗ для зовнішнього застосування, доля продажу ринку яких складає 12 — 13 %, є дерматологічні препарати, зокрема креми, мазі, гелі [4, 6].

Виходячи з вищевикладеного, актуальним є проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ на фармацевтичному ринку для вивчення динаміки та встановлення тенденцій.

Мета. Проведення порівняльного аналізу дерматологічних ЛЗ за 2013 р та 2018 р., що зареєстровані в Україні.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалами для дослідження слугували електронні та паперові офіційні джерела інформації про зареєстровані в Україні ЛЗ [7] та попередні маркетингові дослідження [1-3]. Аналіз ринку проведено за класифікаційною системою АТС (*Anatomical Therapeutic Chemical classification system*), з урахуванням міжнародних непатентованих і торгових найменувань, лікарських форм, країни виробника. Застосовані загальноприйняті системно-оглядовий, порівняльний, графічний, структурний методи дослідження.

Результати. На першому етапі дослідження на підставі контент-аналізу довідників та Реєстру ЛЗ сформовано інформаційний масив асортименту дерматологічних ЛЗ групи *D*, які на момент дослідження були зареєстровані. Окрім того, створено масив аналогічних даних за 2013 р, враховуючи попередні дослідження та дані реєстру (сайт МОЗ щодо реєстрації ЛЗ у попередні роки). В наших дослідженнях не враховані ЛЗ у формі шампунів, в зв'язку з їх незначною кількістю.

За результатом аналізу встановлено, що асортимент зареєстрованих ЛЗ групи *D* становить 452 (січень 2018 р.) та 446 (листопад 2013 р.) найменувань. Динаміка досліджуваних об'єктів за класифікаційною системою АТС за період 2013 — 2018 рр. наведена в табл. 1.

Необхідно відмітити, що за період 2013 — 2018 рр. кількість зареєстрованих ЛЗ групи *D* практично не змінилась. Змінилась кількість їх всередині груп, завдяки реєстрації нових ЛЗ і не поновлення ЛЗ, термін реєстрації яких закінчився. Тільки в групі *D03* кількість нових препаратів, що зареєстровано, майже у двічі менше порівняно з тими ЛЗ, реєстрація яких не поновлення після закінчення терміну реєстрації. А в групі *D06* спостерігається протилежний процес.

При порівнянні результатів дослідження (табл. 1) видно, що динаміка незначна в розрізі підгруп. Так, зменшився відсоток препаратів в групі *D02* (*Препарати із пом'якшувальною і захисною дією*) на 1,2 %; *D03* (*Засоби для лікування ран та виразок*) — на 2,2 %, *D08* (*Антисептичні і Дезінфекційні засоби*) — на 1,2 %. Між тим, в деяких групах збільшилась кількість

ЛЗ: D06 (Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології) — на 1,4 %; D02 (Кортикостероїди для застосування в дерматології) — на 1,2 %.

Таблиця 1

Динаміка ЛЗ групи D на фармацевтичному ринку України за 2013-2018 рр.

Код групи	Група АТС	Кількість ЛЗ (шт)			
		2013 р	не поновлено реєстрацію за період 2013-2018 рр.	2018 р	зарєєстровані за період 2013-2018 рр.
D01	Противогрибкові препарати для застосування в дерматології налічують	62	18	64	20
D02	Препарати із пом'якшувальною і захисною дією	27	8	25	6
D03	Засоби для лікування ран та виразок	58	23	49	14
D04	Протисвербіжні препарати	6	3	4	1
D05	Антипсоріатичні засоби	2	1	3	2
D06	Антибіотики і хіміотерапевтичні препарати для використання в дерматології	50	10	57	17
D07	Кортикостероїди для застосування в дерматології	96	15	106	23
D08	Антисептичні і дезінфекційні засоби	112	26	108	20
D10	Засоби для лікування акне	18	5	18	5
D11	Інші дерматологічні препарати	15	3	18	6
	Всього	446	112	452	114

Дослідження показало, що на фармацевтичному ринку України в 2018 р. переважають препарати вітчизняного виробництва (55,3 %), які збільшили свою частку на 3,7 % порівняно з 2013 р. Ця тенденція є прогнозованою, враховуючи впровадження в Україні концепції імпортозаміщення [8].

В 2013 р. 31 іноземні країни імпортували в Україну 216 препаратів групи D, зокрема: Німеччина — 19,4 %, Індія — 15,2 %, Польща — 10,6 %, США та Хорватія — по 6,4 %, Російська Федерація та Італія — по 5,5 %, Швейцарія 5,0 % Австрія — 4,6 %. 14 країн, які постачали по 1 найменуванню ЛЗ, що разом складає 7 % від загальної кількості дерматологічних ЛЗ іноземного виробництва.

Аналогічна картина спостерігається й у 2018 р., однак кількість постачальників та найменувань декілька менше ніж у 2013 р. Так, в 2018 р. зареєстровано 202 пропозиції із 29 країн світу. Імпортні дерматологічні ЛЗ надходять на український ринок з країн, серед яких значну частину займають Німеччина (18,3 %), Індія (11,3 %), Польща (11,9 %), Хорватія (8,4 %), Італія (5,9 %), Швейцарія (5,4 %), Великобританія (4,9 %), Йорданія та Російська Федерація по 3,5 %. По 1 препарату групи D постачають 11 країн, що складає 5 % від загальної кількості зареєстрованих в Україні дерматологічних ЛЗ іноземного виробництва.

При аналізі кількості ЛЗ, які надходять з іноземних країн, встановлено, що зменшилась кількість ЛЗ з Індії на 10 найменувань, Німеччини та США — по 5, Австрії — 4, Російської Федерації — 5 найменувань. А збільшилось кількість ЛЗ з Великобританії на 6, Франція — 3, Хорватії — 3, Іспанії — 2 та Йорданії — 2 найменувань.

У 2018 р. на ЛЗ групи D виробництва Республіки Молдова та Аргентини реєстрація вже не поновлена. А зареєстровано нові дерматологічні препарати з Сербії, Македонії і Данії.

Структуризацію ринку імпортих дерматологічних ЛЗ залежно від країни-виробника представлено на рис. 1.

В 2013 р. в Україні ЛЗ групи D випускали 37 фармацевтичних підприємства: ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» (14 найменувань); ВАТ «Фітофарм», ВАТ «Лубнифарм» та ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (по 13 найменувань); «ДКП «Фармацевтична фабрика» (м. Житомир) та ВАТ «Київмедпрепарат» (по 9); ВАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» та ТОВ «Фармацевтична

компанія «Здоров'я» (по 8); ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» та ПАТ «Фармак» (по 7); КП «Ліки Кіровоградщини» (5 найменувань), тощо.

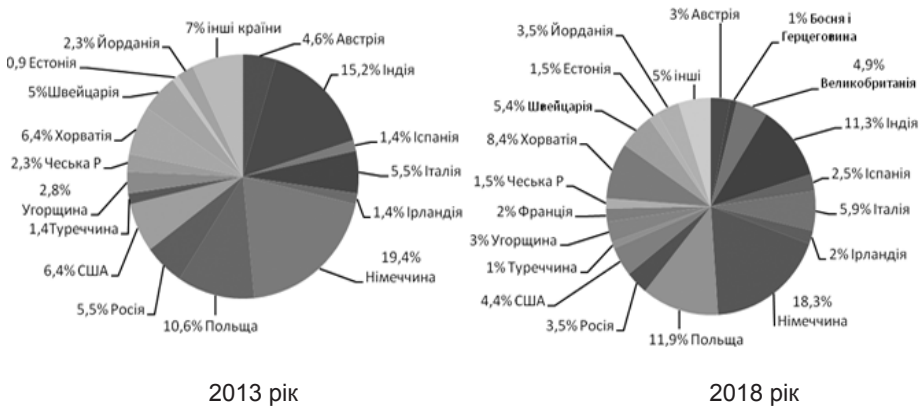


Рис. 1. Структуризація ринку імпортованих дерматологічних препаратів залежно від країни-виробника за 2013 та 2018 рр.

В 2018 р. ЛЗ групи D випускають 33 підприємства. Лідерами за кількістю найменувань дерматологічних ЛЗ є: ВАТ «Фітофарм» (25 найменувань); ПП «Кілафф» та ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (по 21); ТОВ «ДКП «Фармацевтична фабрика» (м. Житомир) (15); ВАТ «Лубнифарм» (13); ТОВ «Тернофарм» (11); ДП «Експериментальний завод медичних препаратів Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України» (10 ЛЗ). Але номенклатуру в основному складають давно відомі однокомпонентні прописи та спиртові розчини.

Номенклатуру фармацевтичних підприємств складають різні ЛЗ, у тому числі багатокомпонентні препарати, з використанням сучасних основ. Так, ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я» виробляє 16 найменувань ЛЗ групи D, ВАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» — 15; ПАТ «Фармак» — 13; ЗАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця» — 11; ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» — 10; ВАТ «Київмедпрепарат» (м. Київ) — 9 ЛЗ групи D. Проведений порівняльний аналіз дерматологічних ЛЗ залежно від характеру дисперсійної системи (рис. 2) встановив, що в 2013 р. більше половини асортименту складали мазі (32,1 %) та креми (24,0 %). Значну частину (22,7 %) складали розчини, але необхідно відмітити, що це в основному спирто-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

ві розчини (розчин саліцилової кислоти, настоянки календули тощо) та спирт етиловий різної концентрації (під різними торговими назвами), які дублюються українськими виробниками.

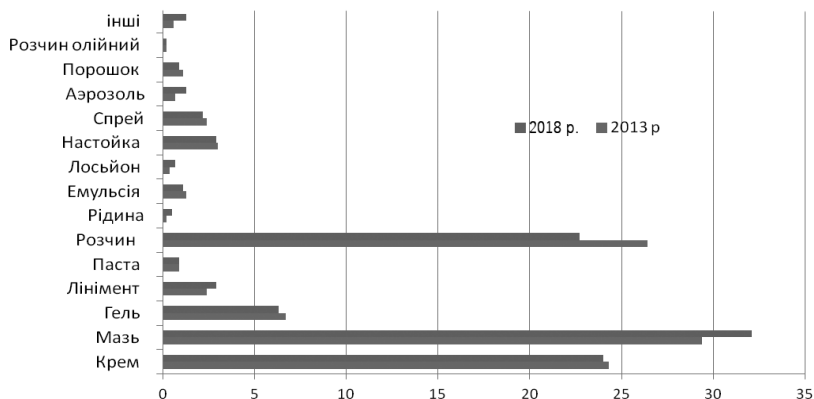


Рис. 2. Сегментація у відсотках дерматологічних ЛЗ залежно від лікарської форми за 2013 та 2018 рр. (інші — піна, олія, пластр, лак, сік).

Порівняння асортименту групи *D* залежно від ЛФ за 2018 р показав, що тенденція збереглася: креми та мазі разом складають більше половини асортименту, однак кількість мазей зменшилась на 2,7 %. Спостерігається на 3,7 % збільшення частки в сегменті розчини порівняно за 2013 р. Тенденція збереглася: це в основному спиртові розчини та спирт етиловий різної концентрації вітчизняного виробництва, при чому, збільшилась кількість виробників спирту етилового у вигляді ЛЗ. Заслуговує на увагу перспективна ЛФ у формі аерозолу та спрею, кількість яких в останні роки збільшилась на фармацевтичному ринку України. Дану нішу заповнюють і вітчизняні виробники. Так, в 2013 р. їх кількість складала: 2,2 % спреї та 1,3 % аерозолі від всіх ЛФ, а у 2018 р. дані ЛФ склали 2,4 % та 0,7 % відповідно.

Аналіз об'єктів дослідження показав монокомпонентність препаратів групи *D*. Комбіновані ЛЗ в 2018 р. складають 92 препарати (20,4 % від загальної кількості препаратів групи *D*), що зменшено в порівнянні з 2013 р. — 102 препарати (22,9 % від загальної кількості препаратів групи *D*).

Висновки. Порівняльний аналіз дерматологічних ЛЗ, зареєстрованих в Україні за період 2013 та 2018 рр. встановив:

– асортимент зареєстрованих ЛЗ групи *D* складав 452 (січень 2018 р.) та 446 (листопад 2013 р.) найменувань. За досліджуваний період (2013 — 2018 роки) практично не змінилась кількість зареєстрованих ЛЗ групи *D*, хоча спостерігаються зміни кількості ЛЗ всередині груп, завдяки реєстрації нових ЛЗ і не поновлення ЛЗ, термін реєстрації яких закінчився;

– в 2018 р. переважають препарати вітчизняного виробництва (55,3 %), які збільшили свою частку на 3,7 % порівняно з 2013 р. Виробництво деяких ЛЗ давно відомої рецептури дублюються вітчизняними виробниками.

– асортимент групи *D* залежно від ЛФ показав збереження тенденції за даний період домінування кремів та мазей, але в 2018 р. мазі зменшили свою частку на 2, 7 %. Збільшили свою частку на 3,7 % розчини порівняно з 2013 р.;

– в 2018 р. комбіновані ЛЗ складають 20,4 % (переважно закордонного виробництва) від арсеналу дерматологічних препаратів, що на 2,5 % менше порівняно із 2013 р.

ЛІТЕРАТУРА

1. Власенко І. О. Вивчення асортименту лікарських засобів для місцевого лікування трофічних виразок //Власенко І.О., Іванов Є.А., Давтян Л.Л., Попович В. //Зб. наук. праць співр. НМАПО імені П. Л. Шупика. — К., 2014. — Вип. 23, Кн. 4. — С. 437 — 447.
2. Власенко И. А. Маркетинговое исследование рынка дерматологических лекарственных средств в Украине// И. А. Власенко, А. Дуллах, Е. А. Іванов, Л. Л. Давтян// Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. Волгоградский гос. мед. Университет. Пятигорский мед.-фарм институт. — Волгоград, 2014. — Вип. 69. — С. 334 — 337.
3. Власенко І. О. Аналіз лікарських засобів групи D07 «Кортикостероїди для застосування в дерматології» на фармацевтичному ринку України/ І. О. Власенко, А. Дуллах, Л. Л. Давтян// Фармац. журн. — 2014. — № 3. — С. 13 — 17.
4. Деревянюк И. Фармацевтический рынок Украины: анализ долгосрочных тенденций потребления препаратов в зависимости от форм их выпуска/ И. Деревянюк// Фармацевтическая отрасль. — 2014. — № 6. — С. 128 — 129.
5. Мировой рынок дерматологических препаратов. Обзор рынков. Режим доступу:<http://pharma.net.ua/analytic/analysis/15488-mirovoj-rynok-dermatologicheskikh-preparatov-ezhгодno-budet-rasti-na-8>.
6. Спрингфелтер М. Мягкие лекарственные формы для наружного применения/М. Спрингфелтер// Режим доступу:<http://promoboz.com/uploads/articles/351.pdf>.
7. Нормативно-директивні документи МОЗ України. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/>.
8. Розпорядження Кабінет Міністрів України від 20 січня 2016 р. № 19-р «Про схвалення Концепції Державної цільової програми реформування та розвитку оборон-

но-промислового комплексу на період до 2020 року». Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/19-2016-%D1%80>

9. Фармацевтический рынок: особенности развития в Украине. Режим доступу: <http://statuspress.com.ua/nisha/farmaceuticheskij-rynok-osobennosti-razvitiya-v-ukraine.html>.

Сравнительный анализ рынка дерматологических лекарственных средств в Украине за 2013 и 2018 гг.

И. А. Власенко, Л. Л. Даветян

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

Введение. По прогнозам компании Global Business Intelligence Research, мировой рынок дерматологических лекарственных средств (ЛС) может показать сильный рост в долларовом эквиваленте в 2022 году. Украинский фармацевтический рынок характеризуется значительным разнообразием представленных ЛС. Исходя из вышеизложенного, актуальным является проведение сравнительного анализа дерматологических ЛС на фармацевтическом рынке для изучения динамики и установления тенденций.

Цель. Проведение сравнительного анализа дерматологических ЛС, зарегистрированных в Украине в 2013 г. и 2018 г.

Материалы и методы исследования. Применили общепринятые системно-обзорный, сравнительный, графический, структурный методы исследования. Использовали официальные источники информации о зарегистрированных в Украине ЛС и предыдущие маркетинговые исследования.

Результаты. Сравнительный анализ дерматологических ЛС, зарегистрированных в Украине за период 2013 и 2018 показал:

– ассортимент зарегистрированных ЛС группы D составлял 452 (2018 г.) и 446 (2013 г.) наименований ЛС. За исследуемый период (2013 — 2018 гг) практически не изменилось количество зарегистрированных ЛС группы D, хотя наблюдается изменение количества препаратов внутри групп, благодаря регистрации новых ЛС и не обновления ЛС, срок регистрации которых истек;

– в 2018 г. преобладают препараты отечественного производства (55,3 %), которые увеличили свою долю на 3,7 % по

сравнению с 2013 г. Производство некоторых ЛС давно известной рецептуры дублируются отечественными производителями.

– ассортимент группы *D* в зависимости от вида лекарственной формы показал сохранение тенденции за данный период доминирования кремов и мазей, но в 2017 г. мази уменьшили свою долю на 2,7 %. Увеличили свое процентное содержание на рынке на 3,7 % ЛС в виде растворов по сравнению с 2013 г ;

– в 2018 комбинированные ЛС составляют 20,4 % (преимущественно зарубежного производства) от арсенала дерматологических препаратов, что на 2,5 % меньше по сравнению с 2013 г.

Выводы. По результатам исследования зарегистрированных дерматологических ЛС за период 2013 и 2018 установлена динамика фармацевтического рынка Украины исследуемых препаратов. Определено, что дерматологические препараты комбинированного действия уменьшили свою долю и недостаточно представлены на рынке.

Ключевые слова: маркетинг, сегмент рынка, дерматологические лекарственные средства, многокомпонентные препараты.

Comparative analysis of the market of dermatological drugs in Ukraine for 2013 and 2018

I. O. Vlasenko, L. L. Davtyan

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

Introduction. According to Global Business Intelligence Research, the global market for dermatological drugs (D) may show strong growth in dollar terms in 2022. The Ukrainian pharmaceutical market is characterized by a large variety of drugs represented and is in a dynamic state. Based on the foregoing, a comparative analysis of dermatological drugs on the pharmaceutical market is relevant for studying dynamics and tendencies.

Goal. Conducting a comparative analysis of dermatological drugs, registered in Ukraine for the period of 2013 and 2018.

Materials and methods of research. There was used official information on registered drugs in Ukraine as well as preliminary

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

marketing research. Systematic review, comparative, graphical, structural research methods were applied.

Results. A comparative analysis of dermatological drugs registered in Ukraine for the period of 2013 and 2018 has established:

– the range of registered drugs of the group D was 452 (2018) and 446 (2013). During the study period (2013 — 2018), the number of registered drugs of the group D practically did not change, although there were changes in the number of drugs within the groups, due to the registration of new drugs and no renewal of the expired registration drugs;

– in 2018, domestic products (55.3 %) dominate, which increased their share by 3.7 % compared to 2013. The production of some drugs of a long-known formulation is duplicated by domestic producers;

– the range of the D group, depending on the drug form, showed the tendency of domination of creams and ointments for this period, but in 2018, ointments reduced their share by 2,7 %. Solutions are increased their share by 3.7 % compared to 2013;

– in 2018 combined drugs account for 20.4 % (mainly foreign production) of all dermatological drugs, which is 2.5 % less than in 2013.

Conclusions. According to the results of the research of registered dermatological drugs for the period of 2013 and 2018, the dynamics of the pharmaceutical market of Ukraine for investigational drugs was established. It has been found that dermatological preparations of combined action have reduced their share and are not sufficiently represented on the market.

Key words: marketing, market segment, dermatological drugs, multicomponent drugs.

Відомості про авторів:

Власенко Ірина Олексіївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент 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 615.322 : 618.173:616-085

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КОМПОЗИЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ

І. С. Коноваленко, Н. П. Половко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Використання лікарської рослинної сировини для лікування клімактеричного синдрому є актуальним для вивчення.

Мета. Обґрунтування вибору лікарської рослинної сировини для лікування клімактеричного синдрому.

Матеріали і методи. Моніторинг інформації електронних і паперових літературних джерел, комп'ютерний прогноз фармакологічної активності хімічних речовин за програмою PASS (Prediction of Activity spectra of substances).

Результати і висновки. В результаті комп'ютерного прогнозування та огляду літературних джерел щодо біологічної активності діючих речовин в лікарській рослинній сировині перспективними для застосування при клімактеричному синдромі можуть бути використані квітки липи серцевидної, квітки нагідок лікарських, листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської, трава чебрецю повзучого, трава деревію звичайного, трава конюшини лугової, шишки хмелю звичайного, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної, корені солодки голої. Передбачається, що лікарському засобу буде притаманна естрогенна, антибактеріальна, протигрибкова, протизапальна, спазмолітична, кровоспинна, а також заспокійлива та вітамінна активність.

Ключові слова: клімактеричний синдром, лікарська рослинна сировина, негормональна терапія.

Вступ. Багаторічне застосування лікарських засобів рослинного походження свідчить про їх ефективність при лікуван-

ні багатьох, особливо гінекологічних захворювань, коли хворий потребує тривалого прийому лікарських препаратів. [1].

Перевага широкого застосування препаратів з рослинної сировини базується на тотожності біохімічних структур лікарських рослин з тканинами організму людини, плавності наростання фармакологічного ефекту, відсутності або дуже рідкому прояві негативних побічних ефектів, алергічних реакцій, практичній відсутності лікарської залежності, низькій токсичності. З цієї точки зору розробка лікарських препаратів для лікування клімактеричного синдрому, який містить комплекс біологічно активних речовин рослинного походження, є обґрунтованою і актуальною [4].

Мета. Дослідження та вивчення спільних чинників впливу на патогенетичні ланки розвитку клімактеричного синдрому та науково обґрунтування доцільності вибору лікарської рослинної сировини для лікування даного захворювання [5].

Матеріали та методи. Для обґрунтування складу, крім логічного підходу та даних літератури, ми використали комп'ютерний прогноз фармакологічної активності хімічних речовин за програмою PASS (Prediction of Activity spectra of substances), яка дозволяє оптимізувати цілеспрямований синтез речовин з певними видами фармакологічної активності. Програма заснована на передбаченні можливої фармакологічної активності з урахуванням фармакофорних фрагментів, що входять до складу молекули. Особливістю програми PASS є неможливість аналізувати вуглеводні сполуки, тому фармакологічна активність була розрахована тільки для агліконів [4].

Результати. Ефективність будь-якої фармакоterapiї обумовлена її здатністю впливати на чинники, що викликають захворювання (етіотропна терапія), втручатись в окремі фази патологічного процесу (патогенетична терапія), усувати симптоми, якими супроводжується хвороба (симптоматична терапія) [2].

Етіотропна фітотерапія клімактеричного синдрому зазвичай спрямована на такі процеси:

— естрогенна дія (*шишки хмелю звичайного, насіння сої культурної, корені солодки голої, трава конюшини лугової*);

— зміцнення організму вітамінними препаратами: *квітки липи серцевидної, плоди шипшини собачої, трава кропиви дводомної, насіння сої культурної*.

Для **патогенетичної фітотерапії** використовують:

– лікарські рослини з протизапальною активністю (*листя шавлії лікарської, трава деревію звичайного, шишки хмелю звичайного*);

– фітозасоби з кровоспинною дією (*плоди шипшини собачої, трава деревію звичайного, трава кропиви дводомної, трава чебрецю повзучого, трава конюшини лугової*);

– препарати зі спазмолітичною дією (*квітки липи серцевидної, трава чебрецю повзучого, квітки нагідок лікарських, листя кропиви дводомної*);

– боротьба з інфекцією завдяки застосуванню лікарських рослин з антимікробною, протигрибковою активністю (*листя шавлії лікарської, трава деревію звичайного*) [4].

Симптоматична фітотерапія спрямована на:

– нормалізацію температури тіла (*квітки липи серцевидної*);

– седативний, нормалізацію сну: фітозасоби з седативно-снотворною дією (*шишки хмелю звичайного, квітки липи серцевидної*).

Виходячи з частоти згадувань у літературі лікарської рослинної сировини з актуальними видами дії для вищезазначених патологій для подальших досліджень були взяті: *квітки липи серцевидної, квітки нагідок лікарських, листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської, трава чебрецю повзучого, трава деревію звичайного, трава конюшини лугової, шишки хмелю звичайного, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної, корені солодки голої*.

Комп'ютерному прогнозу активності були піддані БАР рослин, наведених у табл. 1 [2, 3].

Таблиця 1

Лікарська рослинна сировина, відібрана для формування складу фітозасобів для лікування клімактеричного синдрому

ЛРС	Основні біологічно активні речовини
<i>Flores Calendulae</i> — <i>квітки нагідок лікарських</i>	Тритерпеноїди (урсолова кислота), флавоноїди, каротиноїди, гідроксикоричні кислоти (п-кумарова, кавова, о-гідроксикорична)
<i>Radices Glycyrrhiza</i> — <i>корені солодки голої</i>	Тритерпенові глікозиди, флавоноїди, пектинові речовини, вуглеводи

ЛРС	Основні біологічно активні речовини
<i>Folia Salviae</i> — листя шавлії лікарської	Ефірна олія (α -терпінен, 1,8-цінеол, α -пінен, борнеол, β -пінен, сабінен, камфора, ментон, α -туйен, лімонен, камфен, азарон), бензиловий спирт, тритерпеноїди (урсолова кислота), бензальдегід, флавоноїди
<i>Folia Urticae</i> — листя кропиви дводомної	Вітамін К, каротиноїди, хлорофіл, вітаміни групи В, С, флавоноїди (кверцетин, кемпферол), полісахариди, гідроксикоричні кислоти (п-кумарова, кавова, о-гідроксикорична)
<i>Herba Serpylli</i> — трава чебрецю повзучого	Ефірна олія (α -пінен, β -пінен, борнеол, лімонен, ментон, азарон), тритерпеноїди (урсолова кислота), флавоноїди, дубильні та гіркі речовини
<i>Strobuli Lupuli</i> — шиш- ки хмелю звичайного	Гіркі речовини (гумулон, лупулон), холін, аспарагін, органічні кислоти (валеріанова, ізовалеріанова, р амінобензойна), лейкоантоціанідинитаестрогеннодіючі речовини (пренілнарінгенін)
<i>Herba Millefolii</i> - трава деревію звичай- ного	Проазулені (матрицин, матрикарин, азулен, 8-о цетооксиартабсин), ахіліцин, гумулен, сесквітерпенові лактони — ахілін, міллефін, балхінолід, ацетилбалхінолід, монотерпеноїди — α -пінен, β -пінен, борнеол, сабінен, камфора, туйон, флавоноїди — рутин, апігенін, лютеонін — 7 — глікозид, вітамін К
<i>Fructus Rosae</i> — плоди шипшини собачої	Вітаміни — С, вітаміни Е, РР, К, групи В, пантотенова кислота, флавоноїди (кверцетин, кемферол та їх похідні — антоціани, катехіни), фенолокислоти, пектинові речовини, дубильні речовини, каротиноїди
<i>Herba Trifolii</i> — трава конюшини лугової	Ізофлавоноїди — формононетин і біоханін-А, куместани — фітоестроген куместрол
<i>Semina Sojae</i> — насіння сої культурної	Білки, напіввисихаючі жирні олії, вітаміни А, D, Е, С, холін, біотин, фолацин, багатий вміст фосфатидів (лецитин, кефалін), ізофлавонової глікозиди
<i>Flores Tiliae</i> — квітки липи серцевидної	Ефірна олія (сесквітерпеновий спирт фарнезол), полісахариди (галактоза, глюкоза, рамноза, арабіноза, ксилоза, галактуронова кислота), тритерпенові сапоніни, флавоноїди (гесперидин, кверцетин, кемпферол), аскорбінова кислота і каротин

З даних прогнозу фармакологічної активності нами були відібрані ефекти, що тією чи іншою мірою стосуються етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії клімактеричного синдрому. При цьому ми звернули увагу тільки на ті БАР, індекс активності яких був вищим за 50 %. Результати аналізу наведено у табл. 2 [1, 2].

Таблиця 2

Фармакологічна активність та ефекти досліджуваної лікарської рослинної сировини

Активність	БАР	Індекс активності	ЛРС, до складу якої входить БАР
Естрогенна	8-пренілнарінгенін	+	шишки хмелю звичайного
	гліцитеїн	+	насіння сої культурної
	еквол	+	
	геністеїн	+	
	глабридін	+	корені солодки голої
	біоханін-А	+	трава конюшини лугової
	куместрол	+	
Антибактеріальна, проти-грибкова	формонonetін	+	
	камфора	+	листя шавлії лікарської, трава деревію звичайного
	лімонен	0,550	листя шавлії лікарської, трава чебрецю повзучого
	євгенол	++	листя шавлії лікарської
Протизапальна	бензиловий спирт	+	квітки липи серцевидної, листя шавлії лікарської
	камфора	+	листя шавлії лікарської, трава деревію звичайного
	α-Терпінен	0,525	листя шавлії лікарської, трава деревію
	1,8-Цінеол (евкаліптол)	0,505	листя шавлії лікарської, шишки хмелю
	ментон	0,532	листя шавлії лікарської, трава чебрецю
	бензальдегід	0,614	листя шавлії лікарської
кверцетин	0,506	квітки липи серцевидної, листя кропиви собачої	

Активність	БАР	Індекс активності	ЛРС, до складу якої входить БАР
	n-Кумарова кислота	0,509	квітки нагідок лікарських, листя кропиви собачої
	кавова кислота	0,516	квітки нагідок лікарських, листя кропиви собачої
	o-Гідроксикорична кислота	0,559	квітки нагідок лікарських, листя кропиви собачої
	Камфора	0,612	листя шавлії лікарської
	α-Пінен	0,646	
	α-Терпінен	0,534	
	бензиловий спирт	0,595	
кемпферол	+*	квітки липи серцевидної	
Кровоспинна	вітамін К	0,539	трава деревію звичайного, плоди шипшини собачої, трава кропиви дводомної, трава чебрецю повзучого, трава конюшини лугової
	вітамін РР	0,614	плоди шипшини собачої
	кемпферол	+*	квітки липи серцевидної
Спазмолітична	гесперидін	+*	квітки липи серцевидної
Заспокійлива	лупулін	+*	шишки хмелю звичайного
	тіліадін	+*	квітки липи серцевидної
Вітамінна	аскорбінова кислота (вітамін С)	0,814	квітки липи серцевидної, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної, трава кропиви дводомної
	ретинолу ацетат (вітамін А)	0,599	квітки липи серцевидної, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної
	вітаміни групи В	++	трава кропиви дводомної, плоди шипшини собачої
	ряд похідних 2-метил-1,4-нафтохінону (вітамін К)	++	трава кропиви дводомної

Активність	БАР	Індекс активності	ЛРС, до складу якої входить БАР
	токоферолу ацетат (вітамін Е)	0,576	плоди шипшини собачої
	нікотинамід (вітамін РР)	0,676	
	Холекальциферол (вітамін D)	0,337	
Кровоспинна	вітамін К	0,539	трава деревію звичайного, плоди шипшини собачої, трава кропиви дводомної, трава чебрецю повзучого, трава конюшини лугової
	вітамін РР	0,614	плоди шипшини собачої
	кемпферол	+	квітки липи серцевидної
Спазмолітична	гесперидін	+	квітки липи серцевидної
Заспокійлива	лупулін	+	шишки хмелю звичайного
	тіладін	+	квітки липи серцевидної
Вітамінна	аскорбінова кислота (вітамін С)	0,814	квітки липи серцевидної, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної, трава кропиви дводомної
	ретинолу ацетат (вітамін А)	0,599	квітки липи серцевидної, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної
	вітаміни групи В	++	трава кропиви дводомної, плоди шипшини собачої
	ряд похідних 2-метил-1,4-нафтохінону (вітамін К)	++	трава кропиви дводомної
	токоферолу ацетат (вітамін Е)	0,576	плоди шипшини собачої
	нікотинамід (вітамін РР)	0,676	
	Холекальциферол (вітамін D)	0,337	

Примітка. +* — дія відома для даної речовини

Висновки. Згідно з частоти згадування в літературних даних було вибрано таку лікарську рослинну речовину для подальших досліджень негормональної терапії клімактеричного синдрому: квітки липи серцевидної, квітки нагідок лікарських, листя кропиви дводомної, листя шавлії лікарської, трава чебрецю повзучого, трава деревію звичайного, трава конюшини лугової, шишки хмелю звичайного, плоди шипшини собачої, насіння сої культурної, корені солодки голої. Таким чином, за результатами комп'ютерного прогнозування та огляду літературних джерел біологічної активності діючих речовин, препарату з відібраної рослинної сировини будуть притаманні естрогенна, антибактеріальна, протигрибкова, протизапальна, спазмолітична, кровоспинна, спазмолітична, а також заспокійлива та вітамінна активність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мурашко Н. К. Перспективы использования лекарственных растений при оказании помощи пациентам с болевым синдромом / Н. К. Мурашко // Медична газета «Здоров'я України». — 2013. — № 15 — 16 (316 — 317). — С. 42 — 43.
2. Справочник «Компендиум 2016 — лекарственные препараты» / под ред. В. Н. Коваленко — К.: МОРИОН. — 2016. — 2270 с.
3. British Herbal Pharmacopoeia. — London: British Herbal Medicine Association, 2008. — 212 p.
4. Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals: a handbook for practice on a scientific basis / ed. by M. Witchl. — London: Stuttgart. -2012. — 688 p.
5. Wagner H. S. Plant drug analysis / H. Wagner, S. Bladt, E. M. Zdainski. — Berlin, Springer — Verlag. — 2008. — 230 p.

Научное обоснование состава композиции лекарственного растительного сырья для лечения климактерического синдрома

И. С. Коноваленко, Н. П. Половко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Вступление. Использование лекарственного растительного сырья для лечения климактерического синдрома является актуальным для изучения.

Цель. Обоснование выбора лекарственного растительного сырья для лечения климактерического синдрома.

Материалы и методы. Мониторинг информации электронных и бумажных литературных источников, компьютерный прогноз фармакологической активности химических

веществ по программе PASS (Prediction of Activity spectra of substances).

Результаты и выводы. В результате компьютерного прогнозирования и обзора литературных источников по биологической активности действующих веществ в лекарственном растительном сырье перспективными для применения при климактерическом синдроме могут быть использованы цветки липы сердцевидной, цветки ноготков лекарственных, листья крапивы двудомной, листья шалфея лекарственного, трава тимьяна ползучего, трава тысячелистника обыкновенного, трава клевера лугового, шишки хмеля обыкновенного, плоды шиповника собачьего, семена сои культурной, корни солодки голой. Предполагается, что лекарственному средству будет присуща эстрогенная, антибактериальная, противогрибковая, противовоспалительная, спазмолитическая, кровоостанавливающая, а также успокаивающая и витаминная активность.

Ключевые слова: климактерический синдром, лекарственное растительное сырьё, негормональная терапия.

Scientific substantiation of medicinal plant composition for the treatment of climacteric syndrome

I. S. Konovalenko, N. P. Polovko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The use of medicinal plant raw materials for the treatment of climacteric syndrome is actual for study.

Purpose. Rationality of medicinal plant raw materials selection for the climacteric syndrome treatment.

Materials and methods. Monitoring of electronic and paper literature sources, computer prognosis of pharmacological activity of chemical substances according to PASS (Prediction of Activity Spectra of Substances) program.

Results and conclusions. As a result of computer forecasting and review of literature sources on the biological activity of active substances in medicinal plant raw materials were selected: flowers of little leaf linden, marigold flowers, nettle leaves, medicinal sage leaves, thyme grass, yarrow grass, grass clover meadow, pine cone hops, rose hips, soybean cultivated seeds, licorice roots. It

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

is assumed that the drug will have an estrogenic, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory, antispasmodic, hemostatic, soothing and vitamin activity.

Key words: climacteric syndrome, medicinal plant raw materials, nonhormonal therapy.

Відомості про авторів:

Коноваленко Ілона Сергіївна — аспірант, старший лаборант кафедри аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкіна, 53.

Половко Наталя Петрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри аптечної технології ліків ім. Д. П. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкіна, 53.

УДК 615.322

ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВЧИХ ПЕРЕВАГ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ВИБОРІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

К. Л. Косяченко, І. В. Саханда, Т. С. Негода

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

Вступ. Більше половини лікарських засобів рослинного походження (ЛЗ РП) для лікування серцево-судинних захворювань (ССЗ) відносяться до препаратів безрецептурного відпуску, що дає можливість населенню придбати їх самостійно.

Мета. Дослідження споживчих переваг при виборі безрецептурних лікарських препаратів рослинного походження, які застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи. Використані методи соціологічних досліджень.

Результати дослідження. Опитано 400 споживачів, які вживають ЛП РП при ССЗ.

Висновки. В результаті обробки анкет складений соціально-демографічний портрет споживача ЛП РП, які застосовуються при захворюваннях серцево-судинної системи.

Ключові слова: лікарські препарати рослинного походження, серцево-судинні захворювання, метод безповторної вибірки.

Вступ. У останні роки спостерігається зростання кількості захворювань серцево-судинної системи, що обумовлено багатьма факторами. Серцево-судинні захворювання в Україні займають одне з перших місць в загальній структурі захворюваності. Для профілактики серцево-судинних захворювань часто використовують лікарські препарати рослинного походження, які пацієнти можуть купувати в аптечних закладах без рецепту, на відміну від лікарських препаратів, що продаються за рецептом, і застосовуються як основна група препаратів для лікування даної групи захворювань. Тому при виборі профілактичних лікарських препаратів рослинного походження пацієнти керуються власними перевагами, досвідом, порадою провізорів, рекламою та ін.

Мета. Метою нашого дослідження стало вивчення споживчих переваг при виборі безрецептурних лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань.

Матеріали та методи. Для отримання репрезентативних даних у ході соціологічних методів дослідження використовували метод випадкової безповторної вибірки. Розрахунок необхідного числа респондентів визначали за формулою 1 [2]:

$$n = \frac{t^2 \cdot G \cdot N}{\Delta^2 \cdot N + t^2 \cdot G^2} \quad (1)$$

де: n — об'єм вибірки;

N — чисельність генеральної сукупності;

G — дисперсія або міра розсіювання досліджуваної ознаки, що характеризує величину відхилення від середніх величин у генеральній сукупності;

t — коефіцієнт довіри (критерій достовірності) (t = 2 при Δ = 0,95);

N — гранична помилка вибірки.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Результати дослідження. Були вивчені мотиваційні переваги кінцевих споживачів [1, 5]. Кількість споживачів, яка необхідна для дослідження, визначали за формулою безповторної вибірки.

Підставивши дані у формулу, отримали:

$$n = \frac{2^2 \cdot 0,25 \cdot 2718000}{0,05^2 \cdot 2718000 + 2^2 \cdot 0,25^2} = 400$$

Таким чином, необхідно опитати 400 респондентів для того, щоб вивчити регіональний ринок ЛП РП, що застосовуються для лікування ССЗ. Оскільки для розрахунків кількості вибірки нами використано передбачуване число ступенів свободи, то кількість анкет для отримання репрезентативних даних нами було довільно збільшено. В результаті обробки анкет був складений соціально-демографічний портрет споживача ЛП РП, що застосовуються для лікування ССЗ, представлений в таблиці 1.

Як впливає з даних, представлених в таблиці 1, соціально-демографічний портрет споживача ЛП РП можна охарактеризувати таким чином: більше половини опитаних (62,5 %) — це жінки, 37,5 % — чоловіки. Найбільший відсоток склали вікові категорії від 45 до 55 років (30 %) і понад 55 років (33 %). Вікова група до 25 років (3 %) — була найменшою (Рис. 1).

Структура респондентів за соціальним статусом розподілена наступним чином: основна маса опитаних респондентів — це пенсіонери, службовці і робітники. Значно менше серед відвідувачів аптек студентів і осіб, що займаються підприємницькою діяльністю.

Крім того встановлено, що найбільший відсоток склали респонденти з вищою (42,2 %) і середньоспеціальною освітою (34,2 %), з середньою освітою (12 %), та з неповною вищою (11,6 %).

При аналізі респондентів за рівнем доходів отримали наступні дані. Як показали результати аналізу, велика частина з числа опитаних респондентів мають величину доходу від 3 до 6 тис. грн. (41,3 %), від 1,5 до 3 тис. грн. (39,7 %), понад 6 тис. грн (близько 4 %) та менше 1,5 тис. грн (15,3 %).

**Соціально-демографічні характеристики споживачів ЛП РП,
що застосовуються при ССЗ**

Соціально-демографічні показники	Споживачі з ССЗ	
	кількість, чол.	питома вага, %
Стать:		
чоловіки	188	37,5
жінки	312	62,5
Вік:		
до 25 років	14	2,8
від 25 до 35 років	67	13,4
від 35 до 45 років	111	22
від 45 до 55 років	136	27,2
старше 55 років	172	34,5
Місце проживання:		
місто	338	67,7
село	162	32
Соціальний статус:		
службовці	5	0,5
робітники	152	19,1
студенти	95	2,8
пенсіонери	14	35,1
підприємці	176	10,4
інше	52	2,1
Освіта:		
вища	211 58	42,2
неповна вища	171	11,6
середня спеціальна	60	34,2
середня освіта		12,0
Рівень доходу:		
менше 1500 грн.	76 198 206	15,3
1500 до 3000 грн.	20	39,7
3001 до 6000 грн.		41,3
понад 6000 грн.		3,7

Таким чином, в результаті проведених досліджень встановлено, що сучасний споживач — це жінка, мешканка міста, у віці від 55 років і вище, що має вищу освіту, з рівнем доходу — від 3,0 до 6,0 тис. грн. (Рис. 2).

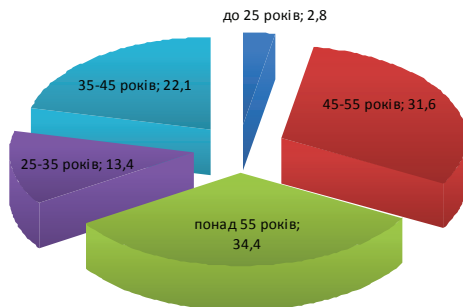


Рис. 1. Розподіл респондентів за віковим принципом.



Рис. 2. Соціально-демографічний портрет споживача лікарських препаратів рослинного походження, що застосовуються при серцево-судинних захворюваннях.

Також нами були вивчені мотивації споживачів при виборі лікарських препаратів рослинного походження для лікування серцево-судинних захворювань. На думку респондентів приблизно рівними чинниками при купівлі лікарських препаратів рослинного походження є доступна ціна (92,6 %), терапевтична ефективність (80,7 %) та мінімум побічних ефектів (41,3 %).

Вивчаючи джерела інформації, що впливають на придбання ЛП РП, нами були отримані підтверджуючі дані, що більшість опитаних, а це 63 % віддають перевагу порадам та призначенням лікарів, 53 % — дотримуються рекоменда-

цій працівників аптек, 52 % — родичів та знайомих, власному досвіду довіряють — 27 % пацієнтів, 24 % — довіряють рекламі, 14 % — читають науково-популярну літературу і черпають звіди інформацію.

Половина респондентів-споживачів при використанні лікарських рослин в лікувальному процесі віддає перевагу водним витягам: настояям, відварам. Майже третина опитаних застосовує рослинну сировину у вигляді настоянок. Не більше 10 % відвідувачів аптек віддають перевагу рідким екстрактам або новогаленовим препаратам, незначна кількість респондентів — масляним екстрактам і іншим лікарським формам. Більшість респондентів (70,3 %) купують лікарські рослини в аптеках. У анкетах для споживачів було вказано 64 найменування, з яких домінуючими (75,1 %) виявилися 30 рослин і їх препарати (таблиця 2).

Таблиця 2

Перелік лікарських рослин і препаратів рослинного походження, що використовуються при ССЗ

№ п/п	Назва ЛЗ РП	у % до кількості респондентів	№ п/п/ п/п	Назва ЛЗ РП	у % до кількості респондентів
1.	Глоду настоянка	54,1	16.	Персен	21,3
2.	Валеріани настоянка	50,2	17.	Збори заспокійливі	18,2
3.	Валеріани екстракт	48,2	18.	Елеутерококу настоянка	18,1
4.	Пустирнику настоянка	44,9	19.	Женьшеню настоянка	17,8
5.	Піону настоянка	41,5	20.	Пумпан	17,9
6.	Валокордин	37,7	21.	Андипал	16,9
7.	Корвалол	32,8	22.	Кардіоплант	16,8
8.	Валідол	32,6	23.	Кристепін	16,6
9.	Валосердин	29,4	24.	Корвалдин	16,4
10.	Валеодикрамен	26,5	25.	Пульс-норма	15,9

№ п/п	Назва ЛП РП	у % до кількості респондентів	№ п/п/ п/п	Назва ЛЗ РП	у % до кількості респондентів
11.	Адельфан Езидрекс	25,3	26.	Краплі Зеленіна	15,9
12.	Раунатин	23,5	27.	Геровітал	15,5
13.	Ново-Пасит	23,4	28.	Пустирнику екстракт	14,7
14.	Конвалієво-валеріанові краплі	22,3	29.	Аралії настоянка	13,9
15.	Конвалієво-пустирникові краплі	22,3	30.	Елеутерококу екстракт рідкий	13,4

В результаті проведених досліджень нами встановлено, що хворі з серцево-судинними захворюваннями користуються обмеженим асортиментом ЛП, що, мабуть, пов'язано з недостатньою інформованістю про ЛП або його високою вартістю [2, 3, 4].

На думку всіх трьох категорій опитаних респондентів — ціна є одним з чинників купівлі препаратів РП споживачами і, поза сумнівом, впливає на їх призначення лікарями. Тому було вирішено провести ранжування ЛП РП, що застосовуються для лікування ССЗ за ціновим показником. Отримані нами дані приведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Розподіл ЛП РП за групами залежно від цінового показника

Ціна на ЛП РП	Найменування ЛП РП	
До 50 грн.	Корвалол	Зеленіна краплі
	Кордіамін	Строфантин
	Аралії настоянка	Целанід
	Глоду настоянка	Конвалії настоянка
	Валеріани настоянка	Конвалієво-валеріанові краплі
	Валеріани екстракт	Конвалієво-пустирникові краплі

Ціна на ЛП РП	Найменування ЛП РП	
	Валідол	Піону настоянка
	Елеутерококу екстракт рідкий	Родіоли екстракт рідкий
	Валокормід	Раунатин
	Дигоксин	
50 — 100 грн.	Адоніс-бром	Ново-Пасит
	Валокордин	
Понад 100 грн.	Доппельгерц енерготонік	Пумпан Персен форте Персен
	Геровітал	
	Доппельгерц Біовіталь	
	Адельфан Езідрекс	

Висновок. Проведений аналіз показав, що велика частина асортименту ЛП РП має цінову межу у рамках до 50 грн. (це в основному препарати вітчизняного виробництва: краплі та пігулки). Виходячи з цього, можна зробити висновок, що ЛП РП, які застосовуються для лікування ССЗ, доступні більшості споживачам і найчастіше призначаються лікарями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кобзарь Л. В. Современная концепция фармакоэкономических исследований / Л. В. Кобзарь, Е. Г. Алещенкова // Фармація. — 2014. — Т. 49, № 5-6. — С. 10-12.
2. Саханда І. В. The study of the motivations and preferences of consumers when choosing herbal medicines for treating cardiovascular diseases // Ukrainian Scientific Medical Youth Journal, № 4 (91) — 2015. — Р. 120-123.
3. Сбоева С. Влияние демографических параметров на организацию лекарственного обеспечения сердечно-сосудистыми препаратами лиц пожилого и старческого возраста / С. Сбоева, В. Ряженев, Е. Гареева // Ремедиум. — 2013. — № 3. — С. 30-34.
4. Черепкова О. В. Экономические аспекты улучшения лекарственной помощи при лечении ишемической болезни сердца / О. В. Черепкова, В. Л. Базарный, Н. Г. Филиппенко // Фармація. — 2016. — № 4. — С. 26-27.
5. Чернявский С. В. Домашние аптечки: денежные затраты, состав, хранение / С. В. Чернявский // Новая аптека — эффективное управление. — 2016. — № 4. — С. 53-57.

**Исследование потребительских предпочтений
пациентов при выборе лекарственных препаратов
растительного происхождения для лечения
сердечно-сосудистых заболеваний**

К. Л. Косяченко, И. В. Саханда, Т. С. Негода

**Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, г. Киев**

Введение. Более половины лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛП РП) для лечения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) относятся к препаратам безрецептурного отпуска, что дает возможность населению приобрести их самостоятельно.

Цель. Исследование потребительских предпочтений при выборе безрецептурных лекарственных препаратов растительного происхождения, которые применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Использованы методы социологических исследований.

Результаты исследования. Было опрошено 400 потребителей которые, принимают ЛП РП при ССЗ.

Выводы. В результате обработки анкет был составлен социально-демографический портрет потребителя ЛП РП, которые применяются при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: лекарственные препараты растительного происхождения при лечении сердечно-сосудистых заболеваний, метод бесповторной выборки.

**The study of consumer preferences of patients
in the selection of medicinal drugs of plant origin
for the treatment of cardiovascular diseases**

K. Kosyachenko, I. Sakhand, T. Nehoda

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. More than half of the medicinal drugs of plant origin for the treatment of cardiovascular diseases belong to over-the-counter drugs, which enables the population to purchase them on their own.

Aim. The study of consumer preferences in the selection of over-the-counter medicinal drugs of plant origin, which are used to treat cardiovascular diseases.

Materials and methods. Used methods of sociological research.

Results of the study. It was interviewed 400 consumers who take drugs of plant origin in cardiovascular diseases.

Conclusion. As a result of the processing of the questionnaires, a socio-demographic portrait of the consumer of medicinal drugs of plant origin was compiled, which are used for diseases of the cardiovascular system.

Key words: medicinal drugs of plant origin in the treatment of cardiovascular diseases, method of non-sampling.

Відомості про авторів:

Косяченко Костянтин Леонідович — доктор фармацевтичних наук, доцент, завідувач кафедри організації та економіки фармації Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

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.

Негода Тетяна Степанівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ СТРУКТУРИ РЕГІОНАЛЬНИХ ФОРМУЛЯРІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

*М. С. Пономаренко¹, А. В. Кабачна¹, Е. В. Шелкова¹,
О. Г. Кабачний², О. В. Кирпач¹, О. М. Горбань¹*

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

² Центр професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ», м. Київ

Вступ. Досліджень, присвячених розробці та аналізу формулярів лікарських засобів (ЛЗ), в Україні проводиться недостатньо.

Мета. Провести аналіз динаміки структури регіональних формулярів (РФ), розроблених на основі локальних формулярів (ЛФ) закладів охорони здоров'я ряду областей України (2012 — 2015 років.).

Матеріали та методи. Логічний, системно-аналітичний, математичний, статистичний методи.

Результати. З використанням комп'ютерних технологій розроблена стандартизована форма РФ. У статті представлені результати аналізу динаміки структури РФ ряду областей України.

Висновки. Визначено тенденції в структурі РФ областей, що дозволило розробити напрями підвищення їх ефективності.

Ключові слова: формулярна система, локальний формуляр, регіональний формуляр лікарських засобів.

Вступ. Дослідження історичних аспектів розвитку формулярної системи (ФС) в Україні і світі, аналіз нормативно-правового забезпечення цього процесу в Україні показали, що впровадження формулярної системи є одним з найефективніших механізмів підвищення результативності системи охорони здоров'я як з погляду впливу на здоров'я населення, так і раціонального використання бюджетних коштів[1]. Проте комплексного вирішення проблем щодо науково-методичного обґрунтування напрямків організації фармацевтичного забезпечення в умовах впровадження ФС на локальному та регіональному рівнях проводиться недостатньо.

Мета. Провести аналіз динаміки структури регіональних формулярів (РФ), розроблених на основі локальних формулярів (ЛФ) закладів охорони здоров'я (ЗОЗ) ряду областей України.

Матеріали та методи дослідження. Логічний та системно-аналітичний методи для з'ясування сучасного рівня вирішення існуючих проблем створення РФ лікарських засобів (ЛЗ), математичні та статистичні методи для дослідження параметрів, що аналізувалися, прогностичний метод для формулювання висновків, рекомендацій та пропозицій щодо удосконалення процесу впровадження ФС на локальному та регіональному рівнях. Обробка інформації здійснювалась за допомогою спеціального програмного забезпечення з використанням електронних таблиць Microsoft Office Excel. Використання цих методів дозволило сформулювати методичні та науково-практичні підходи щодо розробки стандартизованих формалізованих форм ЛФ та РФ [4].

Результати. У відповідності до Положення про регіональний формуляр лікарських засобів, затвердженого наказом МОЗ України від 22.07.2009 р. № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я» (із змінами, внесеними згідно з наказом МОЗ України № 429 від 26.06.2014 р.) РФ — це перелік ЛЗ з найбільшою доказовою базою щодо їх ефективності, безпеки та економічно вигідного використання в даному регіоні, затверджений відповідним наказом структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій [2,3]. Розробка, перегляд та оновлення РФ здійснюється формулярним комітетом цих підрозділів на основі Державного формуляра (ДФ) ЛЗ у форматі формулярного переліку міжнародних непатентованих назв ЛЗ та фармакотерапевтичними групами, визначеними у ДФ. На відміну від міжнародної практики, де РФ розробляються на базі ЛФ медичних закладів, що знаходяться на даній території, тобто за принципом «знизу — вгору», в Україні цей процес перебуває на етапі становлення. У зв'язку з цим необхідна була формалізація та стандартизація тексту РФ, що дозволило нам використовувати при його створенні комп'ютерні технології.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Зважаючи на результати попередньо проведеного нами анкетування лікарів щодо структури РФ, основними реквізитами в ньому мають бути ті ж самі, що і у ЛФ, виключаючи додаткові реквізити ЛФ ЛЗ, що стосуються результатів VEN-аналізу, індексу утилітарності та посилань на чинну нормативну документацію (рис. 1).

Слід зазначити, що внесення до РФ цих показників може бути здійснено в подальшому для визначення життєво необхідних для системи охорони здоров'я регіону ЛЗ.

A1	B1	C1	D1	E1	F1	G1	H1	I1	J1	K1	L1	M1	N1	O1	P1
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
1. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ ГОСТРИХ ОТРУЄННЯХ															
1.3. Детоксикаційна терапія															
2.5.1. Петльові діуретики															
Фуросемід (Furosemide) [F]															
перорально - 40 мг, парентерально - 40 мг.															
							ФУРОСЕМІД		ТОВ "Дослідний завод "НЦПС", м. Харків/ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, Україна/Україна	Р-н ділітк., в ампл. по 2мл у паціці	10 мг/мл	№10	1,96		
3.1.2. Осмотичні проносні засоби															
Магнію сульфат (Magnesium sulfate) [M]															
перорально - 7 г.															
							МАГНІЮ СУЛЬФАТ		ПрАТ "Фармацевтична фабрика "Віолла", м. Запоріжжя, Україна	Порош., у пакет.	25г	№1	0,48		
4.1.3.1. Теофілін															
Теофілін (Theophylline) [T]															
перорально - 0,4 г, парентерально - 0,4 г.															
							ЕУФІЛІН-Н 200		ВАТ "Фармакс", м. Київ, Україна	Р-н ділітк., по 5мл в ампл.	20 мг/мл	№10	4,14		
5.2.7. Антидоп															
Калію перманганат (Potassium permanganate) [P]															
Зовнішньо - не визначено, кваліфікація умовна, заведена в реєстрі ОБД															
							КАЛІЮ ПЕРМАНГАНАТ		ПрАТ "Фармацевтична фабрика "Віолла", м. Запоріжжя, Україна	Порош., у бан.	5г	№1	3		

Рис.1. Скриншот регіонального формуляра лікарських засобів.

Наступним етапом цього напрямку досліджень (2012 — 2015 рр.) стала розробка на базі ЛФ ЗОЗ ряду областей України проектів РФ, які у відповідності до вимог наказу МОЗ України від 22.09.2009 р. № 529 були розглянуті на засіданнях регіональних формулярних комітетів і затверджені наказами керівників структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних державних адміністрацій.

Результати аналізу загальної кількості міжнародних непатентованих назв (МНН) у РФ за алфавітним покажчиком свідчать про те, що вона змінювалася протягом всього терміну досліджень. Деяке зростання кількості МНН спостерігалось у РФ Вінницької, Івано-Франківської, Миколаївської, Рівненської, Сумської, Херсонської, Хмельницької та Чернігівської облас-

тей, серед яких найбільша кількість МНН налічувалася у РФ Миколаївської області — 822 найменування (2014 р.). У РФ інших областей кількість МНН поступово зменшувалася, що вочевидь пов'язано з процесом більш професійного відбору МНН до ЛФ ЗОЗ. Так, наприклад, кількість МНН у РФ Дніпропетровської області 2012 року складала 1123 найменування, і поступово зменшувалася з початку до 971 (2013 р.), а потім до 914 найменувань. Схожа ситуація з РФ Харківської області, який скоротився з 1126 до 843 найменувань.

Питома вага МНН, що входять до Національного переліку основних лікарських засобів складала від 3,83 % (2015 р.) у РФ Рівненської, до 17,15 % (2012 р.) у РФ Київської областей. Загалом питома вага цих МНН практично постійно зменшувалася, що, на нашу думку, свідчить про невідповідність Національного переліку сучасним вимогам ВООЗ до цього документу, і потребує його нагального перегляду. Зазначимо, що цей показник у структурі ДФ складав від 30,64 % у першому випуску до 31,23 % — у чинному.

Кількість МНН, що включені до Переліку лікарських засобів, які відпускаються без рецептів лікарів, по відношенню до загальної їх кількості за алфавітним показником складала у середньому 3,59 % (2012 р.) у РФ Кіровоградської області і до 9,33 % (2015 р.) у РФ Київської області. І все ж таки питома вага цих МНН має позитивну тенденцію до зменшення.

Слід відзначити, що цей показник у ДФ теж мав тенденцію до зменшення від 18,75 % (четвертий випуск) до 12,74 % у чинному восьмому випуску.

Питома вага МНН, включених до Переліку лікарських засобів, які можуть закуповувати ЗОЗ, які повністю або частково фінансуються з державного та місцевих бюджетів, складала 2014 року від 79,64 % у РФ Хмельницької до 97,06 % у РФ Сумської областей.

Аналізуючи цей показник можна відзначити, що це, з одного боку, позитивна тенденція, яка свідчить про внесення до ЛФ ЗОЗ і, відповідно, до РФ ЛЗ, які можна закуповувати за бюджетні кошти. З іншого боку, приймаючи до уваги принципи, за якими формувався цей Перелік, а точніше, його очевидна необґрунтованість, вказують на необхідність його перегляду з огляду на сучасні напрями реформування системи ОЗ України.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Кількість комбінованих МНН у РФ складала у відповідності до загальної кількості МНН від 3,14 % 2012 року (Кіровоградська область) до 8,01 % 2015 року (Івано-Франківська область). Водночас, тенденція по кожному регіону все ж таки зберігалася у напрямку поступового зниження у РФ питомої ваги комбінованих МНН, що відповідає основним принципам ФС. Середня кількість торговельних назв, що припадала на одну МНН складала, наприклад, 2015 року у РФ різних областей від 2,92 % (Сумська область) до 4,95 % (Івано-Франківська область) з тенденцією у структурі кожного РФ до поступового незначного їх зменшення.

Особливо слід наголосити, що на відміну від ДФ, співвідношення кількості вітчизняних торговельних назв ЛЗ, що припадає на одну МНН, у РФ всіх без винятку областей, що досліджувалися, відчутно більше, ніж ЛЗ зарубіжних виробників. Цей факт демонструє позитивну динаміку використання ЛЗ вітчизняних виробників. І все ж таки РФ ряду областей (Запорізька, Київська, Рівненська, Хмельницька) демонстрували тенденцію до деякого зменшення цього показника, що вимагає проведення відповідної інформаційної роботи.

Висновки. Таким чином, аналіз динаміки структури РФ ряду областей України за 2012-2015 роки виявив позитивні тенденції, пов'язані з деяким зменшенням кількості МНН ЛЗ у РФ та питомої ваги МНН, що включені до переліку ЛЗ, які відпускаються без рецептів лікарів, значне збільшення питомої ваги МНН, що можуть закуповувати ЗОЗ за бюджетні кошти, а також співвідношення у РФ кількості вітчизняних торговельних назв ЛЗ по відношенню до зарубіжних.

Водночас, слід зазначити негативні тенденції щодо постійного зменшення в структурі РФ питомої ваги МНН, які входять до Національного переліку основних лікарських засобів, досить великої кількості комбінованих МНН, а також невідповідність переліку ЛЗ, які можуть закуповуватися за бюджетні кошти, сучасним напрямкам реформуванням ОЗ України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Морозов А. М. Державний формуляр лікарських засобів в системі охорони здоров'я / А. М. Морозов, А. В. Степаненко, Т. М. Думенко. — Чернівці, 2013. — 228 с.

2. Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 22 липня 2009 року № 529 [Електронний ресурс]: наказ МОЗ України від 26.06.2014 № 429 . — Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0824-14>.
3. Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я [Електронний ресурс] : наказ МОЗ України від 22.07.2009 № 529. — Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090722_529.html.
4. Шелкова Е. В. Уніфікація та стандартизація тексту локального формуляра лікарських засобів як передумова впровадження комп'ютерних технологій у закладах охорони здоров'я / Е. В. Шелкова, А. В. Кабачна // Ліки України плюс. — 2015. — № 2 (23). — С. 64–66.

Исследование динамики структуры региональных формуляров лекарственных средств

*Н. С. Пономаренко¹, А. В. Кабачная¹, Э. В. Шелковая¹,
А. Г. Кабачный², А. В. Курпач¹, Е. М. Горбань¹*

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Центр профессиональной гармонизации «Реформа ЗОЗ»,
г. Киев

Введение. Исследований, посвященных разработке и анализу формуляров лекарственных средств (ЛС) в Украине проводится недостаточно.

Цель. Провести анализ динамики структуры региональных формуляров (РФ), разработанных на основе локальных формуляров (ЛФ) учреждений здравоохранения ряда областей Украины (2012 — 2015 гг.).

Материалы и методы. Логический, системно-аналитический, математический, статистический методы.

Результаты. С использованием компьютерных технологий разработана стандартизированная форма РФ. В статье представлены результаты анализа динамики структуры РФ ряда областей Украины.

Выводы. Определены тенденции в структуре РФ областей, позволившие разработать направления повышения их эффективности.

Ключевые слова: формулярная система, локальный формуляр, региональный формуляр лекарственных средств.

Study of the dynamics of the structure of regional formularies of medicines

*M. S. Ponomarenko¹, A. V. Kabachna¹, E. V. Shelkova¹,
O. G. Kabachnyi², O. V. Kirpach¹, O. M. Gorban¹*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,
Center for Professional Harmonization “Reform of Health
Institutions”, Kyiv

Introduction. Studies devoted to the development and analysis medicines formularies in Ukraine are insufficient.

Aim. To conduct analysis of the dynamics of the structure of regional formularies (RF), developed on the basis of local formularies (LF) of medical establishments in a number of regions of Ukraine (2012-2015).

Materials and methods. Logical, system-analytical, mathematical, statistical methods.

Results. With the use of computer technology, a standardized form of the regional formulary has been developed. The article presents the results of analysis of the dynamics of the structure of the regional formulary in a number of regions of Ukraine.

Conclusions. The trends in the structure of the regional formularies of regions were determined, which made it possible to develop directions for the increased efficiency.

Key words: formulary system, local formulary, regional formulary of medicines.

Відомості про авторів:

Пономаренко Микола Семенович — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кабачна Алла Василівна — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Шелкова Еллона Володимирівна — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кирпач Олександра Вікторівна — асистент кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Горбань Олена Миколаївна — кандидат біологічних наук, доцент кафедри організації і економіки фармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кабачний Олександр Геннадійович — кандидат фармацевтичних наук, співробітник Центру професійної гармонізації «Реформа ЗОЗ».

УДК 615.386:[615.012:542.9]:547.292.001.4

РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ Й МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ У КИСЛОТНОМУ КОНЦЕНТРАТІ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ

А. М. Філіпська¹, Н. І. Гудзь¹, В. В. Шматенко²

**¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів,**

**²Українська військово-медична академія Міністерства
оборони України, м. Київ**

Вступ. За оцінками експертів Організації об'єднаних націй, здійсненими у 2011 році, найважливішим неінфекційним захворюванням сучасності є хвороба нирок. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною соціально-економічною проблемою, оскільки 5–10 % населення світу мають ознаки цієї хвороби. Чисельність популяції пацієнтів, які отримують лікування методами ниркової замісної терапії (НЗТ), зростає швидше, ніж чисельність населення світу загалом. Тому актуальними є дослідження зі створення вітчизняних концентратів для гемодіалізу (ГД).

Мета. Розробка технології лабораторних серій кислотного концентрату для ГД та методики прямого потенціометричного визначення оцтової кислоти в концентраті.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ), потенціометричний, аргентометричний, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Результати і висновки. До стадій технологічного процесу виготовлення лабораторних серій концентрату для ГД належать: підготовчі роботи; приготування розчину; контроль якості приготовленого розчину; фільтрування та фасування розчину; закупорювання контейнерів; маркування; контроль якості готової продукції. Проведення оцінки якості досліджуваного концентрату проводили за методиками, наведеними у монографії «Розчини для ГД» Європейської фармакопеї, та власними методиками. Для визначення ацетат-іонів у формі ацетатної кислоти у концентратах для ГД нами запропоновано методику прямого алкаліметричного потенціометричного титрування. Титрування проби концентрату для ГД здійснено у водному середовищі у попередньо підібраних умовах (об'ємзразку та проби для титрування, швидкість титрування й перемішування магнітною мішалкою). Точне значення об'єму 0,1 М розчину натрію гідроксиду у точці еквівалентності визначено за допомогою графіків залежності $\Delta E/\Delta V$ від об'єму доданого титрованого розчину(V).

До виробництва розчинів для ГД необхідно застосовувати концепцію асептичного процесу, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами. Під час розробки лабораторної технології визначено особливості виготовлення лабораторних серій кислотного концентрату для ГД: депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. Розроблено методику кількісного визначення оцтової кислоти у концентраті для ГД для міжопераційного контролю і контролю готової продукції. У процесі дослідження встановлено, що однією з критичних точок технологічного процесу концентратів для ГД є вміст оцтової кислоти протягом зберігання в активному фармацевтичному інгредієнті та напівпродукті.

Ключові слова: кислотний концентрат для гемодіалізу, лабораторна технологія, потенціометричне титрування, оцтова кислота.

Вступ. На сьогодні в умовах глобального старіння населення спостерігається тенденція до поступового збільшення частки пацієнтів з хронічною патологією [6]. За оцінками експертів Організації об'єднаних націй, здійсненими у 2011 році, найважливішим неінфекційним захворюванням сучасності є хвороба нирок. Хронічна хвороба нирок (ХХН) є глобальною соціально-економічною проблемою, оскільки 5–10 % населення світу мають ознаки цієї хвороби. Особливої актуальності вона набуває через стабільне збільшення до 7 % щорічно кількості таких хворих. Темпи їх зростання перевищують темпи приросту населення у всьому світі майже у п'ять разів. Пацієнти, які лікуються діалізними методами (гемодіаліз (ГД) та перитонеальний діаліз (ПД)), кваліфікуються як хворі на ХХН VД стадії [4].

У виробництві кислотних концентратів для гідрокарбонатного ГД переважно використовуються такі активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ) як натрію хлорид, калію хлорид, кальцію хлорид дигідрат або кальцію хлорид гексагідрат, магнію хлоридгексагідрат, глюкоза безводна або моногідрат глюкози, оцтова кислота. Вказані АФІ повинні відповідати вимогам Державної Фармакопеї України (ДФУ) або інших фармакопей за відсутності монографії ДФУ [7, 9, 10]. Зазвичай у кислотних компонентах для бікарбонатного ГД використовується кислота оцтова з метою зниження рН діалізного розчину до 7,3. При рН близько 7,3 зменшується ризик випадання в осад кальцію карбонату. В кінцевому розчині для ГД концентрація ацетат-іонів складає 3-5 ммоль/л. При цьому все ж існує проблема негативного впливу ацетату, який потрапляє в організм людини в результаті застосування такого розчину. У наукових статтях обговорюється питання заміщення ацетат-аніону на більш фізіологічні речовини з буферними властивостями. Відомі спроби замінити кислоту оцтову на лимонну, хлористоводневу, сукцинатну, яблучну, молочну, α -кетоглутарову або їх комбінації [5].

Мета. Розробка технології лабораторних серій кислотного концентрату для ГД та методики прямого потенціометричного визначення оцтової кислоти в концентраті.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ), потен-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

ціометричний, аргентометричний, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Проаналізувавши вимоги нормативних документів, рекомендацій щодо ведення ГД, результатів клінічних досліджень, нами обрано склад кислотного концентрованого розчину для гідрокарбонатного ГД, який представлений у табл.1.

Таблиця 1

Склад досліджуваного концентрату

Іони	Концентрація, ммоль/л	
	у концентраті	у діалізованому розчині (після додавання води та натрію гідрокарбонату)
Na ⁺	3605,00	138
K ⁺	70,00	2,0
Mg ²⁺	17,50	0,5
Ca ²⁺	52,5	1,5
CH ₃ COO ⁻	105,00	3,0
Cl ⁻	3815,00	109,5

На початкових стадіях фармацевтичної розробки використовуються лабораторні серії для апробації запропонованого складу та методик контролю якості, вивчення технологічних особливостей лікарського засобу (ЛЗ), впливу допоміжних речовин на його фізико-хімічні характеристики (рН, колірність тощо). Лабораторні серії є невеликого об'єму. Відповідно до Настанови 42-3.5:2004 їх об'єм становить 1/100-1/1000 об'єму майбутньої промислової серії. Кислотні концентрати для ГД є багатокомпонентними ЛЗ, які, з позицій фармацевтичної технології, повинні бути або стерильними, або вміщувати мінімальний вміст мікроорганізмів [1, 2, 8].

Склад кислотних концентратів для ГД наведений в табл. 2.

Розробка лабораторної технології проводилася в асептичних умовах (асептичний відділ Навчально-виробничої аптеки Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького), які є першою умовою забезпечення якості стерильних розчинів та єдиною умовою виробництва стерильної продукції, яка

не піддається кінцевій стерилізації в первинному пакуванні. Досліджуваний розчин готували з використанням матеріалів та методів, що забезпечують стерильність і запобігають мікробіологічному забрудненню. До стадій технологічного процесу виготовлення лабораторних серій концентрату для ГД належать: підготовчі роботи; приготування розчину; контроль якості приготовленого розчину; фільтрування та фасування розчину; закупорювання контейнерів; маркування; контроль якості готової продукції.

Таблиця 2

Вимоги ЄФ до вмісту компонентів у кислотних концентратах для ГД (після розведення водою, до нейтралізації натрію гідрокарбонатом)

Компоненти	Концентрація в ммоль/л
іони натрію	80–110
іони калію	0–3,0
іони кальцію	0–2,0
іони магнію	0–1,2
оцтова кислота	2,5–10
хлорид-іони	90–120
глюкоза	0–12,0

Серед особливостей виготовлення лабораторних серій є депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. На етапі підготовчих робіт з метою депірогенізації натрію хлориду його нагрівали у відкритому посуді при 180 °С протягом 2 год при товщині шару порошку не більше 6-7 см. Оскільки компоненти досліджуваного розчину є легкорозчинними у воді, тому розчинення проводилося при кімнатній температурі. Після додавання натрію хлориду, калію хлориду, магнію хлориду гексагідрату у вигляді солей та кальцію хлориду гексагідрату у вигляді 50 % розчину, оцтової кислоти, розчин перемішували. Кальцію хлорид гексагідрат використовували у вигляді 50 % розчину у зв'язку з гігроскопічністю даної солі. Стандартизація 50 % розчину кальцію хлориду гексагідрату проводилася рефрактометричним методом. Оцтову кислоту додавали в останню чергу як леткий та пахучий АФІ.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Фільтрування розчину поєднували з одночасним розливом розчину у підготовлені простерилізовані скляні контейнери. Первинний контроль на відсутність механічних включень проводився відразу після розливу розчину у контейнери та закривання гумовими пробками. Переглянуті контейнери на вміст механічних включень передавали на операцію закупорювання алюмінієвими ковпачками. Після закупорювання контейнерів проводився повторний контроль на механічні включення. Одноразово перевіряли якість закупорених контейнерів.

Проведення оцінки якості досліджуваного концентрату проводили відповідно до вимог (табл. 3), наведених у монографії «Розчини для ГД» Європейської фармакопеї, оскільки у ДФУ відповідна монографія відсутня, за фармакопейними та власними методиками.

Таблиця 3

Вимоги Європейської Фармакопеї до якості концентратів для ГД [9]

Показники якості	Межі
pH	Не регламентується
Алюміній	Не перевищувати 100 мкг/л
Стерильність	повинне бути мінімально можливе мікробне забруднення; розчин повинен витримувати тест на стерильність, якщо виробником заявлено, що розчин стерильний
Бактеріальні ендотоксини <i>або</i>	менше 0,5 МО/мл у розведеному концентраті
Пірогени	тест-доза — 10 мл розведеного концентрату на кілограм маси кроля
Кількісний вміст іонів натрію	97,5 — 102,5 % від вмісту, заявленого на етикетці
Кількісний вміст іонів калію, кальцію, магнію, лактат-іонів, ацетат-іонів	95 — 105 %, заявленого на етикетці
Об'єм, що витягається	Повинен бути не меншим, ніж зазначено на упаковці

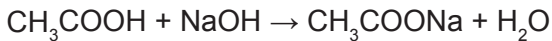
Досліджуваний концентрат контролювали за наступними показниками: опис, прозорість, кольоровість, рН, ідентифікація хлоридів, кількісний вміст хлоридів й ацетат-іонів.

Опис. Прозора безколірна рідина з характерним запахом оцтової кислоти.

рН. Значення рН двох серій досліджуваного концентрату в різних часових точках протягом 2 років зберігання при кімнатній температурі знаходилось в межах $(2,1-3,1) \pm 0,05$ од. рН при температурі випробувань в інтервалі від 20 °С до 25 °С [3].

Ідентифікацію хлорид-іонів проводили, використовуючи реакцію а — утворення білого осаду срібла хлориду з розчином нітрату срібла при підкисленні розведеною нітратною кислотою[3].

Кількісне визначення оцтової кислоти. У монографії Європейської фармакопеї на концентрати для ГД наведено методику визначення ацетат-аніонів зворотнім кислотно-основним потенціометричним титруванням, проте відсутня методика визначення ацетат-іонів у формі оцтової кислоти. Для визначення ацетат-іонів у формі ацетатної кислоти у концентратах для ГД нами запропоновано методику прямого алкаліметричного потенціометричного титрування, в основі якого лежить реакція нейтралізації:



У якості титранта використано 0,1 М розчин натрію гідроксиду, титр якого встановлювали за допомогою 0,1 М розчину хлористоводневої кислотипотенціометрично. Титрування проби концентрату для ГД здійснено у водному середовищі у попередньо підібраних умовах (розведення проби, швидкість титрування й перемішування магнітною мішалкою). Для фіксування зміни електрорушійної сили (ΔE , mV) використовували рН-метр моделі PHS-3E.

До 7 мл концентрату додавали 13 мл води очищеної і титрували 0,1 М розчином натрію гідроксиду. Поблизу точки еквівалентності додавали титрований розчин по 0,05 мл. Точне значення об'єму титрованого розчину у точці еквівалентності визначено за допомогою графіків залежності $\Delta E/\Delta V$ від об'єму доданого 0,1 М розчину натрію гідроксиду (V) (рис. 1).

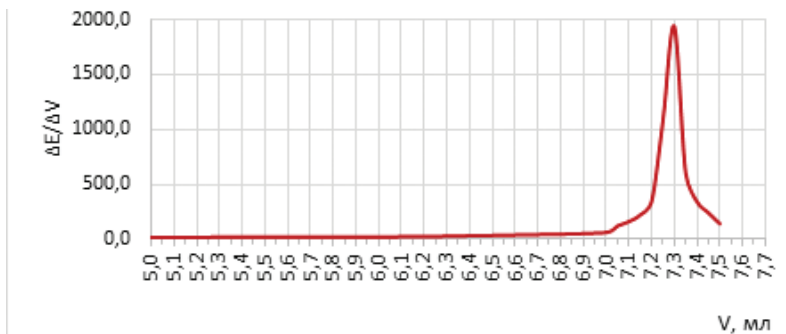


Рис. 1. Диференціальна крива потенціометричного титрування оцтової кислоти у концентраті для ГД. Кількісний вміст оцтової кислоти (Y) у концентраті, у ммоль/л розраховували за наступною формулою:

$$Y = \frac{V_{\text{NaOH}} \times K_n \times 0,1 \times 1000}{V_{\text{пр}}} = \frac{V_{\text{NaOH}} \times K_n \times 100}{V_{\text{пр}}}$$

де: V_{NaOH} – об’єм 0,1 М розчину натрію гідроксиду, витраченого на титрування випробуваного розчину, мл;

K_n – коефіцієнт поправки до молярності 0,1 М розчину натрію гідроксиду;

$V_{\text{пр}}$ – об’єм концентрату для титрування, мл.

Стандартизацію 0,1М розчину натрію гідроксиду проводили за розчином хлоридної кислоти відомої концентрації потенціометричним методом. Коефіцієнт поправки становив 0,9830. При визначенні кількісного вмісту оцтової кислоти методом потенціометричного титрування було виявлено 89,6 % і 97,4 % від її номінального вмісту (105 ммоль/л) у концентраті (див. табл. 4).

Таблиця 4

Результати кількісного визначення оцтової кислоти в кислотному концентрованому розчині

№ випробування	вміст оцтової кислоти, ммоль/л /% від номінального вмісту	
	серія 10814	серія 10416
1	102,51/97,63	94,09/89,6
2	101,81/96,90	94,09/89,6
3	102,51/97,63	94,09/89,6
Середній результат	102,28/97,4	94,09/89,6

Як свідчать дані табл. 4, вміст оцтової кислоти в серії 10416 є занижений, що можна пояснити зміною кількісного вмісту оцтової кислоти в АФІ протягом зберігання при кімнатній температурі в неоригінальному упакуванні. При виготовленні двох серій використовувалася одна і та ж серія АФІ оцтової кислоти: при виготовленні серії концентрату 10814 оцтова кислота з терміном зберігання 8 місяців, взята безпосередньо з оригінального упакування, і при виготовленні серії 10416 — оцтова кислота з терміном 28 місяців, однак при зберіганні в неоригінальному упакуванні.

Висновки. До виробництва розчинів для ГД необхідно застосовувати концепцію асептичного процесу, щоб звести до мінімуму ризик контамінації мікроорганізмами, частинками і пірогенами. Під час розробки лабораторної технології визначено особливості виготовлення лабораторних серій кислотного концентрату для ГД: депірогенізація натрію хлориду, введення кальцію хлориду у вигляді 50 % розчину і додавання оцтової кислоти в останню чергу. Розроблено методику кількісного визначення оцтової кислоти у концентраті для ГД для міжопераційного контролю і контролю готової продукції. У процесі дослідження встановлено, що однією з критичних точок технологічного процесу кислотних концентратів для ГД є вміст оцтової кислоти протягом зберігання в АФІ та напівпродукті.

Подяка. Співавтор Наталія Гудзь вдячна Міжнародному Вишеградському фонду за надання стипендії для проведення досліджень, пов'язаних із розчинами для діалітичної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудзь Н. И. Аспекты идентификации рисков в технологическом процессе глюкозо-содержащих перитонеальных диализных растворов / Н. И. Гудзь, Р. С. Коритнюк // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2016. — Т. 15, № 3. — С. 101-110.
2. Гудзь Н. И. Особенности разработки технологи лабораторных серий глюкозолактатных растворов для перитонеального диализа / Н. И. Гудзь, Р. С. Коритнюк // Рецепт. — 2016. — № 1. — С. 14-25.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. — Т. 1. — 1128 с., Т. 2. — 724 с., Т. 3. — 732 с.
4. Звіт про результати аудиту ефективності використання коштів державного бюджету, виділених для надання медичної допомоги хворим нефрологічного профілю із

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

- здасуванням замісної ниркової терапії. — Київ, 2015. — 43 с. — Режим доступу: http://www.ac-rada.gov.ua/doccatalog/document/16746643/Zvit_13_2.pdf
5. Кардиопротективные эффекты сукцинатсодержащего диализирующего раствора / А. В. Смирнов, О. Б. Нестерова, Р. В. Голубев [и др.] // Нефрология. — 2012. — Том 16, № 2. — С. 69-78. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://journal.nephrolog.ru/getarticle.php?aid=108>
 6. Соціально-економічні аспекти фармацевтичного забезпечення осіб похилого та старечого віку хворих на глаукому віку: методичні рекомендації / А. А. Котвицька, О. А. Пастухова. — Київ. — 2014. — 38 с.
 7. Стецюк Е. А. Основы гемодиализа / Под ред. проф. Е. Б. Мазо. — М.: Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 392 с.
 8. Філіпська А. М. Розробка методик контролю якості концентратів для гемодіалізу // А. М. Філіпська, Н. І. Гудзь // Збірник наукових праць співробітників імені П. Л. Шулика, випуск 25. — Київ, 2016. — С. 569-575.
 9. European Pharmacopoeia, 8-rd ed. — 2014. — 3656 p.
 10. ISO 13958:2009, Concentrates for haemodialysis and related therapies.

Разработка лабораторной технологии и методики количественного определения уксусной кислоты в кислотных концентратах для гемодиализа

А. М. Филипская¹, Н. И. Гудзь¹, В. В. Шматенко²

¹Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов,

²Украинская военно-медицинская академия Министерства
обороны Украины, г. Киев

Введение. По оценкам экспертов Организации Объединенных Наций, осуществленным в 2011 году, важнейшим неинфекционным заболеванием современности является болезнь почек. Хроническая болезнь почек (ХБП) является глобальной социально-экономической проблемой, поскольку 5-10 % населения мира имеют признаки этой болезни. Численность популяции пациентов, получающих лечение методами почечной заместительной терапии (НЗТ), растет быстрее, чем количество населения мира в целом. Поэтому актуальными являются исследования по созданию отечественных концентратов для гемодиализа (ГД).

Цель. Разработка технологии лабораторных серий кислотного концентрата для гемодиализа и методики прямого потенциометрического определения уксусной кислоты в концентрате.

Материалы и методы. Библиосемантический (изучение данных литературных источников по вопросам теоретических основ), потенциометрический, аргентометрический, рефрактоме-

трический, технологические, фармако-технологические, статистические, сравнительные и обобщающие методы исследования.

Результаты и выводы. К стадиям технологического процесса изготовления лабораторных серий концентрата для гемодиализа (ГД) относятся: подготовительные работы, приготовления раствора, контроль качества приготовленного раствора, фильтрование и фасовка раствора, укупорка контейнеров, маркировка, контроль качества готовой продукции. Проведение оценки качества исследуемого концентрата проводили в соответствии с требованиями, приведенными в монографии «Растворы для ГД» Европейской фармакопеи, по фармакопейным и собственным методикам. Для определения ацетат-ионов в форме ацетатной кислоты в концентратах для ГД предложена методика прямого алкалиметрического потенциометрического титрования. Титрование пробы концентрата для ГД осуществляется в водной среде в предварительно подобранных условиях (объем образца и пробы для титрования, скорость титрования и перемешивания магнитной мешалкой). Точное значение объема титранта в точке эквивалентности определено с помощью графиков зависимости $\Delta E/\Delta V$ от объема прибавленного 0,1 М раствора натрия гидроксида (V).

К производству растворов для ГД необходимо применять концепцию асептического процесса, чтобы свести к минимуму риск контаминации микроорганизмами, частицами и пирогенами. При разработке лабораторной технологии определены особенности изготовления лабораторных серий кислотного концентрата для ГД: депирогенизация натрия хлорида, введение кальция хлорида в виде 50 % раствора и добавление уксусной кислоты в последнюю очередь. Разработана методика количественного определения уксусной кислоты в концентрате для ГД для межоперационного контроля и контроля готовой продукции. В процессе исследования установлено, что одной из критических точек технологического процесса кислотных концентратов является содержание уксусной кислоты при хранении в исходной субстанции и полупродукте.

Ключевые слова: кислотный концентрат для гемодиализа, лабораторная технология, потенциометрическое титрование, уксусная кислота.

Благодарность. Соавтор Наталия Гудзь благодарна Международному Вышеградскому фонду за предоставление стипендии для проведения исследований, связанных с ра-створами для диализной терапии.

Development of laboratory technology and analytical procedure of quantitative determination of acetic acid in acid concentrates for haemodialysis

A. M. Filipka¹, N. I. Hudz¹, V. V. Shmatenko²

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,

²Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. According to estimations of United Nations Organization experts, carried out in 2011, kidney disease is the most important noncommunicable disease of the present. Chronic kidney disease (CKD) is a global socio-economic problem, as 5-10 % of the world's population has symptoms of this disease. The number of patients receiving treatment with renal replacement therapy (NRT) is growing faster than the population of the world. Therefore, research on the creation of domestic concentrates for hemodialysis (HD) is topical.

Goal. Development of the technology of laboratory batches of acid concentrate for haemodialysis and analytical procedure of direct potentiometric determination of acetic acid in the concentrate.

Materials and methods. Bibliosemantic (study of data of literary sources on questions of theoretical basis), potentiometric, argentometric, refractometric, technological, pharmaco-technological, statistical, comparative and generalizing methods of research.

Results and conclusions. The stages of the manufacturing process for preparation of laboratory batches of the concentrate for haemodialysis (HD) include: preparatory work, preparation of the solution, quality control of the prepared solution, filtration and packing of the solution, closure of containers, labeling, quality control of the finished product. Quality assessment of the concentrate was carried out in accordance with the requirements of the monograph "Solutions for haemodialysis" of the European Pharmacopoeia, and own analytical procedures. A direct alkaline metric potentiometric titration technique has been proposed for

assay of acetic acid in the concentrate. Titration of the concentrate sample for HD was carried out in an aqueous medium in pre-selected conditions (volume of sample and titration probe, rate of titration and magnetic stirring). The exact value of the volume of the titrant at the equivalence point was determined by means of the graphs of the $\Delta E/\Delta V$ dependence on the volume of the added 0.1 M sodium hydroxide solution (V).

The concept of aseptic process must be applied to the production of solutions for HD to minimize the risk of contamination by microorganisms, particles and pyrogens. During the development of laboratory technology, the features of manufacturing of laboratory batches of the acid concentrate for HD have been determined: depyrogenation of sodium chloride, the introduction of calcium chloride as a 50 % solution, and the addition of acetic acid in the last turn. The technique of quantitative determination of acetic acid in concentrate for HD for interoperational control and control of finished products has been developed. In the course of the study it was found that one of the critical points of the technological process of acid concentrates is the content of acetic acid in the original substance during storage and the intermediate.

Key words: acid concentrate for haemodialysis, laboratory technology, potentiometric titration, acetic acid.

Acknowledgement. *Co-author Nataliia Hudz is grateful to the International Visegrad Fund for providing scholarships for research related to solutions for dialysis therapy.*

Відомості про авторів:

Філіпська Анна Михайлівна — асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, здобувач. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

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

Шматенко Вікторія Валентинівна — доцент кафедри військової фармації Української військової — медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ

Т. А. Шостак

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. На сьогодні важливою медичною проблемою є поширення захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР). Залежно від виникнення, механізму розвитку та клінічного перебігу захворювання даної патології можуть супроводжуватись появою хронічного, гострого або підгострого запалення, тому важливою складовою фармакотерапії є лікарські засоби (ЛЗ) для місцевого застосування, а серед них — ЛЗ на рослинній основі.

Мета — здійснення порівняльного аналізу динаміки асортименту ЛЗ на рослинній основі для місцевого застосування у стоматології станом на 01.01.2014 р. та 01.01.2017 р.

Матеріали і методи. Маркетингові дослідження сучасного стану ринку ЛЗ рослинного походження для місцевого застосування у стоматології проводились з використанням наступних джерел інформації: Державний реєстр ЛЗ України, наукові публікації, клінічні протоколи затверджені МОЗ України, та Компендіум 2013 р. та 2016 р.

Результати. Рекомендації щодо основних напрямків розробки ЛЗ для місцевого застосування у стоматології, які базуються на дослідженні фармацевтичного ринку України.

Висновок. У результаті проведених досліджень встановлено, що вітчизняні виробники репрезентували на внутрішньому фармацевтичному ринку у 2014 р. 35, а у 2017 р. 38 — препаратів рослинного походження для місцевого застосування у стоматології. Позиції лідера за обсягами постачання у 2014 р. посідає ПрАТ «Ліктрави» (м. Житомир), а у 2017 р. — ВАТ «Лубнифарм» (м. Лубни). Найпоширенішими лікарськими формами у 2014 р. та 2017 р. серед вітчизняних виробників є лікарські форми, які містять не екстраговану лікарську рослинну сировину, тоді як серед іноземних — рідкі лікарські форми.

У порівнянні з 2014 р., у 2017 р. на ринку України відсутні зареєстровані лікарські засоби австрійських виробників та спреї імпортного виробництва.

Ключові слова: маркетингові дослідження, лікарські препарати на рослинній основі, лікарські форми, захворювання слизової оболонки порожнини рота.

Вступ. Проблема лікування захворювань СОПР є однією з найважливіших у стоматології. За даними ВООЗ захворювання СОПР зустрічаються у 80 % людей і 90 % дорослого населення. У більшості випадків це захворювання запального характеру — стоматити, гінгівіти та пародонтити. Не зважаючи на широкий арсенал високоактивних протизапальних і антибактеріальних препаратів, традиційне лікування цієї патології не завжди дає бажані результати [4, 562; 3, 146-151].

Залежно від виникнення, механізму розвитку та клінічного перебігу захворювання СОПР можуть супроводжуватись появою хронічного, гострого або підгострого запалення. При цьому мікробний чинник вважається провідним або одним із найважливіших. Важливою складовою фармакотерапії даної патології є ЛЗ для місцевого застосування, а серед них — ЛЗ на рослинній основі [5, 18-32]. У літературі описані маркетингові дослідження стосовно лише деяких груп ЛЗ, які використовуються у стоматології [3, 146-151].

Мета роботи — здійснення порівняльного аналізу динаміки асортименту ЛЗ на рослинній основі для місцевого застосування у стоматології, які належать до групи А01 (засоби для застосування у стоматології) станом на 01.01.2014 р. та 01.01.2017 р.

Методи дослідження. Аналіз асортименту препаратів проводився згідно з Державним реєстром лікарських засобів України та класифікаційною системою АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system). Об'єктами дослідження обрано ЛЗ, зареєстровані на території України, які застосовуються у стоматології. Як інформаційні джерела використовувались Державний реєстр лікарських засобів України, наукові публікації, клінічні протоколи, затверджені МОЗ України, та Компендіум 2013 р. і 2016 р. Використано методи інформаційного пошуку, узагальнення та аналізу даних літератури.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

Результати дослідження. Відповідно до АТС-класифікації ЛЗ, препарати для місцевого застосування у стоматологічній практиці належать до групи А01 — засоби для застосування у стоматології. Структура цієї групи така: А — засоби, які впливають на травну систему і метаболізм; А01 — засоби для застосування в стоматології [1, 2].

Згідно даних, наведених у Державних реєстрах ЛЗ України станом на 1 січня 2014 р. та на 1 січня 2017 р. встановлено, що на вітчизняному фармацевтичному ринку переважають лікарські препарати (ЛП) для місцевого застосування у стоматології, які містять рослинний компонент. У 2014 р. їх кількість становить 42 позиції (66,67 %), тоді як синтетичних — 21 позиція (33,33 %), а у 2017 р. — 44 позиції (63,67 %) з рослинним компонентом, а синтетичних — 25 (36,23 %).

Для подальших маркетингових досліджень обрано групу ЛЗ із наявним рослинним компонентом, більшу частку якої складають препарати вітчизняного виробника, а саме: у 2014 році — 35 позицій, а у 2017 — 38. Менша кількість представлена імпортованими ЛЗ: у 2014 р. — 7, а у 2017 р. — 6 позицій. У відсотковому співвідношенні всі країни — виробники препаратів для місцевого застосування у стоматології представлені на рис. 1.

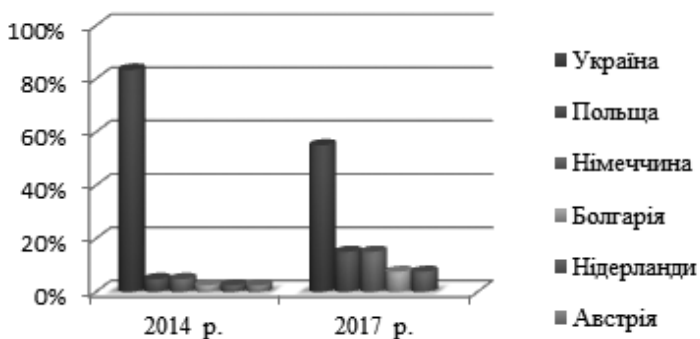


Рис.1. Розподіл лікарських засобів, що містять рослинний компонент, залежно від країни-виробника, у 2014 р. та 2017 р.

Як видно з рис. 1, лідером ринку серед іноземних виробників у 2014 р. та у 2017 р. є Польща і Німеччина. Однакову

частку ринку у 2014 р. (2,38 %) займають Болгарія, Австрія та Нідерланди, у 2017 р. — Болгарія і Нідерланди (7,50 %).

ЛЗ для місцевого застосування у стоматології у 2014 р. виготовляли 15 вітчизняних фармацевтичних підприємств. Вони надавали споживачеві 35 ЛЗ: 17 % ринку належали ПрАТ «Ліктрави» (м. Житомир), 14 % — ВАТ «Лубнифарм» (м. Лубни), 11 % — ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя), по 8 % КП Київської обласної ради «Фармацевтична фабрика» (м. Київ), ПАТ «Фітофарм» (м. Артемівськ) та ТОВ «Тернофарм» (м. Тернопіль), 34 % — іншим виробникам.

У 2017 р. лише 12 вітчизняних фармацевтичних підприємств виготовляють зазначені ЛП. Вони надають споживачеві 38 позицій: 26 % ринку належить ВАТ «Лубнифарм» (м. Лубни), 16 % — ТОВ «Тернофарм» (м. Тернопіль), по 11 % — ПрАТ «Ліктрави» (м. Житомир), ПАТ «Фітофарм» (м. Артемівськ) та ПрАТ Фармацевтична фабрика «Віола» (м. Запоріжжя), 25 % — іншим виробникам. Динаміка змін у кількостях зареєстрованих ЛЗ на рослинній основі вітчизняних виробників для місцевого застосування у стоматології в 2014 р. та 2017 р. представлена у табл. 1.

Найчастіше у склад ЛЗ, які застосовуються для лікування захворювань СОПР, входять рослинні препарати, одержані із кори дуба (*Quercus robur*), листя шавлії (*Salvia officinalis*), квітів ромашки (*Chamomilla recutita*), квіток нагідок (*Calendula officinalis*), трави звіробою (*Hypericum perforatum*), трави деревію (*Achillea millefolium*) та ін.

Таблиця 1

Динаміка змін у кількостях зареєстрованих вітчизняних лікарських засобів для місцевого застосування в стоматології на рослинній основі у 2014 р. та 2017 р.

№	Виробники	Роки, кількість ЛП	
		2014 р.	2017 р.
1	ПрАТ «Ліктрави»	6	4
2	АТ «Стома»	1	2
3	ТОВ «Мікрофарм»	1	1
4	ТОВ «Фармацевтична компанія „Здоров’я„»	2	2
5	КП «Київської обласної ради»	3	—
6	ТОВ «Панацея»	2	—

№	Виробники	Роки, кількість ЛП	
		2014 р.	2017 р.
7	ПАТ «Фітофарм»	3	4
8	ПрАТ «Фармацевтична фабрика «Віола»	4	4
9	ДП «Експерт. Завод мед. Препаратів ІБОНХ НАН»	1	1
10	ПАТ «Хімзавод „Червона зірка,,»	1	1
11	ТОВ « Фітолік»	1	-
12	ВАТ «Лубнифарм»	5	10
13	ТОВ «ДКП,,Фармацевтична фабрика,,»	1	1
14	ТОВ « Тернофарм»	3	6
15	ТОВ « Дослідний завод»	1	2

Наступний етап маркетингових досліджень полягав в аналізі лікарських форм (ЛФ) ЛЗ для місцевого застосування у стоматології вітчизняних та іноземних виробників. На рис. 2 представлено відсоткове співвідношення ЛФ.

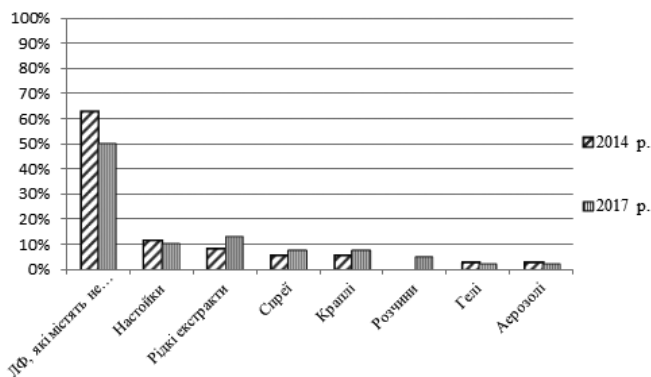


Рис.2. Аналіз асортименту ЛЗ на рослинній основі вітчизняних виробників за ЛФ у 2014 р. та 2017 р.

Як видно з даних, представлених на рис. 2, вітчизняні виробники надають перевагу ЛФ, які містять не екстраговану лікарську рослинну сировину (ЛРС) — її частка у 2014 р. становить 62,86 % (22 позиції), а у 2017 р. — 50 % (19 позицій).

Найчастіше використовують такі види ЛРС, як кору, листя, траву та суміші ЛРС.

На фармацевтичному ринку у 2014 р. також були присутні такі ЛФ, як настойки — 11,43 % (4 позиції), рідкі екстракти — 8,57 % (3 позиції), спреї, краплі — 5,71 % (по 2 позиції) та гелі, аерозолі — 2,86 % (по 1 позиції), а у 2017 р. — настойки — 10,53 % (4 позиції) рідкі екстракти — 13,16 % (5 позицій), спреї та краплі 7,89 % — (по 3 позиції), розчини 5,27 % — (2 позиції), гелі та аерозолі 2,63 % — (по 1 позиції).

На рис.3 представлено співвідношення ЛФ імпортованих ЛЗ, що містять рослинний компонент для місцевого застосування у стоматології.

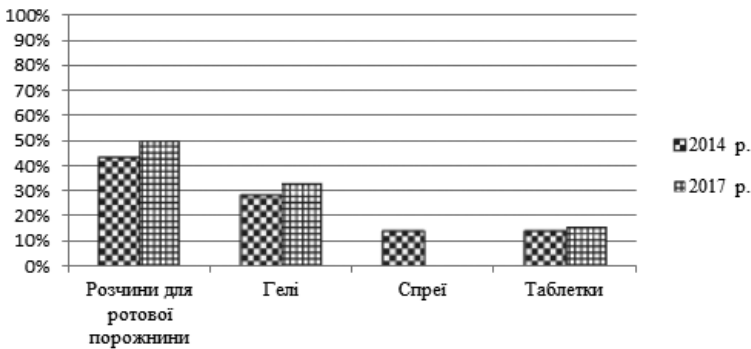


Рис. 3. Аналіз асортименту ЛЗ на рослинній основі іноземних виробників за ЛФ у 2014 р. та 2017 р.

Аналіз діаграм підтверджує, що іноземні виробники надають перевагу рідким ЛФ, а саме розчинам для ротової порожнини, які у 2014 р. складають 42,86 %, а у 2017 р. — 50 % відносно інших лікарських форм. У 2014 р. гелі займають 28,58 % (2 позиції), таблетки та спреї серед усіх імпортованих ЛФ мають найменшу частку — по 14,28 %. У 2017 р. гелі займають 33,33 % (2 позиції), таблетки — 16,67 % (1 позиція).

Завершальним етапом досліджень був аналіз асортименту ЛЗ на рослинній основі для місцевого застосування у стоматології відносно кількості активних фармацевтичних інгредієнтів. У переліку зареєстрованих ЛП у 2014 р. та 2017 р. із досліджуваної групи на українському ринку більшу кількість становлять

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

однокомпонентні ЛЗ, ніж багатокомпонентні: у 2014 р. (20 і 15 препаратів), а у 2017 р. (27 і 11).

Висновок. Проведено порівняльний аналіз динаміки асортименту ЛЗ на рослинній основі для місцевого застосування у стоматології станом на 01.01.2014 р. та 01.01.2017 р. Встановлено, що вітчизняні виробники репрезентували на внутрішньому фармацевтичному ринку у 2014 р. — 35, а у 2017 р. — 38 лікарських препаратів аналізованої групи; при цьому позиції лідера за обсягами постачання у 2014 р. посідає ПрАТ «Ліктрави» (м.Житомир), а у 2017 р. — ВАТ «Лубнифарм» (м. Лубни). Найпоширенішими лікарськими формами у 2014 р. та 2017 р. серед вітчизняних виробників є лікарські форми, які містять не екстраговану лікарську рослинну сировину, тоді як серед іноземних — рідкі лікарські форми. Серед країн-постачальників лікарських препаратів досліджуваної групи лідером у 2014 р. та 2017 р. є Польща та Німеччина. У порівнянні з 2014 р., у 2017 р. на ринку України відсутні зареєстровані ЛЗ австрійських виробників та спреї імпортного виробництва.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державний реєстр лікарських засобів України. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.drz.kiev.ua/>
2. Комpendіум 2013, 2016. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>
3. Лукашів О. І. Дослідження асортименту лікарських засобів на рослинній основі для місцевого застосування в стоматології та ЛОР — практиці / О. І. Лукашів, Л. В. Вронська, І. Л. Бензель // Фармацевтичний часопис. — 2013. — Т. 25, № 1. — С. 146 — 151.
4. Рациональная фармакотерапия в стоматологии / Под ред. Г. М. Барера, Е. В. Зорен. — М.: Литтерра, 2006. — 562 с.
5. Чорній Н. В. Сучасні погляди на застосування антисептичних препаратів у комплексній терапії захворювань тканин пародонта / Н. В. Чорній, Н. В. Манащук, В. В. Шманько // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2009. — № 2. — С. 18 — 32.

Исследования ассортимента лекарственных препаратов на растительной основе для местного применения в стоматологии

Т. А. Шостак

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

Введение. На сегодня важной медицинской проблемой является распространение заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР). В зависимости от возникновения механизма развития и клинического течения заболевания данной патологии, могут сопровождаться появлением хронического, острого или подострого воспаления, потому важной составляющей фармакотерапии являются лекарственные средства (ЛС) для местного применения, а среди них — ЛС на растительной основе.

Цель — осуществление сравнительного анализа динамики ассортимента ЛС на растительной основе для местного применения в стоматологии по состоянию на дату 01.01.2014 г. и 01.01.2017 г.

Материалы и методы. Маркетинговые исследования современного состояния рынка ЛС растительного происхождения для местного применения в стоматологии проводились с использованием следующих источников информации: Государственный реестр ЛС Украины, научные публикации, клинические протоколы утвержденные Минздравом Украины, и Компендиум 2013 г. и 2016 г.

Результаты. Рекомендации по основным направлениям разработки ЛС для местного применения в стоматологии, основанные на исследовании фармацевтического рынка Украины.

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что производители представляли на внутреннем фармацевтическом рынке в 2014 г. - 35, а в 2017 г. - 38 препаратов растительного происхождения для местного применения в стоматологии. Позиции лидера по объемам поставок в 2014 занимает ЗАО «Лектравы» (г.Житомир), а в 2017 — ОАО «Лубныфарм» (г. Лубны). Самыми распространенными лекарственными формами в 2014 г. и 2017 г. среди отечественных производителей являются лекарственные формы, содержащие лекарственное растительное сырье без переработки, тогда как среди иностранных — жидкие лекарственные формы. По сравнению с 2014 г., в 2017 г. на рынке Украины отсутствуют зарегистрированные лекарственные средства австрийских производителей и спреи импортного производства.

Ключевые слова: маркетинговые исследования, лекарственные препараты на растительной основе, лекарственные формы, заболевания слизистой оболочки полости рта.

Study of the range of the herbal medicinal products for topical application in dentistry

T. A. Shostak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Introduction. As of today, the spread of oral mucosa (mucous membrane epithelium of the mouth) diseases has been a relevant medical problem. Depending on the origin, pathogenesis and clinical course the diseases, such pathologies may be accompanied by the occurrence of chronic, acute or sub-acute inflammation, therefore, medicinal products (MP) for topical application, including herbal medicinal products, are important components of pharmacotherapy.

The objective is to carry out a comparative analysis of the dynamics of the range of the herbal medicinal products for topical application in dentistry as of 01/01/2014 and 01/01/2017.

Materials and methods. Marketing study of the current state of the market of topical herbal medicinal products that are used in dentistry has been carried out with the application of following information sources: State Registry of Medicines of Ukraine, scientific papers, clinical protocols approved by the Ministry of Health of Ukraine, Compendium 2013 and 2016.

Results. Recommendations on the main directions of pharmaceutical development of medicinal herbs for local use in dentistry have been formulated.

Conclusion. As a result of the conducted researches it has been found that domestic manufacturers represented 35 and 38herbal medicinal products for topical application in dentistry in the domestic pharmaceutical market in 2014 and in 2017, respectively. In 2014, a leading position in terms of supply was held by “Likravny” PJSC (Zhytomyr), and in 2017, this position was held by “Lubnyfarm” OJSC (Lubny). Medicinal plant raw materials were among the most common dosage forms applied by domestic manufacturers in 2014 and 2017, while liquid dosage forms were

leading among the herbal medicinal products supplied by foreign manufacturers. Compared with 2014, in 2017 in the Ukrainian market there has not been registered any medicinal products by Austrian producers and any sprays of foreign production.

Key words: marketing study, herbal medicinal products, dosage forms, oral mucosa diseases.

Відомості про автора:

Шостак Тетяна Андріївна — аспірант кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

ХІРУРГІЯ

УДК 616.34-005.4-053.9-089

МІСЦЕ СОНОГРАФІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ СУДИННУ НЕДОСТАТНІСТЬ КИШКІВНИКА

*М. В. Максименко, Б. І. Слонецький, І. В. Вербицький,
С. М. Лобанов, І. О. Тюлюкін*

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

Вступ. Порушення мезентеріального кровообігу є одним із найгрізніших захворювань, котре зустрічається в ургентній абдомінальній гастроентерології. Особливості перебігу гострої ішемії на фоні різноманітних супутніх захворювань ускладнює діагностику, а її декомпенсація призводить нерідко до проведення операції як методу відчаю, коли спостерігається незворотність перебігу патологічного процесу.

Мета. Покращення результатів лікування гострих судинних захворювань кишківника шляхом оптимізації діагностики захворювання.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на результатах діагностики та лікування 60 хворих з клінічною картиною гострої судинної недостатності кишківника. Були оцінені та враховані вікові особливості перебігу захворювання у пацієнтів різних вікових груп. Об'єктивізація ступеня порушення гемодинаміки кишківника проводилась шляхом клініко-сонографічної діагностики, що включала тріплексне сканування для кількісної оцінки кровотоку кишківника і сонографічний моніторинг на всіх етапах діагностики та лікування.

Результати. Встановлено, що проведення стандартної методики ультрасонографічної діагностики дозволяє виявити лише грубі порушення регіонарної гемодинаміки на рівні магистральних судин; провівши оцінку гемодинаміки кишківника шляхом спектральної доплерографії, виявлено принципові об'єктивні ознаки і розбіжності стану кишківника в залежності від рівня ушкодження судинного русла, що дозволило чітко

верифікувати тотальне ураження, тоді як при сегментарному перебігу патологічного процесу, виникла необхідність динамічного сонографічного моніторингу з метою об'єктивізації гострої судинної недостатності кишківника на фоні проводжуваної інтенсивної терапії та дозволило оптимізувати подальшу лікувальну (хірургічну) тактику.

Висновки. Аналіз результатів сонографічного моніторингу довів необхідність проведення етапних досліджень та розширив інформаційні можливості неінвазивної інструментальної діагностики при розвитку гострої оклюзійної судинної недостатності кишківника, що сприяло покращенню тактики хірургічного лікування пацієнтів та прискорювало виконання необхідного оперативного втручання.

Ключові слова: гостра судинна недостатність кишківника, ранній госпітальний етап, тромбоз, сонографія.

Вступ. Перебіг гострої судинної недостатності кишківника (ГСНК) з урахуванням різноманітних морфо-функціональних передумов, періодів та стадій і надалі залишається одним із складних для діагностики захворюванням, а обширність та незворотність уражень кишківника нерідко спричинює високу летальність.

Розвиток нових технологій та вдосконалення існуючих методик, дозволяє в міру малої інвазивності розширити діагностичний арсенал і стати підставою до їх більшого застосування для діагностики гострих захворювань органів черевної порожнини.

Аналіз літературних джерел [4] свідчить про достатнє використання ультразвукового дослідження для діагностики гострих захворювань органів черевної порожнини, але переважна більшість ознак не є постійними при різноманітних причинах та термінах захворювання і не дозволяють чітко та об'єктивно вказати на ступінь ішемії чи деструкції порожнистого органу. Тому оцінка життєздатності кишківника є одним із головних завдань в діаностиці гострої судинної недостатності, і це стало підставою до вдосконалення методики сонографічної діагностики ступеня порушення кровотоку кишківника із застосуванням доплерографії.

Мета. Покращення результатів лікування гострих судинних захворювань кишківника шляхом оптимізації діагностики захворювання, а саме, впровадження в діагностичний процес рутинного сонографічного обстеження на ранньому госпітальному етапі та проведення динамічного сонографічного моніторингу шляхом триплексного сканування в подальшому, з метою прискорення верифікації діагнозу, та попередження виникнення при прогресуючому сегментарному тромбозі його генералізації, що б сприяло застосуванню обґрунтованої та адекватної хірургічної тактики.

Матеріали та методи. Проведено клініко-сонографічне обстеження 60 хворих з гострою судинною недостатністю кишківника в динаміці на базі КМКЛШМД.

Хворим проводили триплексне сканування на першому етапі діагностики з метою кількісної оцінки кровотоку кишківника та подальший сонографічний моніторинг на всіх етапах діагностики та лікування з ціллю динамічного спостереження хворих з гострою судинною недостатністю кишківника.

Дослідження кровотоку кишківника з допомогою кольорового доплерівського картування дозволило оцінити стан магістральних та внутрістінкових судини тонкої кишки, що інструментально доповнило клінічне дослідження ступеня ураження органу.

Результати сонографічної діагностики показників гемодинаміки кишківника у хворих на гостру судинну недостатність кишківника були пов'язані із зоною ушкодження та ґрунтувались як на ступені ураження магістральних судин, так і на опосередкованих ознаках патологічного стану кишківника.

Результати. Отримані результати якісної діагностики гострої судинної недостатності кишківника свідчать, що проведення стандартної методики ультрасонографічної діагностики (УЗД) дозволяє виявити лише грубі порушення регіонарної гемодинаміки на рівні магістральних судин. Це знайшло своє відображення у хворих з тотальним некрозом тонкої кишки при локалізації компресуючого фактору на рівні основного сегменту мезентеріальних судин та, в основному, на опосередкованих інтраабдомінальних ознаках запідозрити можливість сегментарного ураження петель кишківника.

Сонографічна діагностика опосередкованих ознак гострої судинної недостатності кишківника

УЗД — ознаки	Гостра судинна недостатність кишківника	
	Тотальна	Сегментарна
Випіт в черевній порожнині	У значній мірі	Незначний
Відсутність перистальтики	Тотально	Ізольовано
Наявність ізольованих петель кишки	Відсутня	Має місце
Потовщення стінки кишки	Різних ділянок	Ізольованої ділянки
Кровотік на магістральних судинах	Порушений	Збережений
Кровотік (шахматність) окремих ділянок кишківника	Збережений	Порушений
Локалізація розширених петель кишківника	Тотально	В окремих ділянках черевної порожнини

Про тотальне пошкодження кишківника у 33 пацієнтів, особливо басейну верхньої брижової артерії, свідчила відсутність як систолічного, так і діастолічного переміщення крові по магістральних брижових судинах. Крім того, на вираженість деструктивного процесу, як зазначалося раніше, у черевній порожнині вказували опосередковані сонографічні ознаки такі як: значна кількість перитонеального вмісту у черевній порожнині; відсутність перистальтики; відсутність ознак ізольованості ушкоджень петель тонкої кишки; наявність генералізованої ентероділятації з потовщенням та набряком стінки кишківника. Це дозволило встановити недостатність центральної гемодинаміки судинного русла кишківника та скоротити термін проведення діагностичного моніторингу для даної групи пацієнтів.

Слід зазначити, що серед пацієнтів з ГСНК майже половину складають хворі з сегментарним ушкодженням і не завжди артеріального генезу, тому ефективність проведення стандартної ультрасонографічної діагностики у таких хворих мало сприяла встановленню остаточного діагнозу та вибору тактики лікування.

**Гемодинаміка кишківника у хворих з гострою судинною
оклюзійною недостатністю кишківника**

Показники регіонарної гемодинаміки	Пацієнти з гострою судинною недостатністю кишківника	
	Сегментарне ураження	
	Магістральні судини	Внутрішньостінкові судини
Максимальна систолічна швидкість (см/с)	172,6±4,2	15,1±1,03
Мінімальна діастолічна швидкість (см/с)	46,9±2,11	2,26±0,09
Індекс тканинної резистентності	0,67±0,05	0,58±0,07

Аналізуючи таблицю 2, нами у 27 пацієнтів з клінікою сегментарного мезентеріального тромбозу (за результатами оперативного втручання протяжність резекції від 50 до 100 см) встановлені характерні особливості змін показників регіонарної гемодинаміки, які проявлялися збереженням на магістральних судинах максимальної систолічної швидкості 172,6±4,2 см/с, мінімальної діастолічної швидкості 46,9±2,11 см/с та індекса тканинної резистентності 0,67±0,05 см/с, тоді як на внутрішньостінкових судинах кишківника було виявлено характерне мозаїчне пригнічення кровообігу. Крім того, у цих хворих ми також спостерігали окремі опосередковані сонографічні ознаки:

- незначна кількість перитонеального вмісту у черевній порожнині;
- в'ялість та різниця перистальтики різних сегментів кишечної трубки;
- наявність ознак ізольованості ушкоджень петель тонкої кишки;
- наявність сегментарної ентероділятації без потовщення та набряку стінки кишківника.

В свою чергу у пацієнтів з тотальним ураженням кишківника дані показники регіонарної гемодинаміки визначити не вдалося, що пояснюється повним порушенням кровопостачання досліджуваних областей.

Слід відмітити, що у пацієнтів при виникненні, або при скритому перебігу оклюзійного ушкодження судин тонкої кишки, необхідно було проводити динамічне діагностичне обстеження, так як за первинними ознаками при госпіталізації чітко верифікувати патологію не завжди вдалося. Застосування динамічного триплексного сканування на фоні проведення інфузійної терапії дозволило виявити негативні тенденції у регіонарній гемодинаміці кишківника, що проявлялось на тлі збереженої максимальної систолічної та мінімальної діастолічної швидкості в магістральних судинах.

Таблиця 3
Гемодинаміка кишківника при прогресуючому сегментарному оклюзійному ушкодженні тонкої кишки.

Показники регіонарної гемодинаміки	Етапність УЗД	
	Перший етап	Другий етап
Максимальна систолічна швидкість (см/с)	21,3±0,96	16,1±0,09*
Мінімальна діастолічна швидкість (см/с)	5,63±0,26	2,5±0,1*
Індекс тканинної резистентності	0,62±0,03	0,58±0,03

Примітка. * Показник достовірності показників на другому етапі відносно першого склав $p_1 < 0,05$.

Проведення динамічного сонографічного моніторингу, у пацієнтів, які згодом були оперовані з приводу гострої судинної недостатності кишківника дозволило встановити окремі особливості. Так, при першому сонографічному дослідженні (перший етап) регіонарної гемодинаміки у хворих зі схильністю до гіпотонії, коли середній артеріальний тиск не перевищував $80 \pm 0,19$ мм рт. ст., було виявлено зміни і регіонарної гемодинаміки, у вигляді зниження на магістральних судинах максимальної систолічної швидкості до $94,3 \pm 2,17$ см/с, мінімальної діастолічної швидкості — до $29,6 \pm 1,23$ см/с та індекса тканинної резистентності до $0,35 \pm 0,01$ см/с. Повторний сонографічний контроль після стабілізації центральної гемодинаміки (другий етап), дозволив встановити відсутність позитивних регіонарних змін, і як наслідок цього, довелось констатувати ознаки гострої судинної сегментарної недостатності кишківника. Вона ж характеризувалася позитивною інтестинальною гемодинамі-

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

кою на магістральних судинах, що проявлялось — максимальною систолічною швидкістю ($149,8 \pm 2,71$ см/с), мінімальною діастолічною швидкістю ($39,4 \pm 1,43$ см/с) та ознаками значного достовірного зниження показників регіонарної гемодинаміки: максимальна систолічна швидкість склала $11,4 \pm 0,43$ см/с, мінімальна діастолічна швидкість склала $1,79 \pm 0,02$ см/с та індекс тканинної резистентності був $0,48 \pm 0,02$ см/с.

Висновки. Оцінка гемодинаміки за даними спектральної доплерографії виявили принципові об'єктивні ознаки і розбіжності стану кишківника в залежності від рівня ушкодження судинного русла. Як наслідок цього, кількісна оцінка кровотоку кишківника дозволила чітко верифікувати тотальне ураження, тоді як при перебігу сегментарного патологічного процесу, в результаті динамічного сонографічного моніторингу сприяла підвищенню ефективності інструментального дослідження. Тобто, за результатами динамічного сонографічного моніторингу, було виявлено відсутність ефекту від консервативного проведення внутрішньовенної терапії у хворих з сегментарним тромбозом, що дозволило після передопераційної підготовки достатньо об'єктивізувати зону судинного ураження для подальшого проведення оперативного втручання.

Таким чином, діагностичний алгоритм у пацієнтів з клінічною картиною гострої судинної недостатності кишківника, а також, з вираженою патологією з боку інших органів та систем, з можливим селективним ускладненням у вигляді ураження судин кишківника, повинен включати одноразове сонографічне обстеження. При відсутності чітких ознак можливої характеристики патологічного процесу, необхідно проводити динамічний сонографічний моніторинг шляхом триплексного сканування, що дозволить прискорити верифікацію діагнозу, та попередити виникнення при прогресуючому сегментарному тромбозі його генералізації, чим сприятиме застосуванню обґрунтованої та адекватної хірургічної тактики і дозволить покращити результати лікування хворих.

Аналіз результатів сонографічного моніторингу довів необхідність проведення етапних досліджень та розширив інформаційні можливості неінвазивної інструментальної діагностики при розвитку гострої оклюзійної судинної недостатності кишків-

ника, що сприяло покращенню тактики хірургічного лікування пацієнтів та прискорювало виконання необхідного оперативного втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баешко А. А. Острая интестинальная ишемия: диагностика и хирургическое лечение / Баешко А. А., Климович В. В., Юшкевич В. А. [и др.] // *Материалы науч.-практ. конф. Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация*, 21 — 22 ноября 2002. — Минск, 2002. — Т. 1. — С. 48 — 50.
2. Биленко М. В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения) / Биленко М. В. — М., 1989. — 368 с.
3. Бондаренко Н. М. Острое нарушение брыжеечного кровообращения в клинике абдоминальной хирургии / Н. М. Бондаренко, В. Н. Барвинский, Г. Е. Хапатьяк, С. С. Брюшков [и соавт.] // *Клінічна хірургія*. — 1999. — № 9. — С. 9 — 10.
4. Бурков С. Г. Возможности применения ультратонкого высокочастотного датчика при эндоскопических ультразвуковых исследованиях в гастроэнтерологии / Бурков С. Г. // *Медицинская визуализация*. — 1997. — № 3. — С. 17 — 21.
5. Вансович В. Е. Наблюдение высокого мезентериального тромбоза / В. Е. Вансович, И. В. Павлова // *Клінічна хірургія*. — 2005. — № 3. — С. 61.
6. Вільцанюк О. А. Ультраструктурна характеристика процесів репаративної регенерації в міжкишковому анастомозі, сформованому з використанням двошрядного шва / О. А. Вільцанюк // *Клінічна хірургія*. — 2002. — № 11/12. — С. 16-17.
7. Горбунов Г. М. Возможности хирургического лечения гангрены тонкой кишки при тромбозе мезентериальных сосудов у пациентки старческого возраста / Г. М. Горбунов, М. М. Яковлев, А. В. Бутарев // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова*. — 2005. — Т. 164. — № 6. — С. 91.
8. Городецкий В. Гиперкоагуляционный синдром в терапевтической практике: Лекция / В. Городецкий, С. Васильев // *Врач*. — М, 2003.— № 7. — С. 14 — 16.
9. Козаченко А. В. Нарушение мезентериального кровообращения как проблема неотложной хирургии / Козаченко А. В. // *Медицина неотложных состояний*. — 2007. — № 4 (11). — С. 57 — 60.
10. Максименко М. В. Сучасний погляд на діагностику гострої судинної недостатності кишечника на ранньому госпітальному етапі / М. В. Максименко // *Медицина невідкладних станів*. — 2016.— № 8 (79). — С. 49 — 52.

Место сонографических методов исследования у больных острой сосудистой недостаточностью кишечника

*М. В. Максименко, Б. И. Слонецкий, И. В. Вербицкий,
С. М. Лобанов, И. О. Тюлюкин*

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

Вступление. Нарушение мезентериального кровообращения является одним из самых выразительных заболеваний, которое встречается в urgentной абдоминальной гастроэнте-

рологии. Особенности течения острой ишемии на фоне различных сопутствующих заболеваний затрудняет диагностику, а ее декомпенсация приводит нередко к проведению операции как метода отчаяния, когда наблюдается необратимость течения патологического процесса.

Цель. Улучшение результатов лечения острых сосудистых заболеваний кишечника путем оптимизации диагностики заболевания.

Материалы и методы. Работа основывается на результатах диагностики и лечения 60 больных с клинической картиной острой сосудистой недостаточности кишечника. Были оценены и учтены возрастные особенности течения заболевания у пациентов разных возрастных групп. Объективизация степени нарушения гемодинамики кишечника проводилась путем клинико-сонографической диагностики, включающей триплексное сканирование для количественной оценки кровотока кишечника и сонографический мониторинг на всех этапах диагностики и лечения.

Результаты. Установлено, что проведение стандартной методики ультрасонографической диагностики позволяет выявить лишь грубые нарушения регионарной гемодинамики на уровне магистральных сосудов; проведя оценку гемодинамики кишечника путем спектральной доплерографии выявлено принципиальные объективные признаки и различия состояния кишечника в зависимости от уровня повреждения сосудистого русла, что позволило четко верифицировать тотальное поражение, тогда как при сегментарном течении патологического процесса, возникла необходимость динамического сонографического мониторинга с целью объективизации острой сосудистой недостаточности кишечника на фоне проводимой интенсивной терапии, что позволило оптимизировать дальнейшую лечебную (хирургическую) тактику.

Выводы. Анализ результатов сонографического мониторинга доказал необходимость проведения этапных исследований и расширил информационные возможности неинвазивной инструментальной диагностики при развитии острой окклюзионной сосудистой недостаточности кишечника, что способствовало

улучшению тактики хирургического лечения пациентов и ускорению выполнения необходимого оперативного вмешательства.

Ключевые слова: острая сосудистая недостаточность кишечника, ранний госпитальный этап, тромбоз, сонография.

Role of sonographic methods in examination of patients with acute intestinal vascular insufficiency

*M. V. Maksymenko, B. I. Slonetskyi, I. V. Verbytskyi,
S. M. Lobanov, I. O. Tiuliukin*

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

Introduction. Impaired mesenteric circulation is one of the most distinctive diseases in urgent abdominal gastroenterology. Peculiarities of acute ischemia against the background of various comorbidities make the disease difficult to diagnose; the decompensation of the disease, when an irreversible pathological process is seen, often leads to the surgery as a method of desperation.

Goal. To improve the results of treatment of acute vascular diseases of the intestine by optimizing the diagnosis of the disease.

Materials and methods. The study was based on the results of the diagnosis and treatment of 60 patients with the clinical picture of acute vascular insufficiency of the intestine. There were evaluated and taken into account the age characteristics of the disease in patients of different age groups. The intestinal hemodynamics degree was objectified by clinical and sonographic diagnosis, including triplex scanning to quantify the blood flow to the intestines and sonographic monitoring at all stages of diagnosis and treatment.

Results. The standard methods of ultrasonographic diagnosis were found to detect only gross impairments of regional hemodynamics in great vessels; by assessment of the hemodynamics of the intestine using spectral Doppler, there was detected major objective evidence and disagreement in the bowel condition depending on the damage to the vasculature which allowed clear verification of the overall affection, while in a segmental pathological process, there arose a need for dynamic sonographic monitoring to objectify acute vascular

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

insufficiency of intestine the against the background of intensive care, which allowed optimizing further therapeutic (surgical) tactics.

Conclusions. The analysis of the results of sonographic monitoring proved the need for carrying out phase studies and expanded the information capabilities of non-invasive instrumental diagnostics in the development of acute occlusive vascular insufficiency of the intestine, which improved the tactics of surgical treatment of patients and accelerated the necessary surgical intervention.

Key words: acute intestinal vascular insufficiency, early hospital stage, thrombosis, sonography.

Відомості про авторів:

Максименко Михайло Васильович — кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 518-62-11.

Слонецький Борис Іванович — доктор медичних наук, професор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 518-62-11.

Вербицький Ігор Володимирович — кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 518-62-11.

Лобанов Сергій Миколайович — лікар-хірург, завідуючий хірургічного відділення № 2 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська 3, тел.: (044) 518-51-11.

Тюлюкін Ілля Олегович — клінічний ординатор кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 518-62-11.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.24 — 006.6 — 085.28 — 085.849.1

ВЛИЯНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ IIIA (N2) СТАДИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

В. Д. Захарычев, Е. А. Малярчук

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

Введение. Выбор оптимального лечения IIIA(N2) стадии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является дискуссионным, поскольку пятилетняя выживаемость в этой группе больных остается довольно низкой даже после радикальной операции и агрессивной химиотерапии. Соответственно, постоянно продолжается поиск лучшей тактики и анализ имеющихся клинических данных с целью выбора наиболее эффективного варианта комплексного лечения.

Цель. Осуществление мета-анализа мировых данных относительно результатов двух различных тактик неоадъювантного лечения: неоадъювантной химиотерапии и неоадъювантной химиолучевой терапии с последующей хирургической операцией и сравнение их результатов.

Материалы и методы. Был выполнен научный поиск в базах медицинской информации Pubmed, CNKI, Embase, ESMO для сравнительного изучения пациентов с IIIA(N2) стадии НМРЛ после самостоятельной хирургической операции или операции после неоадъювантного лечения с химиотерапией или химиолучевой терапией.

Результаты. Два исследования показали преимущества химиолучевой терапии в неоадъювантном режиме по сравнению с изолированной химиотерапией, 7 — не показали преимущества ни одной стратегии в плане общей и безрецидивной выживаемости, и 3 не содержат достаточного количества данных, чтобы сделать определённый вывод. Можно сделать

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

заключение, что неоадьювантная химиолучевая терапия должна быть применена для нерезектабельных опухолей и что ее использование приводит к улучшению локальных результатов и в некоторых случаях полному патоморфологическому ответу лимфоузлов средостения, однако вопрос, эффективна ли неоадьювантная химиолучевая терапия по сравнению с изолированной химиотерапией, требует дальнейшего изучения. Неоадьювантная химиотерапия использовалась при IIIA стадии НМРЛ и показала хороший клинический эффект. Однако преимущества выживаемости больных с добавленной в неоадьювантном режиме лучевой терапией остаются спорными. Поэтому мы провели мета-анализ опубликованных клинических испытаний, чтобы количественно оценить возможные преимущества предоперационной химиолучевой терапии. После поиска в базе данных результатов клинических испытаний для мета-анализа были отобраны те исследования, которые предоставляли независимую оценку неоадьювантной химиолучевой терапии и неоадьювантной химиотерапии: вероятность регрессии опухоли, патоморфологический полный ответ лимфатических узлов средостения и местный контроль. Коэффициенты риска (КР) относительно пятилетней и безрецидивной выживаемости были включены в поиск версий программного обеспечения. Под указанные критерии подошли 12 исследований с участием 2724 пациентов, доверительные интервалы (ДИ) для сокращения размеров опухоли ($p = 0,01$), патологического полного ответа средостенных лимфатических узлов ($p = 0,028$) и локального контроля ($P = 0,002$) по сравнению с только неоадьювантной химиотерапией. Мета-анализ не продемонстрировал преимуществ общей пятилетней выживаемости, безрецидивной выживаемости ни в одной группе.

Выводы. Неоадьювантная химиотерапия или химиорadioтерапия, предшествующие хирургической резекции, не показывают клинического улучшения выживаемости ни в группах выживаемости неоадьювантной химиотерапии ни неоадьювантной радиотерапии по сравнению с радикальной операцией у пациентов с НМРЛ III A (N2) стадией. Неоадьювантная химиолучевая терапия не улучшает выживаемость по сравнению с изолированной химиотерапией, но она может повысить

частоту полной патоморфологической регрессии медиасти-нальных лимфоузлов, что коррелирует с лучшей безрецидивной и общей выживаемостью. Неоадьювантная химиотерапия или химиорадиотерапия не ассоциируются со значительными послеоперационными осложнениями и смертностью.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легкого, неоадьювантная химиотерапия, неоадьювантная химиолучевая терапия, общая выживаемость, безрецидивная выживаемость.

Введение. Рак легкого (РЛ) остается основной причиной смертности среди всех онкозаболеваний в мире, насчитывая ~1,4 млн случаев в год; НМРЛ составляет до 85 % от всех морфологических форм РЛ. Примерно одна треть случаев НМРЛ диагностируется при местно-распространенном (IIIA стадия) процессе [16]. Подавляющее большинство пациентов с метастатическими лимфатическими узлами средостения N2 (ипсилатеральные), некоторые пациенты с N3 (контралатеральные медиастинальные и верхнеклавикулярные лимфатические узлы) НМРЛ подвергаются лечению хирургическим путем [14], но выживаемость остается неутешительно низкой даже после полной резекции. Как часть мультимодального терапевтического подхода, предоперационная химиотерапия применяется для элиминации отдаленных микрометастазов на ранней стадии, что приводит к улучшению выживаемости по сравнению с самостоятельной операцией [3].

Данные исследований фазы II из вошедших в мета-анализ результатов показывают, что неоадьювантная химиолучевая терапия относительно хорошо переносится пациентами и позволяет им оставаться активными, а также существенно улучшить возможности для резектабельности [4]. Результаты клинических исследований фазы III были сопоставлены с неоадьювантной химиотерапией независимо от того, продемонстрировала ли она выгоду в плане выживаемости.

Ya-Ping Xu et al. [5] сообщили в мета-анализе, сравнивающем неоадьювантную химиолучевую терапию с неоадьювантной химиотерапией для потенциально резектабельной стадии IIIA(N2) НМРЛ. По результатам не было обнаружено

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

пользы от неоадьювантной химиолучевой терапии по сравнению с химиотерапией в отношении общей выживаемости. Ограниченные данные, включающие 1 рандомизированное исследование [6] и 1 исследование фазы II [8], статистически интегрированы и проанализированы в мета-анализе, однако, значительные отклонения, присущие 2 ретроспективным исследованиям, снизили эффективность анализа. Недавно были опубликованы новые рандомизированные исследования, в которых продемонстрирована другая тенденция к выживанию при использовании химиолучевой терапии в комплексном лечении. В новых клинических испытаниях была отмечена значительная доля пациентов со стадией IIIB с выраженным опухолевым ответом путем улучшения технологии лучевой терапии (ЛТ), которые позволили убедиться, что добавление предоперационной лучевой терапии к химиотерапии улучшает результаты выживаемости для пациентов с III стадией НМРЛ.

Цель. Осуществление мета-анализа мировых данных относительно результатов двух различных тактик неоадьювантного лечения: неоадьювантной химиотерапии и неоадьювантной химиолучевой терапии с последующей хирургической операцией и сравнение их результатов.

Материалы и методы. Рандомизированные, не рандомизированные и ретроспективные исследования, включающие потенциально резектабельных пациентов со стадией IIIA НМРЛ, получавших неоадьювантную химиотерапию и неоадьювантную химиолучевую терапию, были включены в обзор. Также были установлены критерии для включения в этот мета-анализ. Соотношение вероятностей и доверительные интервалы (ДИ) пациентов можно было вычислить через определенные промежутки времени после операции по уменьшению опухоли, полному патоморфологическому ответу средостенных лимфатических узлов и локальному контролю, а также коэффициентам риска и ДИ для пятилетней и безрецидивной выживаемости.

Статьи были опубликованы на английском языке в период с января 1990 года по октябрь 2015 года.

Ключевые слова: «немелкоклеточный рак легкого или карцинома, НМРЛ», «неоадьювантная терапия или химиотерапия

или химиолучевая терапия» и «резекция или хирургическое вмешательство». Статьи, посвященные исследованиям, не связанным с изучаемым вопросом, были исключены, и, наконец, было найдено только двенадцать исследований (два не в полном тексте) для выполнения статистического анализа. ДИ 95 % использовался для объединения данных. В случаях, когда эти статистические переменные не были предоставлены, они были рассчитаны из доступных числовых данных или кривой выживания Каплана-Майера [7]. Это предположение было проверено путем выполнения Q-тестов гетерогенности. Значение P, превышающее 0,05 для Q-теста, показало отсутствие гетерогенности среди исследований, поэтому для мета-анализа использовалась модель фиксированных эффектов. В противном случае, использовался метод случайного эффекта Дерсимоньяна-Лерда [9,10]. Было также количественно оценено влияние неоднородности с использованием статистики I², которая измеряла степень гетерогенности. Значение I² колеблется от 0 % до 100 %.

Результаты. В общей сложности было отобрано 12 исследований с участием 2724 пациентов [6, 7, 10, 3, 2, 4, 17,18, 14, 15, 16, 10, 1, 11], включая 8 рандомизированных контрольных испытаний, 4 ретроспективных исследования.

Два исследования продемонстрировали преимущество выживаемости пациентов при добавлении неоадьювантной лучевой терапии к неоадьювантной химиотерапии по сравнению с методом только неоадьювантной химиотерапии, 7 исследований не подтвердили этого, а 3 исследования не имели достаточно данных. По результатам безрецидивной выживаемости 3 исследования показали, что неоадьювантная химиолучевая терапия превосходит неоадьювантную химиотерапию, 5 исследований не позволяют сделать такой вывод, а 4 исследования не имеют соответствующих данных, а 2 ретроспективных обзора не были включены в метаанализ из-за отсутствия доступных данных.

Установлено 95 % ДИ существующих данных 6 рандомизированных контролируемых исследований из 12 исследований, в которых мета-анализ продемонстрировал преимущество неоадьювантной химиолучевой терапии в регрессии опухоли

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

($KP = 0,75$, $p = 0,001$) и полном морфологическом ответе средостенных лимфатических узлов ($KP = 0,72$, $p = 0,001$) по сравнению с неoadъювантной химиотерапией. KP и 95 % ДИ можно выставить на основании существующих данных в 5 рандомизированных контролируемых исследованиях из 12 исследований, неoadъювантная химиолучевая терапия также имеет преимущество в локальном контроле ($KP = 0,64$, $p = 0,002$).

Для оценки соотношения продолжительности 5-летней и безрецидивной выживаемости данные для расчета были получены непосредственно из оригинальных статей или экстраполировались с кривой выживаемости Каплана-Мейера. Два опубликованных реферата и два ретроспективных обзора не смогли быть включены в мета-анализ из-за отсутствия доступных данных. Мы провели мета-анализ 4 рандомизированных контролируемых исследований, в которых проводилась одновременная химиолучевая терапия с использованием модели случайного эффекта. В результате обработки данных не выявлены преимущества для неoadъювантной химиолучевой терапии по сравнению с неoadъювантной химиотерапией не только в отношении 5-летней выживаемости ($KP = 0,89$, $P = 0,44$), но и безрецидивной выживаемости ($KP = 0,74$, $P = 0,26$). Мета-анализ 2 ретроспективных обзоров не показал статистически значимого преимущества от добавления лучевой терапии к неoadъювантной химиотерапии по сравнению с неoadъювантной химиотерапией для продолжительности жизни ($KP = 0,77$, $P = 0,24$) и безрецидивной выживаемости ($KP = 0,73$, $P = 0,20$).

Выводы. Комплексное лечение предпочтительно для большинства подгрупп пациентов с раком легкого IIIA стадии. Эта гетерогенная группа пациентов может лечиться как хирургическим вмешательством, так и химиотерапией, лучевой терапией или несколькими методами одновременно. Лучшую стратегию лечения представляет неoadъювантная терапия с последующим хирургическим вмешательством. Неoadъювантная химиолучевая терапия является эффективной для увеличения резектабельности опухоли за счет уменьшения ее размера [21,22]. В некоторых исследованиях было показано, что добавление лучевой терапии к неoadъювантной химиотерапии улучшает общую выживаемость по сравнению с одной

только неоадьювантной химиотерапией у пациентов с НМРЛ IIIA стадией, другие исследования не показали улучшения выживаемости. Результаты недавнего мета-анализа не подтверждают результатов улучшения выживаемости при неоадьювантной химиолучевой терапии [5], что ограничивает достоверность рекомендаций. Мы попытались оценить и обобщить имеющиеся данные и предоставить объединенную информацию, основанную на фактических результатах, для того, чтобы разработать лучшую стратегию лечения пациентов с III стадией заболевания.

Неоадьювантная химиолучевая терапия хорошо переносилась пациентами с IIIA или IIIB стадиями с высокими показателями улучшения резектабельности после нее. Большинство исследований, включенных в мета-анализ, не обнаружили разницы в хирургических осложнениях в двух предоперационных режимах. Конечный результат нашего мета-анализа показывает преимущество неоадьювантной химиолучевой терапии у пациентов с немелкоклеточным раком легкого III стадии для локального контроля и полного патоморфологического ответа лимфатических узлов средостения. Однако добавление лучевой терапии к химиотерапии не превосходит неоадьювантную химиотерапию по результатам безрецидивной и 5-летней выживаемости. Вместе с тем, неоадьювантная химиолучевая терапия обладает несколькими потенциальными преимуществами по сравнению с химиотерапией. Опубликованные результаты показали, что добавление излучения к предоперационному режиму улучшает результаты по локальному контролю, что является важной целью неоадьювантной терапии [23].

Во многих исследованиях показано, что радикальная операция является основным прогностическим фактором выживания. Высокая частота снижения стадии, полный патоморфологический ответ, длительный безрецидивный период и отсутствие связанной с лечением смерти у пациентов с III стадией НМРЛ после радикальной операции более часто отмечались после использования неоадьювантной химиолучевой терапии по сравнению с неоадьювантной химиотерапией. Другие исследования не показали этих данных, так что опи-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

санние рекомендации не являются однозначными. Несколько исследований были небольшими и явно недостаточными для выявления значимых различий в результатах. Испытания II фазы Higgins[14] и Pezzett [4] имели ограничения, как любые ретроспективные анализы. В некоторых рандомизированных исследованиях использовались различные режимы химиотерапии между двумя этапами лечения, химиотерапия формировалась немедленно по действию на предшествующие микрометастазы и вызывала высокую частоту ответа для потенциально резектабельного лечения. Осложненное лечение пациентов с послеоперационными рецидивами и метастазами также может повлиять на результат.

Добавление лучевой терапии может оказаться нецелесообразным для улучшения выживаемости. Доказательства доступные для мета-анализа были не в пользу этого. Для пациентов с хорошим перформенс статусом и локально распространенной формой рака, нуждающихся в максимальном уменьшении размера опухоли для облегчения выполнения радикальной резекции, мы рекомендуем рассматривать лучевую терапию в сочетании с химиотерапией на неoadъювантной стадии лечения. Однако оптимальный терапевтический план должен быть достигнут благодаря многодисциплинарному сотрудничеству команды, специализирующейся на лечении рака легкого.

Будущие исследования необходимы для изучения роли индивидуализированной химиотерапии и хирургии в конкретных когортах или группах [15], и было бы идеальным использование стандартного режима химиотерапии в лечении каждого пациента. Возрастающая доступность терапии антителами и ингибиторами тирозинкиназы для лечения рака легких может предложить новые варианты лечения [25]. Будущие исследования оценят роль таргетной терапии в описанной клинической ситуации для повышения системного контроля при одновременном снижении частоты гематологической токсичности комбинированного лечения.

Не раскрытые вопросы остаются в отношении химиолучевой терапии, включая оптимальные химиотерапевтические препараты; дозы, продолжительность, интенсивность химио-

терапії [26], фракціонування випромінювання і дози облучення [9,28,29,30]. Тем не менше, ми не впевнені, що опухолеві клітки будуть більш чутливі до променевої терапії або хіміотерапії, ці побоювання особливо виражені для пацієнтів з плоскоклітинною карциномою. Найкращий спосіб оцінки відповіді при розповсюдженій хворобі це використання ПЕТ / КТ, дослідження по приводу ідентифікації маркерів CRT слід продовжити. Більш ретельний вибір пацієнтів для найбільш підходящої терапії в відповідності з молекулярним профілем окремих опухолей можуть сприяти подальшому удосконаленню результатів лікування. Висновок, клініцисти повинні отримувати більш високу якість досліджень, якщо будуть одночасно вивчати гистопатологічний і генетичний типи раку легких при виборі лікування III стадії НМРЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yang C. F. Adding radiation to induction chemotherapy does not improve survival of patients with operable clinical N2 non-small cell lung cancer. / Yang C. F. [et al] // *J Thorac Cardiovasc Surg.* — 2015. — Vol. 150. — P. 1484–1493.
2. Katakami N. A phase 3 study of induction treatment with concurrent chemoradiotherapy versus chemotherapy before surgery in patients with pathologically confirmed N2 stage IIIA nonsmall cell lung cancer (WJTOG9903). / Katakami N. [et al] // *Cancer.* — 2012. — Vol. 118. — P. 6126–6135.
3. Fleck J. Chemoradiation therapy (CRT) versus chemotherapy (CT) alone as a neoadjuvant treatment for stage III non-small cell lung cancer (NSCLC). Preliminary report of a phase III prospective randomized trial. / Fleck J., Carmargo J. & Godoy D. // *Proc Am Soc Clin Oncol.* — 1993. — Vol. 12 — P. 333.
4. Pezzetta E. Comparison of neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy versus radiochemotherapy followed by resection for stage III (N2) NSCLC. / Pezzetta E. / [et al] // *Eur. J. Cardiothorac Surg.* — 2005. — Vol. 27. — P. 1092–1098.
5. Yang H. Clinical outcomes of surgery after induction treatment in patients with pathologically proven N2-positive stage III non-small cell lung cancer. / Yang H., Yao F., Zhao Y. & Zhao H. // *J Thorac Dis.* — 2015. — Vol. 7. — P. 1616–1623.
6. Thomas M. Effect of preoperative chemoradiation in addition to preoperative chemotherapy: a randomised trial in stage III non-small-cell lung cancer. / Thomas M. [et al] // *Lancet Oncol.* — 2008. — Vol. 9. — P. 636–648.
7. Parmar M. K. Extracting summary statistics to perform meta-analyses of the published literature for survival endpoints. / Parmar M. K., Torri V. & Stewart L. // *Stat Med* 17. — 1998. — P. 2815–2834.
8. Hotta K. Gefitinib Combined With Standard Chemoradiotherapy in EGFR-Mutant Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: The LOGIK0902/OLCSG0905 Intergroup Study Protocol. / Hotta K. [et al] // *Clin Lung Cancer.* — 2016. — Vol. 17. — P. 75–79.
9. Bharadwaj S. C. Higher Versus Standard Preoperative Radiation in the Trimodality Treatment of Stage IIIa Lung Cancer. / Bharadwaj S. C. [et al] // *Ann Thorac Surg.* — 2015. — Vol. 100. — P. 207–213.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

10. Ya-Ping Xu. Is There a Survival Benefit in Patients with stage IIIA (N2) Non-small cell Lung Cancer Receiving Neoadjuvant Chemotherapy and/or Radiotherapy Prior to Surgical Resection. A Systematic Review and Meta-analysis./ Ya-Ping Xu, Bo Li, Xiao-Ling Xu, Wei-Min Mao. // *Vedicine* (Baltimor). — 2015. — Vol. 94(23). — P. 879-886.
11. Toyooka S. Induction chemoradiotherapy is superior to induction chemotherapy for the survival of non-small-cell lung cancer patients with pathological mediastinal lymph node metastasis./ Toyooka S. [et all] // *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* — 2012. — Vol. 15. — P. 954–960.
12. Pless M. Induction chemoradiation in stage IIIA/N2 non-small-cell lung cancer: a phase 3 randomised trial. / Pless M. [et all] // *Lancet.* — 2015. — Vol. 386. — P. 1049–1056.
13. Girard N. Is neoadjuvant chemoradiotherapy a feasible strategy for stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer? Mature results of the randomized IFCT-0101 phase II trial. / Girard N. [et all] // *Lung Cancer.* — 2010. — Vol. 69. — P. 86–93.
14. Riquet M. Long-term survival with surgery as part of a multimodality approach for N3 lung cancer. /Riquet M. [et all] // *Eur J Cardiothorac Surg.* — 2013. — Vol. 44. — P. 1117.
15. Shien K. Lower lobe origin is a poor prognostic factor in locally advanced non-small-cell lung cancer patients treated with induction chemoradiotherapy. / Shien K. [et all] // *Mol Clin Oncol.* — 2015. — Vol. 3. — P. 706–712.
16. Molina J. R. Non-small cell lung cancer: epidemiology, risk factors, treatment, and survivorship./ Molina JR, Yang P, Cassivi SD, [et all] // *Mayo Clin Proc.* —2008. — Vol. 3 83 — P. 584–594.
17. Singhal N. Oral vinorelbine and cisplatin with concomitant radiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer: an open-label phase II multicentre trial (COVeRT study). /Singhal N. [et all] // *Anticancer Drugs.* — 2015. — Vol. 26. — P. 1083–1088.
18. Sauvaget J. Phase III study of neo-adjuvant MVP versus MVP plus chemo radiation in stage III NSCLC. / Sauvaget J., Rebeschung J. & Vannetzel J. [et all] // *Proc Am Soc Clin Oncol.* — 2000. — Vol. 19. — P. 495.
19. Higgins K. Preoperative chemotherapy versus preoperative chemoradiotherapy for stage III (N2) non-small-cell lung cancer. / Higgins K. [et all] // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* — 2009. — Vol. 75 — P. 1462–1467.
20. Li J. Prognostic factors and long term results of neo adjuvant therapy followed by surgery in stage IIIA N2 non-small cell lung cancer patients. / Li J. [et all] // *Ann Thorac Med.* — 2009. — Vol. 4. — P. 201–207.
21. Pottgen C. Prognostic model for long-term survival of locally advanced non-small-cell lung cancer patients after neoadjuvant radiochemotherapy and resection integrating clinical and histopathologic factors. / Pottgen C. [et all] // *BMC Cancer.* — 2015. — Vol. 15. — P. 363.
22. Cheung P. Phase II study of accelerated hypofractionated three-dimensional conformal radiotherapy for stage T1-3 N0 M0 non-small cell lung cancer: NCIC CTG BR.25. / Cheung P. [et all] // *J Natl Cancer Inst.* — 2014. — Vol. 106. — P. 164.
23. Nakamura H. Role of preoperative chemotherapy for non-small-cell lung cancer: a meta-analysis / Nakamura H., Kawasaki N., Taguchi M. & Kabasawa K. // *Lung Cancer.* — 2006. — Vol. 54. — P. 325–329.
24. Sher D. J. Relationship Between Radiation Therapy Dose and Outcome in Patients Treated With Neoadjuvant Chemoradiation Therapy and Surgery for Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer: A Population-Based, Comparative Effectiveness Analysis. / Sher D. J., Fidler M. J., Seder C. W., Liptay M. J. & Koshy M. *Int J // Radiat Oncol Biol Phys.* — 2015. — Vol. 92. — P. 307–316.
25. Seder C. W. Stage IIIA Non-Small Cell Lung Cancer: Morbidity and Mortality of Three Distinct Multimodality Regimens. / Seder C. W. [et all] // *Ann Thorac Surg.* — 2013. — Vol. 95. — P. 1708–1716.

26. Bohning D. Some general points in estimating heterogeneity variance with the Der Simonian-Laird estimator. / Bohning D. [et all] // *Biostatistics*. — 2002. — Vol. 9. — P. 445–457.
27. Maguire J. SOCCAR: A randomised phase II trial comparing sequential versus concurrent chemotherapy and radical hypofractionated radiotherapy in patients with inoperable stage III Non-Small Cell Lung Cancer and good performance status./ Maguire J. [et all] // *Eur J Cancer*. — 2014. — Vol. 50. — P. 2939–2949.
28. Ramnath N. Treatment of Stage III Non-small Cell Lung Cancer: Diagnosis and Management of Lung Cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. / Ramnath N. [et all] // *Chest*. — 2013. — Vol. 143. — P. 14 — 140.
29. Uramoto H. The long-term outcomes of induction chemoradiotherapy followed by surgery for locally advanced non-small cell lung cancer. / Uramoto H. [et all] // *Case Rep Oncol*. — 2014. — Vol. 7. — P. 700–710.
30. Kawaguchi K. Trimodality therapy for lung cancer with chest wall invasion: initial results of a phase II study. / Kawaguchi K. [et all] // *Ann Thorac Surg*. — 2014. — Vol. 98. — P. 1184–1191.

Вплив неоад'ювантної хіміотерапії або хіміопроменевої терапії на результати лікування IIIA (N2) стадії недрібноклітинного раку легені

В. Д. Захаричев, К. А. Малярчук

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

Вступ. Недрібноклітинний рак легені є важливим і актуальним медичним питанням, оскільки відсоток п'ятирічної виживаності залишається досить низьким навіть якщо пацієнти підлягали радикальній операції і агресивній хіміотерапії. Відповідно, постійний пошук кращої тактики і аналіз наявних клінічних даних з метою вибору найбільш ефективного варіанту лікування.

Мета. Метою даної роботи було здійснити мета-аналіз світових даних відносно результатів двох різних тактик неоад'ювантного лікування: ізольована неоад'ювантна терапія і неоад'ювантна хіміопроменева терапія та порівняння їх результатів.

Матеріали і методи: був здійснений науковий пошук у базах медичної інформації Pubmed, CNKI, EMBASE, ESMO за ключовими словами «не дрібноклітинний рак легені або карцинома, не дрібноклітинний легені або НМРЛ» і «неоад'ювантна терапія або хіміотерапія або хіміопроменева терапія» і «резекція або хірургічне втручання.»

Результати. Два дослідження показали переваги хіміопроменевої терапії в неоад'ювантному періоді в порівнянні з ізо-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

льованою хіміотерапією, 7 не показали переваги жодної стратегії в плані загальної виживаності і безрецидивної виживаності, і 3 не містять достатньої кількості даних, щоб зробити певний висновок. Можна зробити однозначний висновок, що неоад'ювантна хіміопроменева терапія має бути застосована для нерезектабельних пухлин і що її використання приводить до поліпшення локальних результатів, і в деяких випадках повній патоморфологічній відповіді лімфовузлів середостіння, проте питання, чи ефективна хіміопроменева терапія у порівнянні із ізольованою хіміотерапією вимагає подальшого вивчення.

Висновки. Неоад'ювантна хіміотерапія або хіміорадіотерапія передуючі хірургічній резекції не показують клінічного покращення ні з боку неоад'ювантної хіміотерапії, ні з боку неоад'ювантної радіотерапії порівняно з резекцією плюс хіміотерапією у ад'ювантному режимі у пацієнтів с НМРЛ III A стадією (N2). Неоад'ювантна хіміопроменева терапія не покращує виживаність порівняно з ізольованою хіміотерапією, але вона може підвищити частоту повної патоморфологічної регресії медиастинальних л/в, що корелює із кращою безрецидивною та загальною виживаністю. Неоад'ювантна хіміотерапія або в комплексі із радіотерапією не асоціюється із значними післяопераційними ускладненнями та смертністю. В майбутніх дослідженнях мають бути встановлені підгрупи пацієнтів, для яких будуть більш ефективні різні варіанти мультимодальної терапії.

Ключові слова: неоад'ювантна хіміопроменева терапія, загальна виживаність, без рецидивної виживаності, не дрібноклітинний рак легені, неоад'ювантна хіміотерапія.

Neoadjuvant chemotherapy influence or chemoradiotherapy influence on the treatment results A(N2) stage nonsmall cell lung cancer

V. D. Zakharychev, E. A. Maliarchuk

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

Introduction. Non-small cell lung cancer is an important and relevant medical issue, as the percentage of five-year survival remains fairly low even if patients underwent radical surgery and ag-

gressive chemotherapy. Accordingly, the constant search for better tactics and analysis of available clinical data in order to choose the most effective treatment option are of high importance.

Aim. To conduct meta-analysis of the world data on two different tactics of neoadjuvant treatment: neoadjuvant chemotherapy and neoadjuvant chemoradiotherapy prior to surgical intervention and a comparison of their results.

Materials and methods. The scientific search for the data was carried out in medical information databases Pubmed, CNKI, EMBASE, ESMO by using such key words as “non-small cell lung cancer or carcinoma or NSCLC” and “neoadjuvant therapy or chemotherapy or chemoradiotherapy and resection or surgery”.

Results. Two studies showed advantages of chemoradiotherapy in a neoadjuvant period if compared to chemotherapy alone, seven studies showed no advantages of either strategy for overall survival and recurrence-free survival and three studies are not informative enough to make any conclusions. It is clear now that neoadjuvant chemoradiotherapy should be applied for non-resectable tumours and it can improve local treatment. However, the efficiency of neoadjuvant chemoradiotherapy if compared to chemotherapy alone requires further studying.

Conclusions. Neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy prior to surgical resection do not show a clinical improvement if compared to the resection with adjuvant chemotherapy in patients with III A/N2 stage of NSCLC. Neoadjuvant chemoradiotherapy does not improve survival rate if compared to chemotherapy alone, but it can increase the incidence of complete pathomorphologic regression of mediastinal lymph nodes which is correlated with better recurrence-free survival and overall survival. Neoadjuvant chemotherapy alone or in combination with radiotherapy is not associated with significant postoperative complications and mortality. Future studies should be conducted to establish subgroups of patients who will benefit from a variety of multimodal treatment approaches.

Key words: non-small cell lung cancer, neoadjuvant chemoradiotherapy, neoadjuvant chemotherapy, overall survival, recurrence-free survival.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Відомості про авторів:

Захаричев Валерій Дмитрович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри онкології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Малярчук Катерина Артурівна — курсант кафедри онкології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 614.2.001.8

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ДІЯЛЬНОСТІ СИСТЕМИ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

*Н. І. Іскра¹, В. П. Печиборщ², М. М. Михайловський²,
В. Ю. Кузьмін¹, Д. В. Ярощук³*

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної
медичної допомоги та медицини катастроф
МОЗ України», м. Київ,

³Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ

Вступ. Аналіз летальності та інвалідизації внаслідок несвоєчасної і неякісної ЕМД в Україні перевищує в рази ці показники в порівнянні із більшістю та країн з розвинутою ринковою економікою, що досягається завдяки якості налагодженої у них системи ЕМД: системи догоспітального етапу, принципово нової системи медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі у відділеннях екстреної (невідкладної) медичної допомоги (Е(Н)МД) — «emergency department» («ED») багатопрофільних лікарень, якості підготовки медичного персоналу та узгодженої послідовності їх діяльності на кожному етапі.

Мета. З метою створення повноцінної системи екстреної медичної допомоги необхідно визначити основні принципи її діяльності, які б оптимізували процес надання екстреної медичної допомоги населенню країни.

Матеріали та методи. У дослідженні використані матеріали наукових досліджень країн далекого та близького зарубіжжя та вимоги нормативно-правових актів нашої держави, що стосуються оптимальної структури системи екстреної медичної

допомоги. Вказані матеріали опрацьовані за допомогою аналітичного методу.

Результати. В результаті вивчення досвіду діяльності системи екстреної медичної допомоги розвинених країн та державних нормативно-правових актів, визначені основні принципи діяльності системи екстреної медичної допомоги, які спроможні оптимізувати цю систему заради поліпшення показників надання екстреної медичної допомоги населенню України.

Висновки. Досвід виконання цих принципів у країнах з розвинутою ринковою економікою безперечно свідчить про суттєве поліпшення організації та показників діяльності системи екстреної медичної допомоги в цих країнах. Створення оптимальної структури системи екстреної медичної допомоги передбачає достатнє бюджетне фінансування процесів її реформування.

Ключові слова: система екстреної медичної допомоги, принципи функціонування, складові системи.

Вступ. Згідно з вимогами п. 1 Положення про єдину систему надання екстреної (невідкладної) медичної допомоги затвердженого наказом МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги» — єдина система надання екстреної медичної допомоги (ЕМД) створюється з метою реалізації політики держави щодо забезпечення вчасної та якісної медичної допомоги кожній особі, яка перебуває в невідкладному стані [13]. Аналіз летальності та інвалідизації внаслідок несвоєчасної і неякісної ЕМД в Україні перевищує в рази ці показники в порівнянні із більшістю, та країн з розвинутою ринковою економікою, що досягається завдяки якості налагодженої у них системи ЕМД: системи догоспітального етапу, принципово нової системи медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі у відділеннях екстреної (невідкладної) медичної допомоги (Е(Н)МД) — «emergency department» («ED») багатопрофільних лікарень, якості підготовки медичного персоналу та узгодженої послідовності їх діяльності на кожному етапі [2, 3, 8, 15]. Постановою Кабінету Міністрів України від 5.11.2007 р. № 1290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екс-

треної медичної допомоги на період до 2010 року», вперше в Україні були задекларовані основні принципи та пріоритети системи ЕМД щодо реформування догоспітального етапу за досвідом країн з розвинутою ринковою економікою, створення відділень Е(Н)МД з відповідним оснащенням та кадровим забезпеченням лікарями з «медицини невідкладних станів», створення підсистеми центрів травми, удосконалення служби медицини катастроф, створення кафедр «невідкладної медичної допомоги» та «медицини катастроф» в системі медичних закладів додипломної освіти, створення нової наукової спеціальності «медицина невідкладних станів», створення єдиної диспетчерської служби та введення єдиного номеру виклику «112» [12]. Все це знайшло відображення в основних положеннях проекту Закону України «Про загальнодержавну систему надання екстреної медичної допомоги» та Закону України «Про екстрену медичну допомогу» [1].

Одним з чинників, який спонукав розпочати реформування системи надання медичної допомоги — високий показник смертності в Україні від нещасних випадків, який на протязі 10 років зупинився на 132 випадках на 100 000 населення, що в абсолютних цифрах щорічно становить понад 60 000 осіб, причому, 24 % з них помирає в лікарняних закладах, а 76 % — на догоспітальному етапі (в країнах з розвинутою ринковою економікою 72 % постраждалих від нещасних випадків вмирає у лікарнях, а 28 % — на догоспітальному етапі).

Причинами такого стану є:

- відсутність чіткої організації роботи та взаємодії основних складових системи ЕМД, а саме: диспетчерської служби, бригад екстреної (швидкої) медичної допомоги (Е(Ш)МД) та раннього госпітального етапу;

- невчасний доїзд бригад Е(Ш)МД;

- низький професійний рівень та фахова підготовка медичного персоналу;

- низький рівень надання ЕМД на місці події та під час евакуації постраждалих до лікувального закладу та у закладі охорони здоров'я;

- недостатня оснащеність та застаріле обладнання автомобілів швидкої медичної допомоги (ШМД);

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- вичерпаний ресурс експлуатації або відсутність необхідного діагностичного та лікувального обладнання у приймальних відділеннях закладів охорони здоров'я.

На догоспітальному етапі в Україні з 3 147 бригад Е(Ш)МД, фельдшерські бригади становлять 58 % (в сільській місцевості цей показник сягає 80 %).

Мета. З метою створення повноцінної системи екстреної медичної допомоги необхідно визначити основні принципи її діяльності, які б оптимізували процес надання екстреної медичної допомоги населенню країни.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні використані матеріали наукових досліджень країн далекого та близького зарубіжжя та вимоги нормативно-правових актів нашої держави, що стосуються оптимальної структури системи екстреної медичної допомоги. Вказані матеріали опрацьовані за допомогою аналітичного методу.

Результати дослідження. Згідно з п. 3 Наказу МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги», — система передбачає використання новітніх стандартизованих медичних технологій, оптимізацію мережі лікувальних закладів, їх реорганізацію на основі єдиних науково обґрунтованих організаційних принципів та міжнародних стандартів надання ЕМД з відповідним матеріально-технічним забезпеченням, професійною підготовкою медичних працівників з питань надання ЕМД, а також рятувальників та інших фахівців, які беруть участь у ліквідації наслідків НС та не мають медичної освіти, працівників, професійні обов'язки яких пов'язані з автомобільним, залізничним, водним та повітряним транспортом. Пунктом 4 передбачено, що «управління Системою полягає в контролі за виконанням протоколів надання екстреної медичної допомоги постраждалим на догоспітальному та госпітальному етапах, затверджених МОЗ України, та забезпеченням умов для своєчасності надання цієї допомоги» [12].

Складові Системи ЕМД:

1. Управління Системою:

1.1. На центральному рівні — Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (на даний час, це ДЗ «Український науково-практичний

центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України»).

1.2. На територіальному рівні — територіальні центри екстреної медичної допомоги та медицини катастроф.

2. Догоспітальний етап:

2.1. Служба ЕМД, функціональною одиницею якої є бригада Е(Ш)МД.

2.2. Немедичний персонал системи — фахівці, що не мають медичної освіти (працівники МВС, рятувальники та інші), функціональні обов'язки яких передбачають надання домедичної допомоги.

3. Госпітальний етап:

3.1. Багатопрофільні лікарні з цілодобовим режимом роботи, в тому числі які мають у своєму складі відділення невідкладної медичної допомоги.

3.2. Лікарні швидкої медичної допомоги.

3.3. Центри травми трьох рівнів.

4. Спеціалісти Системи, їх підготовка та перепідготовка:

4.1. Немедичний персонал — спеціальні центри підготовки.

4.2. Фельдшери, медичні сестри бригад Е(Ш)МД — вищі навчальні медичні заклади I-II рівнів акредитації.

4.3. Лікарі зі спеціальності «медицина невідкладних станів» — вищі навчальні медичні заклади III-IV рівнів акредитації.

5. Зв'язок та диспетчерська служба:

5.1. Диспетчерська служба Е(Ш)МД.

6. Транспортні засоби (їх відповідність державним стандартам та табелям оснащення):

6.1. Санітарний транспорт (автомобілі, гелікоптери, літаки).

7. Надання ЕМД при НС, медицина катастроф:

7.1. Бригади постійної готовності першої черги (бригади Е(Ш)МД)).

7.2. Спеціалізовані бригади другої черги.

7.3. Мобільні польові бригади.

7.4. Мобільні загони.

7.5. Мобільні госпіталі.

7.6. Медичні заклади.

8. Медична облікова документація, облікова звітність, статистичні форми.

9. Інформованість населення про роботу Системи та дії в умовах надзвичайних ситуацій.

Питання оптимізації організації надання ЕМД в країнах з розвинутою ринковою економікою стоїть в числі найбільш пріоритетних завдань щодо збереження життя та здоров'я їх населення. За досвідом цих країн, створення системи ЕМД, у першу чергу, пов'язане зі значними структурними перебудовами охорони здоров'я держави та значними матеріальними затратами. Водночас, цей досвід засвідчує що ці затрати є виправданими, оскільки наступає значний позитивний соціальний ефект та економічна доцільність, яка проявляється у зменшенні рівня смертності і інвалідизації хворих та потерпілих.

Дослідження існуючих систем ЕМД довело, що незалежно від регіональних особливостей, основні напрямки їх діяльності ґрунтуються на єдиних принципах:

- своєчасність та якість надання ЕМД;
- спадкоємність догоспітального та раннього госпітального етапів;
- використання єдиних стандартів та алгоритмів надання ЕМД;
- загальнодоступність для всіх категорій населення у цілодобовому режимі роботи.

Згідно з вимогами Наказу МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги», — система функціонує за принципами:

- доступності і безоплатності медичної допомоги кожній фізичній особі, яка перебуває у невідкладному стані;
- своєчасності і якості надання медичної допомоги;
- надання медичної допомоги, як у повсякденних умовах, так і в умовах НС;
- єдності медичної науки, освіти та практики, що забезпечує динамічний розвиток і удосконалення Системи.

Високі показники надання ЕМД пацієнтам та постраждало-му населенню при НС, досягаються адекватною високою організованістю та взаємодією в системі ЕМД (бригад Е(Ш)МД, оперативно-диспетчерської служби Е(Ш)МД та Е(Н)МД на ранньому госпітальному етапі), а саме:

- постійним підтриманням високого рівня готовності сил і засобів системи ЕМД;

- пріоритетністю завдань спрямованих на збереження життя та здоров'я громадян;
- своєчасністю і якістю надання ЕМД;
- послідовністю та наступністю у наданні медичної допомоги під час евакуації за призначенням, догоспітального та раннього госпітального етапів;
- використанням єдиних стандартів і алгоритмів надання ЕМД, що базуються на принципах доказової медицини;
- єдиним розумінням патології та травм;
- єдиною системою підготовки медичних кадрів «медицини невідкладних станів»;
- доступністю медичної допомоги для всіх громадян України;
- надійністю у вирішенні спільних завдань щодо організації медичної допомоги всім категоріям громадян України;
- безоплатністю при наданні медичної допомоги;
- прозорістю надання медичної допомоги;
- виключенням випадків ненадання медичної допомоги всім категоріям громадян України;
- організацією дієвої взаємодії з використанням сучасних технологій та засобів зв'язку.

У сучасній системі ЕМД особливе значення мають своєчасність надання медичної допомоги, спадкоємність та послідовність лікувальних заходів, тобто виконання єдиних методів надання ЕМД, початок проведення заходів інтенсивної терапії на місці події та під час здійснення евакуації хворих/постраждалих, поранених та послідовне нарощування лікувальних заходів на ранньому госпітальному етапі [2, 3, 8, 11]. Вирішення проблем поліпшення стану та показників діяльності системи ЕМД під час надання медичної допомоги пацієнтам, а також постраждалому населенню при НС та в особливий період потребує більш детального розгляду взаємопов'язаних між собою складових досягнення успіху у цьому життєво важливому питанні, як на державному, так й на регіональному рівнях [6, 8, 10, 11].

Якщо розглянути кожний із вище перерахованих пунктів, то можна констатувати, що:

1. Постійне підтримання високого рівня готовності сил і засобів системи ЕМД досягається:

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- укомплектованістю високо підготовленими медичними фахівцями з питань «медицини невідкладних станів»;
- забезпеченістю медичним майном та оснащенням;
- створенням запасів медичного майна і виробів медичного призначення та відповідного обладнання та апаратури на НС та особливий період;
- справністю та готовністю транспортних засобів для евакуації травмованих (уражених) хворих з осередків НС;
- наявністю справних засобів радіо- та мобільного зв'язку;
- високим рівнем професійної підготовленості особового складу оперативно-диспетчерської служби та її оснащеності.

2. Пріоритетність завдань спрямованих на збереження життя та здоров'я громадян на збереження життя та здоров'я громадян досягається:

- створенням та виконанням вимог короткострокових та перспективних загальнодержавних програм спрямованих на попередження професійних захворювань, профілактику соціальної захворюваності в державі, збереження життя та здоров'я громадян;
- створення відповідної нормативно-правової бази спрямованої на поліпшення умов праці;
- домінування у всіх сферах виробництва виконання всіма категоріями працівників правил техніки безпеки.

3. Своєчасність ЕМД досягається:

- чіткою організацією діяльності оперативно-диспетчерської служби з використанням новітніх технологій екстреної медичної диспетчеризації з використанням алгоритмів роботи;
- чіткою організацією взаємодії диспетчерів прийому викликів, диспетчерів напрямків, бригад Е(Ш)МД та приймальних відділень лікарень (відділень Е(Н)МД багатопрофільних лікарень та лікарень інтенсивного лікування);
- достатньою кількістю бригад Е(Ш)МД, спроможних надати ЕМД;
- використанням для надання ЕМД бригад Е(Ш)МД, які найближче знаходяться до хворого/постраждалого, чи осередку НС та прибуттям до пацієнтів найкоротшим шляхом;
- скороченням часових показників на організацією виїздів бригад Е(Ш)МД на виклики.

Якість надання ЕМД досягається:

- своєчасністю прибуття бригад Е(Ш)МД на виклики;
- високим рівнем професійної і фахової підготовки медичного складу бригад Е(Ш)МД;
- високим рівнем укомплектованості медичним майном, виробами медичного призначення та медичної апаратурою бригад Е(Ш)МД;
- високим рівнем знання вимог локальних клінічних протоколів з надання ЕМД особовим складом бригад Е(Ш)МД;
- постійним підвищенням рівня професійної підготовки особового складу бригад Е(Ш)МД;
- прагненням до вчасної, одномоментної, радикальної та вичерпної ЕМД з подальшим наступним лікуванням хворих/постраждалих;
- евакуацією хворих/постраждалих за призначенням — до того лікувального закладу, де їм може бути надана вичерпна медична допомога з наступним лікуванням до одужання;
- проведенням під час евакуації заходів інтенсивної терапії (за необхідності) тяжкохворим/постраждалим.

Спадкоємність та послідовність у наданні ЕМД та подальшому лікуванні хворих/постраждалих досягається, насамперед, єдиним розумінням патологічних процесів, що проходять в організмі при захворюваннях та ураженнях, єдиними методами їх профілактики та лікування. Обов'язковою умовою спадкоємності медичної допомоги та лікування є чітке ведення медичної документації. Важливим етапом у системі надання екстреної та не екстреної медичної допомоги є ранній госпітальний етап. На сьогодні в системах ЕМД більшості країн з розвинутою ринковою економікою, як у повсякденних умовах, так й за умови НС в мирний час та в особливий період, в системі ЕМД використовуються відділення Е(Н)МД, які вперше були створені в США («ЕД»), які є структурними підрозділами багатопрофільних лікарень та лікарень інтенсивного лікування.

Відповідно до концепції ЕМД США, на догоспітальному етапі основний обсяг ЕМД покладений на парамедиків та осіб, що не мають спеціальної медичної освіти (медичні техніки тощо), перша лікарська медична допомога пацієнтам, що перебувають у невідкладному стані, передбачена тільки у «ЕД»

стаціонарів та центрах первинної медичної допомоги. «ED», в англо-американській системі охорони здоров'я, яке іноді називають кімнатою невідкладної допомоги — «emergency room» («ER»), відділенням нещасного випадку чи відділенням швидкої медичної допомоги — це відділення багатопрофільної лікарні чи іншого лікувального закладу, яке забезпечує надання медичної допомоги пацієнтам з широким спектром хвороб чи травматичних пошкоджень, які зумовлюють його невідкладний стан. В середині ХХ століття такі відділення у США (та деяких інших країнах, які надавали НМД безоплатно), стали важливим місцем лікування для тих, хто не мав інших можливостей доступу до мережі медичних закладів. Всі пацієнти, що поступають у «ED»/«ER» за самозверненням чи доставляються немедичним транспортом, з метою визначення характеру та тяжкості захворювання, обов'язково підлягають медичному сортуванню. Пацієнти (хворі/постраждали), що перебувають в тяжкому та вкрай тяжкому стані, — підлягають огляду лікарем в першу чергу, а потім — підлягають огляду ті пацієнти, що мають менш тяжкі симптоми та пошкодження. Після огляду та надання ЕМД, пацієнтів, що потребують стаціонарного лікування, — госпіталізують або, при необхідності, після стабілізації стану, переводять до іншої лікарні, а ті пацієнти, що можуть продовжувати лікування амбулаторно, — підлягають виписці.

«ED»/«ER» створювались під нову (на той час) спеціальність «медицина невідкладних станів» із знанням та вмінням виконувати рятуючи життя та зменшуючи тяжкі ускладнення, маніпуляції. Ці маніпуляції передбачені рекомендаціями Європейської та Американської асоціацій невідкладної медичної допомоги для фахівців, що працюють у «ED»/«ER» та успішно склали іспит відповідно до програм: ATLS (Advance Trauma Life Support) — професійна підтримка життя при травмах, ACLS (Advance Cardiac Life Support) — професійна допомога при серцево-судинних розладах, PALS (Pediatric Advance Life Support) — професійна підтримка життя у дітей та немовлят та MALS (Medical Advance Life Support) — професійна ЕМД. Саме тому, лікар з «медицини невідкладних станів» є основною фігурою в цьому відділенні, а розподіл на зони у великих лікарнях є умовним, а в малопотужних лікарнях, так звані зони взага-

лі відсутні, але там надається така ж допомога відповідно до затверджених протоколів. «ED» багатопрофільних лікарень з ліжками та перебуванням пацієнта до 1 доби, замість приймальних відділень, функціонують у майже 85 % усіх лікувальних закладів. Впровадження в діяльність багатопрофільних лікарень цих відділень (палат) надає реальні можливості для скорочення існуючого ліжкового фонду лікувальних закладів на 20 % та амбулаторної мережі на 15 %. Паралельно існують центри травми трьох рівнів, які складають 15-20 % від потужності усіх лікувально-профілактичних закладів.

Щодо правового та нормативного забезпечення організації та функціонування «ED»/«ER», то в 1986 р. Конгрес США прийняв закон, загальновідомий, як EMTALA («Акт про федеральну екстрену медичну допомогу та активні пологи» або «Антидемпінговий закон для пацієнтів»), причиною появи якого стало зростаюче занепокоєння випадками відмови у лікуванні пацієнтів, які не могли розрахуватись за надану ЕМД. Цей закон зобов'язав кожне «ED»/«ER» надавати мінімальний рівень медичної допомоги всім пацієнтам незалежно від їхньої платоспроможності. Також, цим законом передбачено, що кожна особа, яка поступає до «ED»/«ER», має право на загальне медичне обстеження. Метою цього обстеження є виявлення будь-якого захворювання чи пошкодження, яке без негайного втручання чи відтермінування надання медичної допомоги на строк більше доби може призвести до серйозних наслідків. На практиці, проводиться повне обстеження більшості пацієнтів, які поступають до «ED»/«ER». Тільки після закінчення повного обстеження, якщо дозволяють стан та діагноз, пацієнта можна відправляти в амбулаторний заклад чи до лікаря первинної ланки. Треба відзначити, що близько половини всіх візитів до цих відділень відбувається з приводу незначних медичних проблем, а вартість не ургентного візиту до лікаря відділення втричі дорожча візиту до лікаря первинної ланки [5].

Взагалі, хоча медична допомога у США платна, «ED»/«ER» повинно обслуговувати кожного, хто звертається з проханням про лікування, навіть у тому випадку, коли немає підтверджень платоспроможності і це, в свою чергу викликає багато фінансових проблем для закладу, який створив «ED»/«ER». З іншої

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

точки зору, ці підрозділи часто є «останнім» пристанищем людей з «дна суспільства» [9]. Відповідно до даних Американської медичної асоціації («American Medical Association») за один місяць, лікарі ЕМД в межах акту EMTALA надають щорічну некомпенсовану медичну допомогу в середньому на 138 300 доларів.

На «ED»/«ER» нормативно-правовими документами покладаються наступні функції:

- регулювання роботи транспорту та підвозу хворих/постраждалих;
- прийом та виписки хворих/постраждалих;
- медична реєстрація, та збереження коштовностей хворих/постраждалих;
- отримання згоди пацієнта на лікування;
- організація діагностики та лікування пацієнта;
- проведення необхідних процедур;
- консультації, профілактика інфекцій;
- забезпечення усім необхідним для цілодобового чергування;
- раціональне використання медикаментів;
- розміщення медичного обладнання згідно зі стандартами;
- забезпечення нагляду за неповнолітніми;
- оповіщення сімейного лікаря пацієнта;
- дотримання умов конфіденційності щодо пацієнта;
- при необхідності (у випадках передбачених законодавством) — оповіщення органів охорони здоров'я та поліції;
- при необхідності — переведення пацієнта у спеціальні центри (травми, токсикології);
- проведення комплексу необхідних заходів у разі смерті пацієнта.

Організація роботи «ED»/«ER» щодо надання ЕМД здійснюється в умовах повсякденної діяльності та при НС. Вони включаються в місцеві, регіональні та державні плани захисту населення при НС мирного та воєнного часу і періодично приймають участь у відповідних навчаннях з цього приводу. Площа приміщень, штати та обладнання «ED»/«ER» визначаються відповідними стандартами. Для розрахунків штатної чисельності пра-

цюючих у відділенні основним показником слугує чисельність звернень (відвідувань) за допомогою. Забезпечення догляду та надання медичної допомоги пацієнтам при надходженні до відділення, в процесі стаціонарного лікування та при виписці покладається на середній медичний персонал [4, 5, 7, 9, 14, 15].

Висновки. Таким чином, в умовах сьогодення, а саме економічної та соціальної кризи в нашій країні, створення єдиної системи екстреної медичної допомоги є одним з найважливіших соціальних пріоритетів держави, спрямованих на збереження життя та здоров'я населення України.

За умови бездоганного виконання основоположних принципів діяльності системи екстреної медичної допомоги всіма її складовими та використання досвіду існування аналогічних систем у країнах з розвиненою ринковою економікою, виникають передумови щодо оптимізації показників екстреної медичної допомоги на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах її надання.

Створення повноцінної системи екстреної медичної допомоги потребує створення нової системи підготовки медичних кадрів та відповідних протоколів з надання екстреної медичної допомоги та настанов до них.

ЛІТЕРАТУРА

1. Закон України «Про екстрену медичну допомогу», 2012 р., м. Київ.
2. Іскра Н. І. Особливості планування функцій та структури відділень екстреної (невідкладної) медичної допомоги багатoproфільних лікарень на основі досвіду США / Н. І. Іскра, В. П. Печиборщ, В. Ю. Кузьмін // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2016. — № 5. — С. 5-13.
3. Іскра Н. І. Відділення Emergency Department як компонент системи екстреної медичної допомоги та структурний підрозділ багатoproфільної лікарні / Н. І. Іскра, В. П. Печиборщ, М. М. Михайловський [та ін.]. // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2016. — № 5. — С. 15-19.
4. Комаров Б. Д. Основы организации экстренной специализированной медицинской помощи / Б. Д. Комаров, Т. Н. Богницкая, А. И. Арбаков [и др.]. — М.: Медицина. — 1986. — 272 с.
5. Неотложная медицинская помощь/ Под ред. Дж. Э. Тинтинalli, Р. Л. Кроума, Э. Руиза; пер. с англ. В. И. Кондрора. — М.: Медицина, 2001. — 879 с.
6. Рошiн Г. Г. Загальні принципи розробки плану реагування та взаємодії закладів охорони здоров'я під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків (методичні рекомендації) / Г. Г. Рошiн, С. О. Гур'єв, І. П. Семенів [та ін.]. — Київ. — 2013. — 30 с.
7. Рошiн Г. Г. Система невідкладної медичної допомоги США. Особливості її організації та підготовки фахівців / Г. Г. Рошiн, М. М. Корнієнко, М. В. Нацюк [та ін.]. — Київ: МОЗ України, УНПЦ ЕМД та МК, КМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2004. — 206 с.

8. Рошін Г. Г. Система невідкладної медичної допомоги та шляхи її удосконалення як ланки догоспітального етапу єдиної системи екстреної медичної допомоги в Україні / Г. Г. Рошін, Н. І. Іскра, В. М. Завальний [та ін.]. // Острые и неотложные состояния в практике врача. — К. — 2010 — № 3, — С. 5-9.
9. Смайлі Д. Р. Відділення невідкладної медичної допомоги — етапи розвитку та принципи функціонування / Д. Р. Смайлі, Г. Г. Рошін // Екстрена медицина: від науки до практики. — 2013. — № 1. — С. 74–81.
10. Юрченко В. Д. Деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та біологічних агентів / В. Д. Юрченко, С. В. Синельник, В. О. Крилюк [та ін.]. // Екстрена медицина. — 2013 — № 2. — С. 97-107.
11. Юрченко В.Д. Організація роботи приймального відділення під час надзвичайних ситуацій: аналіз досвіду країн СНД / В. Д. Юрченко, В. О. Крилюк, В. Ю. Кузьмін [та ін.]. // Екстрена медицина: від науки до практики. — 2014. — № 2 (08). — С. 33-40.
12. Постанова Кабінету Міністрів України від 5.11.2007 р. № 290 «Про затвердження Державної програми створення єдиної системи надання екстреної медичної допомоги на період до 2010 року».
13. Наказ МОЗ України від 01.06.2009 р. № 370 «Про єдину систему надання екстреної медичної допомоги».
14. New South Wales Government (1997) Emergency department strategic directions: priorities and planning guidelines for the NSW health system 1997-2000. North Sydney: NSW Health, 25 pp.
15. Schafermeyer R.W., Asplin B.R. (2003) Hospital and emergency department crowding in the United States. Emergency Medicine. — Vol. 15. — P. 22-27.

Основные принципы организации и деятельности системы экстренной медицинской помощи

*Н. И. Искра¹, В. П. Печиборщ², Н. Н. Михайловский²,
В. Ю. Кузьмин¹, Д. В. Ярошук³*

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,

²ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф МЗ Украины», г. Киев,

³Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев

Вступлення. Аналіз летальності та інвалідизації вслідствии несвоевременной и некачественной ЭМП в Украине в разы превышает аналогичные показатели большинства стран с развитой рыночной экономикой, что достигается благодаря налаженной в них системы ЭМП: системы догоспитального этапа, принципиально новой системы медицинской помощи на раннем госпитальном этапе в отделениях экстренной (неотложной) медицинской помощи (Э(Н)МП — «emergency department» («ED») многопрофильных больниц, качества под-

готовки медичинського персоналу і узгодженої послідовності їх діяльності на кожному етапі.

Цель. С целью создания полноценной системы экстренной медицинской помощи необходимо определить основные принципы ее деятельности, которые реально влияют на оптимизацию процесса оказания экстренной медицинской помощи населению страны.

Материалы и методы. В исследовании использованы материалы научных исследований стран дальнего и ближнего зарубежья, а также требования нормативно-правовых актов нашего государства, касающиеся оптимизации структуры системы экстренной медицинской помощи. Указанные материалы проработаны с помощью аналитического метода.

Результаты. В результате изучения опыта деятельности систем экстренной медицинской помощи развитых стран и нормативно-правовых актов государства, — определены основные принципы деятельности системы экстренной медицинской помощи, которые способны оптимизировать эту систему для улучшения показателей оказания экстренной медицинской помощи населению Украины.

Выводы. Опыт реализации принципов деятельности системы экстренной медицинской помощи в странах с развитой рыночной экономикой свидетельствует о существенном улучшении организации и показателей деятельности системы экстренной медицинской помощи в этих странах. Создание оптимальной структуры системы экстренной медицинской помощи предусматривает достаточное бюджетное финансирование процессов ее реформирования.

Ключевые слова: система экстренной медицинской помощи, принципы функционирования, составляющие системы.

Basic principles of the organization and operation of the emergency medical care system

¹*N. I. Iskra*, ²*V. P. Pechyborsch*, ²*M. M. Mykhaylovskiy*,
¹*V. Yu. Kuzmin*, ³*D. V. Yaroshuk*

¹Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,

²SI«Ukrainian Scientific and Practical Center for Emergency
Medical Care and Medicine of Disasters», Ministry of Health of
Ukraine, Kyiv,

³O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. According to the findings of the analysis, values of mortality and disability due to untimely and poor emergency medical care (EMC) in most countries with developed market economies are by far lower than those in Ukraine, which results from the well-established system of EMC, including the pre-hospital system, a fundamentally new system of medical care in the early hospital stage in emergency (acute) patient care departments — “emergency departments” (ED) of multi-field hospitals, the quality of training of medical personnel and the consensus sequence of their activities at each stage.

Aim. Creating an adequate system of emergency medical care requires the determination of the basic principles of its operation, which really influence the optimization of provision of emergency medical care to the population of the country.

Materials and methods. The study was based on the reports of scientific studies conducted in far- and near-abroad countries and the requirements of regulatory acts of Ukraine pertaining to the optimization of the structure of the emergency medical care system. An analytical analysis was employed to process the above materials.

Results. Based on the experience of the operation of emergency medical care systems in developed countries and Ukrainian regulatory legal acts, there have been determined main principles of the emergency medical care system that can optimize the above system for improving the outcomes of emergency medical care for the population of Ukraine.

Conclusions. The experience of implementing the principles of the emergency medical care system in economically

developed countries demonstrates a significant improvement in the organization and functioning of the emergency medical care system in these countries. The creation of an optimal structure of the emergency medical care system provides for sufficient budgetary financing for the processes of its reforming.

Key words: emergency medical care, principles of operation, the components of the system.

Відомості про авторів:

Іскра Наталія Іванівна — доктор медичних наук, професор кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 518-76-26.

Печиборщ Вячеслав Петрович — доктор медичних наук, доцент, завідувач відділом наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

Михайловський Микола Миколайович — кандидат технічних наук, доцент, провідний науковий співробітник відділу наукових проблем організації та управління медичною допомогою при надзвичайних ситуаціях ДЗ «УНПЦ ЕМД та МК МОЗ України». Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

Кузьмін Валерій Юрійович — кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини катастроф та військово-медичної підготовки Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. : (044) 518-76-26.

Ярошук Дмитро Валерійович — кандидат медичних наук, асистент кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бул. Шевченка, 13.

ОЦІНКА СТАВЛЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ЛІКАРІВ ДО ВИКОНАННЯ ВИМОГ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ

Г. З. Мороз¹, І. В. Седченко², І. М. Ткачук¹, К. Д. Поліщук¹

¹Українська військово-медична академія МО України,
м. Київ,

²Комунальне некомерційне підприємство
«Консультативно-діагностичний центр Дніпровського
району м. Києва», м. Київ

Вступ. Важливою складовою роботи військових лікарів є підвищенні обізнаності військовослужбовців щодо питань здорового способу життя.

Мета. Визначити особливості виконання вимог здорового способу життя військовими лікарями.

Матеріали і методи. З використанням спеціально розробленої анкети проведено анонімне соціологічне опитування військових лікарів — 53 лікарі Клініки амбулаторної допомоги Національного військово-медичного клінічного центру (I група) та 58 слухачів Української військово-медичної академії (II група).

Результати і висновки. Результати дослідження засвідчують високу поширеність тютюнокуріння $32,1 \pm 6,4$ % та $32,8 \pm 6,2$ % в I та II групі, відповідно, недостатнє вживання овочів, фруктів, риби. За результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя $49,1 \pm 6,9$ % лікарів I групи та $50,0 \pm 6,6$ % II групи оцінили себе на 3 бали і менше. Одержані результати обґрунтовують необхідність запровадження у Збройних Силах України заходів щодо підвищення прихильності військових лікарів до здорового способу життя.

Ключові слова: здоровий спосіб життя, військові лікарі.

Вступ. Проблема здоров'я населення і, зокрема військовослужбовців, має велике державне значення і розглядається як один із основних факторів національної безпеки України та бойової підготовки Збройних Сил [1]. Проте, проведені дослідження [4] засвідчили, що військовослужбовці недостатньо

турбуються про стан свого здоров'я. Важлива роль у підвищенні обізнаності військовослужбовців щодо питань здорового способу життя та профілактики захворювань належить військовим лікарям первинної медичної допомоги. Разом з цим існує думка, що дотримання лікарем рекомендацій щодо здорового способу життя має вплив на проведення ним профілактичних заходів у пацієнтів. Тому важливо визначити ставлення військових лікарів до виконання вимог здорового способу життя та профілактики захворювань.

Мета: визначити особливості виконання вимог здорового способу життя військовими лікарями.

Матеріали і методи. Методом випадкової вибірки проведено анонімне соціологічне опитування військових лікарів — 53 лікарі Клініки амбулаторної допомоги (КАД) Національного військово-медичного клінічного центру (НВМКЦ) «ГВКГ» — I група та 58 слухачів Української військово-медичної академії (УВМА) — II група. Для проведення дослідження і стандартизації результатів була розроблена спеціальна анкета соціологічного опитування. Питання анкети були зведені в інформаційні блоки: загальні відомості, відношення до тютюнокуріння, виконання рекомендацій здорового харчування, рухової активності, чинники, які впливають на виконання вимог здорового способу життя. За результатами дослідження сформована комп'ютерна база даних. Для формування бази даних і статистичної обробки результатів використана програма Microsoft Excel 2007.

Результати. Результати проведеного анкетного опитування лікарів КАД НВМКЦ «ГВКГ» та слухачів УВМА показали, що звичку тютюнокуріння мають $32,1 \pm 6,4$ % та $32,8 \pm 6,2$ %, відповідно ($p > 0,05$). Варто зазначити, що розповсюдженість тютюнокуріння у військових лікарів вище в порівнянні з даними статистики по Україні та результатами опитування цивільних лікарів. За даними офіційної статистики, опублікованої МОЗ України та Державної служби статистики поширеність куріння серед населення України віком 12 років і старше у 2015 році становила 18,4 %. Соціально-гігієнічне дослідження факторів ризику, проведене в Державному закладі «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», засвідчило, що звичку тютюнокуріння мають 21,1 % опитаних лікарів [3].

Серед поведінкових факторів ризику при проведенні досліджень також враховували рівень фізичної активності військових лікарів. За результатами самооцінки, дотримуються рекомендованого рівня фізичної активності (30 хв/день та більше) $92,5 \pm 3,6$ % лікарів I групи та $89,7 \pm 4,0$ % II групи ($p > 0,05$), тобто практично всі військові лікарі дотримуються рекомендованого рівня фізичної активності. Наступним блоком питань ми провели аналіз виконання вимог щодо здорового харчування. За результатами самооцінки менше половини опитаних лікарів вважають своє харчування збалансованим та повноцінним ($41,5 \pm 6,8$ % і $32,8 \pm 6,2$ % в I та II групі, відповідно) і дотримуються триразового режиму прийому їжі ($45,3 \pm 6,8$ % і $34,5 \pm 6,2$ % в I та II групі, відповідно). При проведенні опитування військовослужбовців [4] були отримані подібні результати — тільки 44 ± 7 % з них дотримуються режиму харчування. Сучасні наукові дослідження переконливо довели необхідність достатнього вживання овочів і фруктів. У багатоцентровому дослідженні INTERHEART, яке проводилось в 52 країнах світу, показано, що низький вміст фруктів та овочів в раціоні (менше 400 г) належить до числа 9 факторів, які визначають ризик розвитку гострого інфаркту міокарда, незалежно від країни та національності [6]. В Європейських клінічних настановах з профілактики серцево-судинних захворювань 2016 р. (шостий перегляд) [5] серед рекомендацій здорового харчування — щоденне вживання двох-трьох порцій овочів та двох-трьох порцій фруктів. За результатами проведеного нами анкетування встановлено, що дві порції овочів щоденно споживає лише $17,0 \pm 5,2$ % респондентів в 1-й групі та $13,8 \pm 4,5$ % в II-й, фруктів — $22,6 \pm 5,7$ % та $10,3 \pm 4,0$ %, відповідно. Статистично достовірної різниці між показниками щоденного споживання овочів та фруктів у обстежених групах військових лікарів ми не отримали ($p > 0,05$). До рекомендацій здорового харчування також відноситься вживання риби не менше двох разів на тиждень [5]. За результатами нашого дослідження вживають рибу два та більше разів на тиждень $13,3 \pm 4,7$ % респондентів в I-й групі та $10,3 \pm 4,0$ % в II-й. Таким чином, в цілому значна частина військових лікарів не виконують вимоги щодо здорового харчування. Необхідно відзначити, що виявлений нами нераціональний режим харчування (нерегулярне харчування) та нераціональний

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

склад добового раціону відповідають харчовим уподобанням більшості населення України [2].

Ми проаналізували суб'єктивні дані щодо рівня психо-емоційного навантаження на робочому місці. Звертає увагу факт насиченості життя військових лікарів стресами. Більшість респондентів характеризує рівень психо-емоційної напруги на робочому місці, як високий та скоріше високий $64,2 \pm 6,6$ % лікарів КАД НВМКЦ та $58,6 \pm 6,5$ % слухачів УВМА .

Відповідаючи на запитання «Оцініть в балах виконання Вами рекомендацій щодо здорового способу життя і профілактики захворювань», більшість лікарів відповіли — переважно виконую (табл.1).

Таблиця 1

Розподіл військових лікарів за результатами самооцінки виконання за п'ятибальною шкалою рекомендацій щодо здорового способу життя, %

Оцінка в балах виконання рекомендацій щодо здорового способу життя	Число відповідей військових лікарів, $P \pm m$	
	I група (n=53)	II група (n=58)
5 (виконую завжди)	$1,9 \pm 1,8$	$6,9 \pm 3,3$
4 (переважно виконую)	$52,8 \pm 6,9$	$36,2 \pm 6,3$
3 (важко оцінити)	$24,5 \pm 5,9$	$34,5 \pm 6,3$
2 (переважно не виконую)	$20,8 \pm 5,6$	$17,2 \pm 5,0$
1 (не виконую ніколи)	–	$3,4 \pm 2,4$

В цілому, за результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя і профілактики захворювань, $49,1 \pm 6,9$ % лікарів КАД НВМКЦ та $50,0 \pm 6,6$ % слухачів УВМА оцінили себе на 3 бали і менше. Серед причин, які перешкоджають дотриманню здорового способу життя, опитані військові лікарі найчастіше визначили матеріальні труднощі та звички (табл. 2). Подібні результати були отримані і при соціологічному опитуванні військовослужбовців — $38 \pm 6,9$ % з них вказали на матеріальні труднощі, а $40 \pm 6,9$ % — звички [4]. Разом з цим, потребують на увагу відповіді щодо відсутності мотивації, як причини невиконання вимог здорового способу життя лікарями (табл. 2).

Розподіл військових лікарів за результатами самооцінки чинників, які перешкоджають впровадженню здорового способу життя, %

Чинники, які перешкоджають впровадженню здорового способу життя	Число відповідей військових лікарів, P±m	
	I група (n=53)	II група (n=53)
Матеріальні труднощі	50,9±6,9	48,3±6,6
Відсутність необхідної інформації	5,7±3,2	1,7±1,6
Відсутність мотивації та підтримки	15,1±4,9	25,9±5,7
Звички	34,0±6,5	41,4±6,5
Брак часу	13,2±4,6	32,8±6,2*

*Примітка: * — вірогідність різниці у порівнянні з I-ю групою, p<0,05.*

Одержані результати обґрунтовують необхідність запровадження у Збройних Силах України заходів щодо підвищення прихильності військовослужбовців, зокрема і військових лікарів, до здорового способу життя. При проведенні подальших досліджень будуть запропоновані підходи щодо зниження поширеності тютюнокуріння серед військовослужбовців.

Висновки. Проведені дослідження засвідчили недостатню прихильність військових лікарів до виконання вимог здорового способу життя. За результатами самооцінки в балах (за п'ятибальною шкалою) виконання рекомендацій щодо здорового способу життя 49,1±6,9 % лікарів КАД НВМКЦ та 50,0±6,6 % слухачів УВМА оцінили себе на 3 бали і менше.

Визначено відмінності щодо дотримання основних компонентів здорового способу життя військовими лікарями: найбільшу частку серед опитаних становили лікарі, що дотримуються рекомендованого рівня фізичної активності — 92,5±3,6 % лікарів I групи та 89,7± 4,0 % II групи (p > 0,05), найменшу — ті, що виконують вимоги щодо здорового харчування (споживають рекомендовані дві порції овочів щоденно — лише 17,0±5,2 % респондентів в 1-й групі та 13,8±4,5 % в II-й, фруктів — 22,6±5,7 % та 10,3±4,0 %, відповідно). Потребує на увагу висока поширеність тютюнокуріння серед опитаних військових лікарів (32,1±6,4 % та 32,8±6,2 % в I та II групі, відповідно).

Результати дослідження обґрунтовують необхідність запровадження підходів щодо підвищення прихильності військових лікарів до виконання вимог здорового способу життя.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верба А. В. Роль і місце військової медицини в єдиному медичному просторі України / А. В. Верба // Україна. Здоров'я нації. — 2015. — № 3.— С. 19—21.
2. Давиденко Н. В. Динаміка особливостей харчування та аліментарнозалежних факторів ризику серцево-судинних захворювань в чоловічій популяції за даними 25-річного моніторингу / Н. В. Давиденко // Проблеми харчування. — 2008. — № 1—2. — С. 20—27.
3. Лашкул З. В. Соціально-гігієнічне дослідження факторів ризику серцево-судинних захворювань серед лікарів різних фахових груп, з'ясування ставлення лікарів до проблем профілактики / З. В. Лашкул, В. Л. Курочка // Запорізький медичний журнал. — 2014. — № 3 (84). — С. 23—25.
4. Мороз Г. З. Поширеність у військовослужбовців факторів ризику, пов'язаних з способом життя / Г. З. Мороз, І. М. Ткачук, С. В. Коваль, В. В. Ушко // Сучасні аспекти військової медицини. Збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. — К., 2013. — Вип. 20. — С. 50—58.
5. Piepoli M. F. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / M. F. Piepoli, A. W. Hoes, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. — 2016. — 37. — P. 2315—2381.
6. Yusuf S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu // Lancet. — 2004. — 364. — P. 937—952.

Оценка отношения военных врачей к выполнению требований здорового образа жизни

Г. З. Мороз, И. В. Седченко, И. М. Ткачук, Е. Д. Полищук

Украинская военно-медицинская академия МО Украины,
г. Киев,

Коммунальное некоммерческое предприятие
«Консультативно-диагностический центр
Днепровского района г. Киева», г. Киев

Введение. Важной составляющей работы военных врачей является повышенные осведомленности военнослужащих по вопросам здорового образа жизни.

Цель: определить особенности выполнения требований здорового образа жизни военными врачами.

Материалы и методы. С использованием специально разработанной анкеты проведено анонимный социологический опрос военных врачей — 53 врача Клиники амбулаторной помощи Национального военно-медицинского клинического

центра (I група) и 58 слушателів Української військово-медичної академії (II група).

Результати и выводы. Результаты исследования свидетельствуют о высокой распространенности курения ($32,1 \pm 6,4$ % и $32,8 \pm 6,2$ % в I и II группе соответственно), недостаточном употреблении овощей, фруктов, рыбы. По результатам самооценки в баллах (по пятибалльной шкале) выполнения рекомендаций по здоровому образу жизни $49,1 \pm 6,9$ % врачей I группы и $50,0 \pm 6,6$ % II группы оценили себя на 3 балла и меньше. Полученные результаты обосновывают необходимость проведения в Вооруженных Силах Украины мероприятий по повышению приверженности военных врачей к здоровому образу жизни.

Ключевые слова: здоровый образ жизни, военные врачи.

Assessment of the attitude of military doctors to the requirements of healthy lifestyle

G. Z. Moroz, I. V. Sedchenko, I. M. Tkachuk, K. D. Polishchuk

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Communal nonprofit enterprise "Consulting and diagnostic center of the Dnipro district of Kyiv", Kyiv

Introduction. An important component of the work of military doctors is raising the awareness of military men about healthy lifestyles.

Aim. To determine the peculiarities of fulfilling the requirements of a healthy lifestyle by military doctors.

Materials and methods. An anonymous sociological survey of military doctors was conducted using a specially designed questionnaire. It involved 53 doctors of the Outpatient Clinic of the National Military Medical Clinical Center (group I) and 58 students of the Ukrainian Military Medical Academy (II group).

Results and conclusions. The results of the study confirm the high prevalence of smoking (32.1 ± 6.4 % and 32.8 ± 6.2 % in groups I and II, respectively), insufficient consuming of vegetables, fruit and fish. According to the results of five-point scaleself-esteem of implementation of healthy lifestyle recommendations, 49.1 ± 6.9 % of doctors of group I and 50.0 ± 6.6 % of the II group rated themselves 3 points or fewer. The obtained results substantiate

the necessity of increasing the attachment of military doctors to healthy lifestyle.

Key words: healthy lifestyle, military doctors.

Відомості про авторів:

Мороз Галина Зотівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

Седченко Ірина Володимирівна — Директор Комунального некомерційного підприємства «Консультативно-діагностичний центр Дніпровського району м. Києва». Адреса: м. Київ, вул. Шептицького, 5.

Ткачук Ірина Михайлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри військової загальної практики-сімейної медицини Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24

Поліщук Катерина Дмитрівна — старший лейтенант медичної служби, слухач Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 613.95:614.876:616-053.2-056.7-074:577.164.1

GENOME OF FOLATE METABOLISM AND FOLIC ACID DEFICIENCY IN CHILDREN LIVING IN AREAS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT

¹*Yu. I. Bandazhevsky, ²N. F. Dubovaya*

¹**Ecology and Health Coordination and Analytical Centre, Ivankiv,**

²**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv**

Introduction. The development of anti-radiation measures requires clarification of causes of hyperhomocysteinemia. In this regard, it is important to determine the effect of genome of folate metabolism on folic acid status in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

The purpose of this study was to analyse the frequency of cases of folic acid deficiency among children with different genotypes of folate metabolism living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Research methods. Immunochemical, mathematical and statistical.

Results. 263 adolescent children from rural localities in Ivankov and Polesie districts, Kiev region, Ukraine, were studied. The genetic analysis of folate metabolism and determination of allelic variants C677T and A1298C of the MTHFR gene (methylene tetrahydrofolate reductase), A2756G of the MTR gene (B₁₂-dependent methionine synthase) and A66G of the MTRR gene (methionine synthase reductase) and serum folic acid (folacin) levels were carried out in all the children. The children with the same genotype of one of 4 folate metabolism genetic polymorphisms were included into comparison groups.

It was established that blood folic acid levels below the reference range set by the laboratory were recorded in 54 out of

263 children examined, or in 20.53 % of cases. In addition, the proportion of cases of folic acid deficiency in the group of children with the MTHFR:677TT genotype was statistically significantly higher than in the groups of children with other folate metabolism genotypes. At the same time, it is necessary to take into account homocysteine levels in the blood when assessing folic acid status in children.

Key words: genome of folate metabolism, folic acid, adolescents, radiation-contaminated areas of Ukrainian Polesie.

Introduction. The determination of causes of hyperhomocysteinemia in a large number of children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident [1, 2] is an important aspect of scientific research when developing anti-radiation measures. In this connection, in our opinion, one should pay attention to the determination of the effect of genome of folate metabolism on folic acid status in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

The purpose of this study was to analyse the frequency of cases of folic acid deficiency among children with different genotypes of folate metabolism living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Material and methods. 263 children living in rural areas in Ivankov and Polesie districts, Kiev region, Ukraine, whose average age was 14.7 ± 0.1 years (95 % CI 14.6 — 14.9 years), living permanently after birth in rural localities affected by the CNPP accident (with a Cs-137 soil contamination density of < 2 Curie/km² [3]) were studied.

All the children had blood drawn from the ulnar vein on an empty stomach in the morning to carry out above analyses. All of them at the time of blood draw attended school.

The blood samples were analysed in a laboratory certified under quality standards within the 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) and agreed with the parents in 2015.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The allelic variants C677T and A1298C of the MTHFR gene (methylenetetrahydrofolate reductase), A2756G of the MTR gene (B₁₂-dependent methionine synthase) and A66G of the MTRR gene (methionine synthase reductase) were determined during genetic analysis of folate metabolism.

A real-time PCR method was used. An analyser and a test system: the DT-96 detecting thermocycler, DNA-Technology (Russia).

Vitamin B₉ (folacin) concentrations were determined using the immunochemical method with electrochemiluminescent detection (ECLIA). An analyser and a test system: Cobas e411; Roche Diagnostics (Switzerland).

The reference range set by the laboratory for serum vitamin B₉ was 4.6 — 18.7 ng/ml.

The children with the same genotype of one of 4 folate metabolism genetic polymorphisms were included into comparison groups. The statistical processing of the obtained results was performed using the MS Excel programme. Intensive variables and their errors ($\pm m$) were calculated. 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.

Results and discussion. The conducted studies showed that blood folic acid levels below the reference range were recorded in 54 out of 263 children examined, or in 20.53 % of cases. The proportion of cases of folic acid deficiency in the group of children with the MTHFR:677TT genotype is statistically significantly higher than in the groups of children with other folate metabolism genotypes (Table).

The presence of the T risk allele in a homozygous variant creates conditions not only for decreasing blood levels of folic acid but also for increasing homocysteine levels in the blood.

Our previous studies showed that blood folic acid levels were significantly lower and homocysteine levels were significantly higher in children with the MTHFR:677TT genotype than in children with the MTHFR:677CT and MTHFR:677CC genotypes [4].

An inverse weak correlation was established between folic acid concentrations and a genetic risk score that includes the MTHFR:677CC, MTHFR:677CT and MTHFR:677TT genotypes [5].

Percentage of cases of folic acid deficiency in groups of children from Ivankov and Polesie districts with different genotypes (263 cases in total).

Group No.	Polymorphisms, genotypes	Number of children in groups	Folic acid deficiency (n=54)		
			Absolute number	Percentage among children in a group, %	Statistical differences with a group No. 7
1	MTR:2756GG	13	2	15.39	t = 2.75; p = 0.0165
2	MTR:2756AG	87	18	20.69	t = 3.10; p = 0.043
3	MTR:2756AA	163	34	20.86	t = 3.32; p = 0.0025
4	MTHFR:1298CC	21	4	19.05	t = 2.68; p = 0.017
5	MTHFR:1298AC	105	19	18.10	t = 3.41; p = 0.0019
6	MTHFR:1298AA	137	31	22.63	t = 3.00; p = 0.0045
7	MTHFR:677TT	26	14	53.85	-
8	MTHFR:677CT	112	21	18.75	t = 3.36; p = 0.002
9	MTHFR:677CC	105	19	18.10	t = 3.41; p = 0.0019
10	MTRR:66GG	88	11	12.50	t = 3.98; p = 0.0006
11	MTRR:66AG	131	34	25.10	t = 2.66; p = 0.011
12	MTRR:66AA	34	9	26.47	t = 2.21; p = 0.039

Note. * — statistically significant differences between figures of all groups and a figure of group No. 7 (MTHFR:677TT genotype).

The obtained results correspond to the generally accepted concept of the primary role of the CT and TT genotypes of MTHFR:C677T polymorphism in the abnormal functioning of folate metabolism and occurrence of hyperhomocysteinemia [6]. However,

a high frequency of hyperhomocysteinemia was also noticed in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident in children with different genotypes, including those consisting of only neutral alleles [4, 7]. At the same time, an inverse moderate correlation was found between folic acid and homocysteine levels in the blood [1].

Thus, a folic acid deficiency can be formed not only in children with the TT genotype of the MTHFR:C677T polymorphism, responsible for the synthesis of methylenetetrahydrofolate reductase, but be one of the main pathogenetic links of hyperhomocysteinemia.

The degree of its severity should be determined by the level of homocysteine in the blood. This should be taken into account when conducting medical and preventive measures among children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

Conclusions. The presence of the T risk allele in the homozygous variant of the MTHFR:C677T polymorphism is accompanied by a decrease in folic acid levels in the blood. However, it is necessary to take into account homocysteine levels in the blood when assessing folic acid status in children.

REFERENCES

1. Bandazhevsky Yu.I. Hyperhomocysteinemia and B₁₂/folic deficiency in children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu.I. Bandazhevsky, N. F. Dubova // Paediatrics. Eastern Europe. - 2017. — Vol. 5. — No. 1. — P. 25-32.
2. Bandazhevsky Yu.I. Genetic polymorphisms and blood homocysteine levels in children and their mothers from the areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu.I. Bandazhevsky, N. F. Dubova // Pediatrics. Eastern Europe. — 2017. — Volume 5, № 2. — P. 130-139.
3. General Dosimetry Certification and Results of the LVL Monitoring of Settlements in Ukraine, which Suffered Radioactive Contamination after the Chernobyl Disaster. Data for 2011. — Volume 14. — Kyiv. -2012 — P. 99.
4. Bandazhevsky Yu.I. The role of genome of folate metabolism in the occurrence of hyperhomocysteinemia in children from the areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu.I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya // Scientific and practical collection «Chernobyl: ecology and health». — Issue 6. — Ivankov: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health», — Dnipro: Serednyak T.K., 2017. — P. 27-35.
5. Bandazhevsky Yu.I. State of folate metabolism and health of children living in areas contaminated with radioactive elements as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu.I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya // Scientific and practical collection «Chernobyl: ecology and health». — Issue 6. — Ivankov: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health», — Dnipro: Serednyak T.K., 2017. — P. 16-26.
6. Botto N. Genetic polymorphisms in folate and homocysteine metabolism as risk factors for DNA damage / N. Botto, M. Andreassi, S. Manfredi, S. Masetti [et al.] // European Journal of Human Genetics. — 2003. — № 11. — P. 671-678.

7. Bandazhevsky Yu.I. Dynamics of hyperhomocysteinemia in children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident/ Yu.I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya // Scientific and practical collection «Chernobyl: ecology and health». — Issue 6. — Ivankov: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health», — Dnipro: Serednyak T.K., 2017. — P. 36-40.

Геном фолатного циклу і дефіцит фолієвої кислоти у дітей, які проживають на території, які постраждали від аварії на Чорнобильській атомній електростанції

¹Ю. І. Бандажевський, ²Н. Ф. Дубова

¹Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», м. Іванків,

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

Вступ. Розробка заходів протирадіаційного захисту зумовлює з'ясування причин виникнення гіпергомоцистеїнемії. У зв'язку з цим, актуальним є визначення ролі генома фолатного циклу (ФЦ) в забезпеченості фолієвою кислотою організму дітей, які проживають на території, що постраждала від аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Метою цього дослідження став аналіз частоти випадків дефіциту фолієвої кислоти серед дітей з різним генотипом ФЦ, які проживають на території, що постраждала від аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Методи дослідження. Імунохімічний, математико-статистичний.

Результати. Досліджено 263 дитини підліткового віку із сільських населених пунктів Іванківського і Поліського районів Київської області України. У всіх дітей було проведено генетичне дослідження ФЦ з визначенням аельних варіантів С677Т і А1298С гена MTHFR (метілентетрагідрофолатредуктаза), А2756G гена MTR (V_{12} залежна метіонін-синтаза), А66G гена MTRR (метіонін-синтаза редуктаза), а також визначення вмісту фолієвої кислоти (фолаціна) в сироватці крові. У групи порівняння включалися діти з однаковим генотипом одного з 4 генетичних поліморфізмів ФЦ. Встановлено те, що рівень фолієвої кислоти в крові нижче фізіологічних параметрів, встановлених лабораторією, реєструвався у 54 з 263 обстежених дітей, або

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

в 20,53 % випадків. При цьому, питома вага випадків фолієвої дефіциту в групі дітей з генотипом MTHFR: 677TT статистично достовірно був більше, ніж в групах дітей з іншими генотипами ФЦ. У той же час, при оцінці забезпеченості дитячого організму фолієвою кислотою необхідно враховувати рівень гомоцистеїну в крові.

Ключові слова: геном фолатного циклу, фолієва кислота, підлітки, радіоактивно забруднені території Українського Полісся.

Геном фолатного циклу и дефицит фолиевой кислоты у детей, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции

¹Ю. И. Бандажевский, ²Н. Ф. Дубовая

¹Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», г. Иванков,

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

Вступление. Разработка мер противорадиационной защиты предопределяет выяснение причин возникновения гипергомоцистеинемии. В связи с этим, актуальным является определение роли генома фолатного цикла (ФЦ) в обеспеченности фолиевой кислотой организма детей, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Целью настоящего исследования явился анализ частоты случаев дефицита фолиевой кислоты среди детей с различным генотипом ФЦ, проживающих на территории, пострадавшей от аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Методы исследования. Иммунохимический, математико-статистический.

Результаты. Исследованию подверглись 263 ребенка подросткового возраста из сельских населенных пунктов Иванковского и Полесского районов Киевской области Украины. У всех детей было проведено генетическое исследование ФЦ с определением аллельных вариантов С677Т и А1298С гена MTHFR (метилентетрагидрофолатредуктаза), А2756G гена

MTR (B_{12} зависима метионин-синтаза), A66G гена MTRR (метионин-синтаза редуктаза), а также определение содержания фолиевой кислоты (фолатина) в сыворотке крови. В группы сравнения включались дети с одинаковым генотипом одного из 4 генетических полиморфизмов ФЦ.

Установлено то, что уровень фолиевой кислоты в крови ниже физиологических параметров, установленных лабораторией, регистрировался у 54 из 263 обследованных детей, или в 20,53 % случаев. При этом, удельный вес случаев фолиевого дефицита в группе детей с генотипом MTHFR:677TT статистически достоверно был больше, чем в группах детей с другими генотипами ФЦ. В тоже время, при оценке обеспеченности детского организма фолиевой кислотой необходимо учитывать уровень гомоцистеина в крови.

Ключевые слова: геном фолатного цикла, фолиевая кислота, подростки, радиоактивно загрязненные территории Украинского Полесья.

Відомості про авторів:

Бандажевський Юрій Іванович — доктор медичних наук, професор, Голова правління ПУ «Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я», ключовий експерт проекту Європейської Комісії «Оздоровчі та екологічні програми, пов'язані з Чорнобильською зоною відчуження: розробка, навчання і координація проектів з охорони здоров'я». Адреса: м. 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.

ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ В ЛАБОРАТОРНИХ УМОВАХ

І. М. Білай, О. В. Цис, Є. О. Михайлюк

**Запорізький державний медичний університет,
м. Запоріжжя**

Вступ. Проблема безпеки лікарських засобів в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Важливим показником безпеки лікарських засобів є гостра токсичність.

Мета. Дослідження гострої токсичності похідних 1,2,4-триазолу в експерименті на лабораторних щурах.

Матеріали та методи. При вивченні гострої токсичності нами був вибраний табличний експрес-метод за В. Б. Прозоровським.

Результати і висновки. Найбільш токсичними виявились сполуки 1.5 та 1.6 з показником LD_{50} 1060 мг / кг та 1131 мг / кг, відповідно. Найменш токсична сполука — 1.3 з показником LD_{50} 3340.

Ключові слова: гостра токсичність, похідні 1,2,4-триазолу, безпечність лікарських засобів.

Вступ. В останні роки проблема безпеки лікарських засобів стала однією з найактуальніших проблем в сфері охорони здоров'я в світі. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю. Важливим показником безпеки лікарських засобів є гостра токсичність.

Гострою токсичністю називається здатність хімічних речовин, при одноразовому або повторному впливі на біологічні системи, викликати їх пошкодження або загибель. Важливою особливістю цього поняття є те, що токсичний ефект може проявлятися на всіх рівнях організації біологічного об'єкта — від субклітинного до популяційного. Токсична реакція характеризується порушенням метаболізму клітин. Воно проявляється ланцюгом патологічних змін, що включають: порушення енергетичного обміну, порушення гомеостазу внутрішньоклітинного кальцію, активацію вільно-радикальних процесів в клітині,

порушення процесів синтезу білка і клітинного поділу, а також пошкодження клітинних мембран. При цьому всі ці процеси тісно пов'язані між собою, а ініціація одного порушення запускає інші патології метаболізму, що в кінцевому рахунку, призводить до появи «порочного кола» [1].

У відповідь на це, ініціюється реакція дезактивації токсину, звана біотрансформацією. Біотрансформація відбувається у дві фази. Перша — метаболічна трансформація — хімічна перебудова структури токсичних речовин шляхом біохімічних процесів (окислення, відновлення, гідролізу). Друга фаза — синтез (кон'югація) — взаємодія токсичних речовин або продуктів їх метаболічної трансформації з природновмістними в організмі сполуками з утворенням кон'югатів. У процесах кон'югації беруть участь багато ферментів: глюкуронилтрансфераза, сульфотрансфераза, трансацилаза, метилтрансферази, глутатіон-S-трансферази та ін. [4].

Одними з найбільш перспективних сполук в плані токсичності є похідні 1,2,4-триазолу. В даний час, похідні 1,2,4-триазолу зарекомендували себе, як речовини, що володіють широким спектром біологічної активності, перш за все антимікробними, протипухлинними, протизапальними, гіполіпідемічними, гепатопротекторними і антиоксидантними властивостями, що було неодноразово підтверджено в дослідженнях українських та китайських фармакологів [6].

Слід відзначити роботу П. О. Губбінса (США), що досліджував взаємодію похідних триазолу (в якості фунгіцидних засобів) з іншими препаратами. Він зазначив, що основним механізмом цієї взаємодії є печінковий цитохром P450 (CYP). Це було виявлено завдяки таким сучасним методам як генотипування, вдосконалені аналітичні технології і біоаналітичні методи, які дозволяють проводити точну молекулярну ідентифікацію і стереохімічний аналіз. Дане дослідження обґрунтовує необхідність найбільш детальної оцінки гострої токсичності, включаючи субмолекулярний рівень, при дослідженні біологічно активних речовин [5].

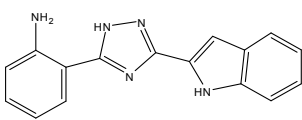
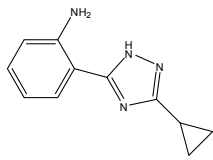
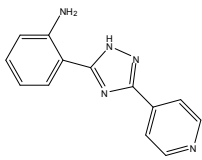
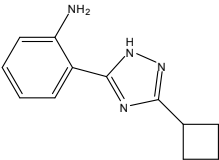
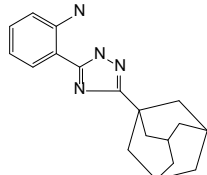
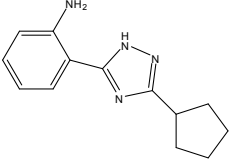
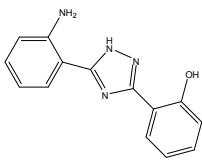
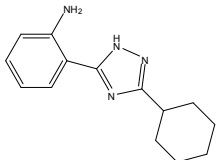
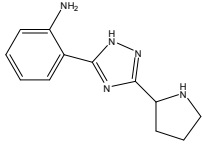
Мета: дослідження гострої токсичності похідних 1,2,4-триазолу в експерименті на лабораторних щурах.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження виступали похідні 1,2,4-триазолу (табл. 1), синтезовані на кафедрі органічної та біоорганічної хімії Запорізького державного медичного університету під керівництвом професора Коваленка С. І.

Таблиця 1

Похідні 1,2,4-триазолу

Номер сполуки	Структурна формула	Номер сполуки	Структурна формула
1.1 ВК-32		1.6 ПК-354	
1.2 ПК-282		1.7 ПК-369	
1.3 ПК-274		1.8 ПК-370	
1.4 ПК-293		1.9 ПК-372	
1.5 ПК-297			

Експерименти виконувалися на білих лабораторних щурах лінії Вістар масою 180-220 г. Щури були отримані з розплідника Державної установи «Інститут фармакології та токсико-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

логії Академії медичних наук України». Тварини містилися на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч». Дослідження проводилися відповідно до базового документу щодо дотримання правил лабораторних експериментів «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [2].

При вивченні гострої токсичності нами був обраний табличний експрес-метод за В. Б. Прозоровським. В основі методу лежить пропозиція використовувати досліджувані речовини в дозах, які розміщені за логарифмічною шкалою з інтервалом 0,1, а всі можливі достовірні результати LD_{50} і їх похибки розраховані попередньо за програмою пробіт-аналізу [3].

Використовувалися 4 групи тварин по 2 спостереження в кожній з додатковим використанням однієї попередньої і наступної дози. Сполуки вводили лабораторним тваринам внутрішньошлунково з дотриманням правил асептики і антисептики у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, яку стабілізували твіном-80 з розрахунку 0,2 мл на 50 мг речовини. Спостереження проводилися через 24 години [2].

Результати. Дослідження гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні показали, що всі речовини відносяться до IV класу токсичності за класифікацією К. К. Сидорова [4]. Показник LD_{50} знаходився в межах від 1060 до 3340 мг / кг.

Таблиця 2

Гостра токсичність похідних 1,2,4-триазолу при внутрішньошлунковому введенні лабораторним щурам

№	Шифр сполуки	$LD_{50} \pm SLD_{50}$, мг/кг
1.	1.1	2090±200
2.	1.2	2110±360
3.	1.3	3340±570
4.	1.4	1520±350
5.	1.5	1060±179
6.	1.6	1131±89
7.	1.7	1740±340
8.	1.8	1250±220
9.	1.9	1660±160

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Найбільш токсичними виявилися сполуки 1.5 і 1.6 з показником LD_{50} — 1060 мг / кг та 1131 мг / кг, відповідно. Найменш токсичною сполукою виявилася речовина 1.3 з показником LD_{50} — 3340 мг / кг.

Встановлено, що введення гетероциклічних радикалів по третьому положенню триазолового ядра призводило до зниження токсичності.

Висновки:

1. Проведення дослідження гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні похідних 1,2,4-триазолів показало, що всі вони є малотоксичними речовинами і відносяться до IV класу токсичності за класифікацією К. К. Сидорова.

2. Найбільш токсичними виявилися сполуки 1.5 і 1.6 (2- (3-піролідін-2-іл) — 1Н-1,2,4-триазол-5-іл) анілін), 2- (3-циклопропіл-1Н-1 , 2,4-триазол-5-іл) анілін) з показником LD_{50} — 1060 мг / кг та 1131 мг / кг, відповідно. Найменш токсичною сполукою виявилася речовина 1.3 (2- (3-адамантил-1Н-1,2,4-триазол-5-іл) анілін) з показником LD_{50} — 3340 мг / кг.

3. Даний експеримент відображає перспективність досліджень даного класу хімічних речовин в подальших фармакологічних експериментах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Астахова А. В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности [Текст] / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин. — 2-3 изд. испр. и доп. — М.: Эксмо, 2008. — 256 с.
2. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації [Текст] / О. В. Стефанов — К.: Авіцена, 2001. — 528 с.
3. Прозоровский В. Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований [Текст] / В. Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. — 2007. — Т. 7. — Вып. 3–4. — С. 2090–2120.
4. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ [Текст] / К. К. Сидоров. — М.: Медицина, 1973. — Вып. 3. — 47 с.
5. Gubbins P. O. Triazole antifungal agents drug-drug interactions involving hepatic cytochrome P450 / P. O. Gubbins // Expert Opin Drug Metab Toxicol. — 2011. — № 7(11). — P. 1411-1429.
6. Sahu J.K., Ganguly S., Kaushik A. Triazoles: a valuable insight into recent developments and biological activities / J. K. Sahu, S. Ganguly, A. Kaushik // Chin J Nat Med. — 2013. — № 11(5). — P. 456-465.

Исследование острой токсичности производных 1,2,4-триазола в лабораторных условиях

И. М. Белай, А. В. Цыс, Е. О. Михайлюк

Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье

Введение. Проблема безопасности лекарственных средств в последние годы стала одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире. Важным показателем безопасности лекарственных средств является острая токсичность.

Цель. Целью работы было исследование острой токсичности производных 1,2,4-триазола в эксперименте на лабораторных крысах.

Материалы и методы. При изучении острой токсичности нами был выбран табличный экспресс-метод по В. Б. Прозоровскому.

Результаты и выводы. Наиболее токсичным оказались соединения 1.5 и 1.6 с показателями ЛД₅₀ 1060 мг / кг и 1131 мг / кг, соответственно. Наименее токсичное соединение — 1.3 с показателем ЛД₅₀ 3340 мг/кг.

Ключевые слова: острая токсичность, производные 1,2,4-триазола, безопасность лекарственных средств.

Studying acute toxicity of 1,2,4-triazole derivatives in laboratory conditions

I. M. Bilai, O. V. Tsys, E. O. Mykhailiuk

Zaporozhyye State Medical University, Zaporizhzhya

Introduction. The problem of drug safety in recent years has become one of the most pressing health problems in the world. The acute toxicity is an important indicator of drug safety.

Aim. To study the acute toxicity of 1,2,4-triazole in the experiment on laboratory rats.

Materials and methods. For our study there was used tabular rapid method by V. B. Prozorovsky.

Results and conclusion. The most toxic were compounds 1.5 and 1.6 with index LD₅₀ 1060 mg / kg and 1131 mg / kg, severally. The least toxic was compound 1.3 with index LD₅₀ 3340 mg / kg.

Key words: acute toxicity, 1,2,4-triazole derivatives, drug safety.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомості про авторів:

Білай Іван Михайлович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ Запорізького державного медичного університету. Адреса: 69035, м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26.

Цис Олексій Вікторович — старший лаборант кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26.

Михайлюк Євгеній Олегович — кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та УЕФ Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, проспект Маяковського, 26.

УДК 616.718 – 002.1 – 036.82

ОБГРУНТУВАННЯ ЕТАПІВ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, КОТРІ ПЕРЕНЕСЛИ МЕТАЕПІФІЗАРНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ

**В. А. Дігтяр, Д. М. Лук'яненко, М. О. Камінська,
О. Г. Садовенко**

**Дніпропетровська медична академія МОЗ України,
м. Дніпро**

Вступ. Хірурги і ортопеди, проводячи лікувальні та реабілітаційні заходи хворим на МЕО не надають уваги соціально-психологічній реабілітації.

Мета дослідження полягає у визначенні обсягу методів реабілітації цієї групи хворих.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось методом анкетування за розробленою анкетною.

Результати. На головне питання анкети — як захворювання вплинуло на реалізацію життєвих планів, 8 (15,1%) респондентів відповіли, що остеомієліт перекреслив усі життєві плани. Такий висновок частіше робили пацієнти чоловічої статі — 18,2% проти 10% жіночої ($p > 0,05$). Обсяг реабілітації ми доповнили питаннями абілітації — с истемою лікувальних за-

ходів, які попереджають і ліквідують патологічні стани у дітей, хворих на МЕО.

Висновки. Виходячи з вище переліченого, обґрунтованими є наступні етапи реабілітації у дітей з МЕО: лікування МЕО в гострому періоді та диспансерне спостереження у хірурга та ортопеда протягом 2-х років (реабілітація); відновлення структури і функцій ураженого сегменту кінцівки протягом росту пацієнта (диспансерне спостереження і корекція у ортопеда); корекція наслідків перенесеного МЕО, котра внаслідок тяжких вад пов'язана насамперед з корекцією психологічного стану, що дозволить адаптуватися хворим в суспільстві (протягом життя у ортопеда та психолога).

Ключові слова: діти, метаепіфізарний остеомієліт, медична реабілітація, абілітація.

Вступ. Хірурги і ортопеди, проводячи лікувальні та реабілітаційні заходи хворим на метаепіфізарний остеомієліт (МЕО) здебільшого мають за мету допомогти цим хворим тільки в фізичному одужанні, у той час, коли вони не меншою мірою потребують соціально-психологічної реабілітації [2, 3, 5, 6, 7]. Вирішення цих задач має велике медико-соціальне значення [1, 4, 8].

Мета. Мета дослідження полягає у визначенні обсягу методів медичної реабілітації цього контингенту хворих.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження проводилось методом анкетування за спеціально розробленою анкетною. До анкети були включені питання, котрі охоплювали соціально-психологічний та фізичний стан хворих, що перенесли захворювання. Ми звернулися до контингенту осіб (53 респонденти), які перебували на лікуванні до 20 років тому з вираженими ускладненнями та наслідками метаепіфізарного остеомієліту.

Результати. Проведену реабілітацію в дитячому віці й пізніше респонденти оцінили як недостатню (табл. 1). Із них 28 (52,8%) осіб взагалі ніякого лікування після виписки зі стаціонару в поліклініці не отримували, стаціонарне лікування проводилось тільки 11 (20,8%) респондентам, санаторно-курортне лікування отримували лише 13 (24,5%) осіб.

Реабілітація основного захворювання у респондентів

Періодичність спостереження та лікування	У поліклініці		У стаціонарі		Санаторно-курортне	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1–2 рази на рік	9	17,0	2	3,8	4	7,6
2–3 рази на рік	5	9,4	1	1,9	–	–
3–4 рази на рік	2	3,8	–	–	–	–
1 раз у декілька років	3	5,7	–	–	4	7,6
Не змогли вказати строки	6	11,3	8	15,1	5	9,4
Не лікувались	28	52,8	42	79,2	40	75,5
Загалом	53	100	53	100	53	100

На головне питання анкети — як захворювання вплинуло на реалізацію життєвих планів, 8 (15,1%) респондентів відповіли, що остеомієліт перекреслив усі життєві плани (табл. 2). Такий висновок дещо частіше робили пацієнти чоловічої статі — 18,2% проти 10% жіночої ($p > 0,05$). Для наглядності результатів наводиться діаграма (рис. 1).

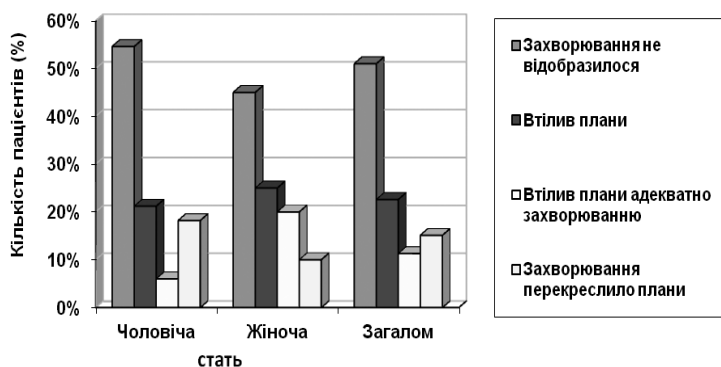


Рис. 1. Графічне відображення реалізації життєвих планів хворих, які перенесли МЕО.

Основний висновок проведеного дослідження — це недостатня та безсистемна медична реабілітація, що було визначено при вивченні амбулаторних карт пацієнтів. Жоден із опитаних не звертався за допомогою до психологів.

**Розподіл відповідей респондентів у залежності
від статі та реалізації життєвих планів**

Реалізація планів	Стать				Загалом	
	чоловіча		жіноча		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Захворювання не відобразилося	18	54,6	9	45,0	27	51,0
Втілив плани	7	21,2	5	25,0	12	22,6
Втілив плани адекватно захворюванню	2	6,0	4	20,0	6	11,3
Захворювання перекреслило плани	6	18,2	2	10,0	8	15,1
Загалом	33	100	20	100	53	100

Примітка. Різниця між розподілами відповідей респондентів за статтю недовірлива з $p=0,393$, $\chi^2=2,99$.

Враховуючи вищезгадане, реабілітація хворих повинна розпочинатися в гострому періоді, під час лікування ускладнень, корегування наслідків. Психологічна адаптація особливо необхідна при наявності погано і тривало корегуємого стану дискомфорту.

З урахуванням результатів дослідження, у теперішній час усім дітям, які надходять до клініки з діагнозом метаепіфізарний остеомієліт, проводиться комплексне лікування, яке дозволило у 93% пацієнтів повністю купірувати запальний процес. Хворий проходить курс стаціонарного лікування протягом 10–14 днів, після чого в умовах поліклініки виконується загальнозміцнююча терапія та динамічне спостереження до 2 місяців. Потім в умовах клініки оцінюється патологічний процес у кістці, проводиться корекція імобілізації, при необхідності — протирецидивне лікування. Через 4–6 місяців після купірування гострого процесу або пізніше, практично усім дітям у залежності від віку (з настанням трьох років) ми рекомендуємо проводити лікування в санаторіях кістково-суглобового профілю. Головними показаннями до санаторно-курортного лікування ми вважаємо порушення кісткової структури, котре призводить до ортопедичних ускладнень та наслідків, спричиняючих інвалідизацію. Протягом 2 років дитина перебуває під наглядом дитячого хі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рурга та ортопеда поліклініки. Одушання пацієнта оцінюється не тільки по відновленню форми та функції кінцівок, загальному стану, але, найголовніше — по відновленню структури кістки. Нагляд за пацієнтом, лікування ймовірних наслідків захворювання надалі повинен проводити ортопед-травматолог.

Із 2005 року дітям, які перенесли метаепіфізарний остеомиєліт, у поліклініці ОДКЛ м. Дніпра допомагає адаптуватися в суспільстві психолог. Робота психолога проводиться з дітьми, у котрих спостерігались ортопедичні наслідки МЕО, що дозволяє підготувати дитину до життя та праці з урахуванням цих наслідків.

Обґрунтовуючи схему реабілітації хворих на МЕО, ми дотримувались того погляду, що МЕО — це гостре захворювання, яке потребує невідкладних медикаментозних та хірургічних втручань майже так, як і при гострому апендициті. А це, перш за все, зумовлює те, що всі зусилля треба направити на вогнище інфекції, ліквідацію збудника запалення, щоб не допустити деструкції кісткових структур та ушкодження хрящових поверхонь суглобів. В зв'язку з цим обсяг реабілітації ми доповнюємо сучасними питаннями абілітації, що означає систему лікувальних заходів, які попереджають і ліквідують патологічні стани у дітей раннього віку, хворих на МЕО.

Схема запропонованої медичної реабілітації відображена в графологічній структурі.



Рис. 2. Схема медичної реабілітації хворих, котрі перенесли МЕО.

Висновки. Виходячи з вищепереліченого, обґрунтованими є наступні етапи реабілітації у дітей з МЕО: лікування МЕО в гострому періоді та диспансерне спостереження у хірурга та ортопеда протягом 2-х років (реабілітація); відновлення структури і функцій ураженого сегменту кінцівки протягом росту пацієнта (диспансерне спостереження і корекція у ортопеда); корекція наслідків перенесеного МЕО, котра внаслідок тяжких вад пов'язана насамперед з корекцією психологічного стану, що дозволить адаптуватися хворим в суспільстві (протягом життя у ортопеда та психолога).

ЛІТЕРАТУРА

1. Pediatric orthopedic infections: early detection and treatment. / Kocher M. S., Lee B., Dolan M., Weinberg J., Shulman S. T. // *Pediatric Annals*. —2006. - № 35 (2). — P. 112–122.
2. Pineda C. Imaging of osteomyelitis: current concepts. / Pineda C., Vargas A., Rodríguez A. V. // *Infectious Disease Clinics of North America*. —2006. - № 20(4). — P. 789–825.
3. Schuppen J. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics. / Schuppen J., Van Doorn M. M. A. C., Van Rijn R. R. // *Insights into Imaging*. —2012. -№ 3 (5). — P. 519–533.
4. Robben S. G. Ultrasonography of musculoskeletal infections in children. / S. G. Robben // *European Radiology, Supplement*. —2004. - № 14 (4). — P. 65–77.
5. Lew P. D. P. Osteomyelitis. / Lew P. D. P., Waldvogel P. F. A. // *Lancet*. —2004. — № 364 (9431). — P. 369–379.
6. Peltola H. Acute osteomyelitis in children. / Peltola H., Pääkkönen M. // *New England Journal of Medicine*. —2014. - № 370 (4). — P. 352–360.
7. Donovan R. M. Unusual sites of acute osteomyelitis in childhood. / Donovan R. M., Shah K. J. // *Clinical Radiology*. -1982. - 33 (2). — P. 222–230.
8. Darouiche R.O. Treatment of infections associated with surgical implants. / R.O. Darouiche // *N Eng J Med*. —2004. - № 350. — P. 1422–9.

Обоснование этапов реабилитации больных перенесших метаэпифизарный остеомиелит

*В. А. Дегтярь, Д. Н. Лукьяненко, М. О. Каминская,
Е. Г. Садовенко*

Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины, г. Днепр

Вступление. Хирурги и ортопеды, проводя лечебные и реабилитационные мероприятия больным МЭОЮ, не уделяют внимания социально-психологической реабилитации.

Цель исследования заключается в определении объема методов реабилитации этой группы больных.

Материалы и методы. Исследование проводилось методом анкетирования по разработанной анкете.

Результаты. На главный вопрос анкеты — как заболевание повлияло на реализацию жизненных планов, 8 (15,1%) респондентов ответили, что остеомиелит перечеркнул все жизненные планы. Такой вывод чаще делали пациенты мужского пола — 18,2% против 10% женского ($p > 0,05$). Объем реабилитации мы дополнили вопросами абилитации — системой лечебных мероприятий, которые предупреждают и ликвидируют патологические состояния у детей, больных МЭО.

Выводы. Исходя из вышеперечисленного, обоснованы следующие этапы реабилитации у детей с МЭО: лечение МЭО в остром периоде и диспансерное наблюдение у хирурга и ортопеда в течение 2-х лет (реабилитация); восстановление структуры и функций пораженного сегмента конечности в течение роста пациента (диспансерное наблюдение и коррекция у ортопеда); коррекция последствий перенесенного МЭО, которая в результате тяжелых пороков, связана, прежде всего, с коррекцией психологического состояния, что позволит адаптироваться больным в обществе (в течение жизни у ортопеда и психолога).

Ключевые слова: дети, метаэпифизарный остеомиелит, медицинская реабилитация, абилитация.

Substantiation of rehabilitation stages in patients with metaepiphyseal osteomyelitis

*V. A. Dihtiar, D. M. Lukianenko, M. O. Kaminska,
O. H. Sadovenko*

**Dnepropetrovsk Medical Academy, Ministry of Health of
Ukraine, Dnipro**

Introduction. Surgeons and orthopaedists involved in treatment and rehabilitation of patients with metaepiphyseal osteomyelitis (MEO) pay insufficient attention to the socio-psychological rehabilitation.

Purpose of the research is to define the scope of rehabilitation methods for this group of patients.

Materials and methods. In our study we carried out sociological survey, using own questionnaire.

Results. Eight (15.1%) respondents' answer to the basic question of the questionnaire whether the disease influenced the

realization of the life projects was that osteomyelitis had destroyed all plans in their life. Such a conclusion was made primarily by male than female (18.2% vs 10% ($p > 0.05$)). Questions pertaining to rehabilitation scope were combined with questions regarding to abilitation— a system of therapeutic measures aimed at prevention and elimination of pathological conditions in MEO children.

Conclusion. The following rehabilitation stages of MEO children were found feasible: treatment in acute MEO manifestation and follow up by an orthopaedist and surgeon within 2 years (rehabilitation); restoration of the structure and function of the patient's affected limb segment in the growth period (follow up and orthopaedic correction); Correction of MEO sequela, which resulted from serious defects is associated primarily with the psychological to allow patients' adaptation in society (lifelong orthopaedic and psychological correction).

Key words: children, metaepiphyseal osteomyelitis, medical rehabilitation, abilitation.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Лук'яненко Дмитро Миколайович — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Камінська Маріанна Олегівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Садовенко Олена Геннадіївна — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

OUR EXPERIENCE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN

*V. A. Digtyar, V. I. Sushko, O. M. Barsuk, M. V. Savenko,
O. P. Gladkyy, S. V. Koval, O. G. Sadovenko*

SE “Dnipropetrovsk Medical Academy
of Health Ministry of Ukraine”, Dnipro,
MI «Dnipropetrovsk Regional Children’s Hospital», Dnipro

Introduction. Despite of a numerous publications, observations, and studies of acute intussusception on intestine the topicability of the given problem is still relevant among pediatric surgeons.

Aim. Improvement of diagnostics and results of treatment in children with acute intussusception on intestine.

Materials and methods of research. Over last 20 years under the observation of the Dnipropetrovsk Regional Children’s Hospital were 889 children with acute intussusception. Since 2008 we used in our clinic method of laparoscopy at the treatment of children with acute intussusception.

Results. Since 2008 year 313 children with acute intussusception on intestine were undergone a treatment. Boys were two times more than girls. Sonographic diagnosis was effective in 89 % of cases. As for the treatment of intussusception — 254 (81 %) patients used effectively non-operative desinvagination. After unsuccessful non-operative reduction in 54 children, done laparoscopic reduction of intussusception.

Conclusions. Abdominal echographies research should be one of the main methods of diagnosis intussusception. Non-operative treatment of infantile intussusceptions by air reduction the method of choice and was successful in 81 % cases.

Key words: intussusceptions, children, laparoscopy.

Introduction. Despite of a numerous publications, observations, and studies of acute intussusception on intestine the topicability of the given problem is still relevant among pediatric surgeons. Current strategy for improvement of diagnostic and therapeutic support at children with intestinal intussusception

should be focused on the improving effectiveness of methods for timely recognition this disease and enhancing effectiveness of a conservative treatment [1, p.144; 2, p.531-539; 3; 5, p.131-136].

Aim. Improvement of diagnostics and results of treatment in children with acute intussusception on intestine.

Materials and methods of research. Over last 20 years under the observation of the Dnipropetrovsk Regional Children's Hospital were 889 children with acute intussusception. All children were treated in the regional children's clinic in Dnipropetrovsk city. For the period from 1995 to 2007 years were covered 576 children. In 506 children was successfully carried out classic desinvagination with air, 70 children were operated laparotomic way, i.e. 12.2 % (48 boys and 22 girls). In 22 patients (31.4 %) — an intestine was not viable and was provided resection of the intestine. In 48 children (68.6 %) was carried out successfully the operational desinvagination. Since 2008 we used in our clinic method of laparoscopy at the treatment of children with acute intussusception on intestine [4, p.586].

Results. Since 2008 year 313 children with acute intussusception on intestine were undergone a treatment. We mainly used pneumotachography for diagnosis of intussusceptions. In 92 % of cases were received direct radiological signs, confirming the diagnosis of intussusception. Sonographic diagnosis was effective in 89 % of cases. For treatment of children with intussusception on intestine — in 254 (81 %) of patients was effectively used conservative desinvagination. After unsuccessful conservative desinvagination in 54 children was performed laparoscopic desinvagination, and in 5 cases — surgical smoothing of invagination by laparotomy way.

Distribution of children by age was the follows: 39 children up to one year (66 %); from one to six years — 17 children (29 %); older than six years -3 children (5 %). Concerning to the time of hospitalization. Children, who were operated in the clinic with the following terms of disease: up to 12 hours from beginning of disease — 10 children; 13-24 hours — 15 children (25 %); period of disease before hospitalization for more than 24 hours — 34 children (60 %).

From 59 children in 42 (73 %) cases the intestine was recognized as a viable after laparoscopic desinvagination and at

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

this stage treatment was over. In 16 cases was performed resection of nonviable intestine with an imposition of intestinal anastomosis. From 59 children in 11 cases, was revealed Mekkele diverticulum and was performed its resection.

Conclusions.

1. Abdominal echographies research should be one of the main methods of diagnosis intussusception.
2. Conservative treatment of intussusception is effective, on average, in 81 % of cases.
3. Contraindications to the conservative desinvagination are: peritonitis, severe impassability, shock.
4. Implementation of laparoscopic control in conjunction with imposition of pneumocolon, the muscle relaxation and endotracheal anesthesia is optimal in cases of failure conservative desinvagination and allows to reduce more than in twice not only a traumaticity of surgical treatment, but the amount of classic laparotomy.

REFERENCES

1. Діагностика та сучасне лікування інвагінації кишечника у дітей / Дігтяр В.А., Сушко В.І., Барсук О.М. [та ін.] ; під. ред. Дігтяр В.А. — Дніпропетровськ, 2014. — 144 с.
2. Хирургия детского возраста / Сушко В.И., Кривченя Д.Ю., Дегтярь В.А., [и др.]; под. ред. Сушко В.И., Кривчени Д.Ю. — К.: Медицина, 2014. — 586 с.
3. Ashcraft's Pediatric Surgery / George W. Holcomb III, Patrick J. Murphy, and Daniel J. Ostlie. — London; New York: Saunders/Elsevier. — 2014. —6th edition. — 531-539 p.
4. Pediatric surgery. Diagnosis and Management / P. Puri, M. E. Hallwarth (Eds.) — Springer-Verlag Berlin Heidelberg. — 2009. — 313-321 p.
5. Ugwu B. T. Childhood intussusception: a 9 — year review / Legbo J.N., Dakum N.K. // Ann — Trop — Paediatr. — 2000. — Jun. 20 (2). — P. 14-17.

Наш досвід у діагностиці та лікуванні гострої інвагінації кишківника у дітей

***В. А. Дігтяр, В. І. Сушко, О. М. Барсук, М. В. Савенко,
О. П. Гладкий, С. В. Коваль, О. Г. Садовенко***

**ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», м. Дніпро,
КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня» ДОС»,
м. Дніпро**

Вступ. Вивчення проблеми діагностики та лікування інвагінації кишечника у дітей залишається актуальною серед дитячих хірургів.

Мета. Поліпшення методів діагностики та лікування дітей з гострою інвагінацією кишечника.

Методи та методики дослідження. За останні 20 років під наглядом в ОДКЛ перебувало 889 дітей з гострою інвагінацією кишечника. З 2008 р. ми широко використовуємо метод лапароскопії в лікуванні та діагностиці інвагінації кишечника у дітей.

Результати. З 2008 року до лікарні надійшло 313 пацієнтів з інвагінацією кишечника. Сонографічна діагностика була ефективною в 89 % випадків. Що стосується лікування інвагінації кишечника — у 254 (81 %) випадках була ефективна консервативна дезінвагінація. У 54 випадках, після безуспішного консервативного лікування, проведена лапароскопічна дезінвагінація.

Висновки. Основними методами діагностики гострої інвагінації є ультразвуковий метод. Консервативне лікування гострої інвагінації кишечника було ефективним у 81 % випадків.

Ключові слова: інвагінація, діти, лапароскопія.

Наш опыт в диагностике и лечении острой инвагинации кишечника у детей

*В. А. Дегтярь, В. И. Сушко, А. М. Барсук, М. В. Савенко,
А. П. Гладкий, С. В. Коваль, Е. Г. Садовенко*

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», г. Днепр,
КУ «Днепропетровская областная клиническая больница» ДОР», г. Днепр

Введение. Изучение проблемы диагностики и лечения инвагинации кишечника у детей остается актуальной среди детских хирургов.

Цель. Улучшение методов диагностики и лечения детей с острой инвагинацией кишечника.

Методы и методики исследования. За последние 20 лет под наблюдением в ОДКБ находилось 889 детей с острой инвагинацией кишечника. С 2008г. в клинике широко используется метод лапароскопии в лечении и диагностике инвагинации кишечника у детей.

Результаты. С 2008 года поступило 313 пациентов с инвагинацией кишечника. Сонографическая диагностика была эф-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

фективної в 89 % випадків. Що стосується лікування інвагинації кишечника — в 254 (81 %) випадках була ефективна консервативна дезинвагинація. В 54 випадках, після безуспішного консервативного лікування, проведена лапароскопічна дезинвагинація.

Висновки. Основними методами діагностики гострої інвагинації є ультразвуковий метод. Консервативне лікування гострої інвагинації кишечника було успішним в 81 % випадків.

Ключові слова: інвагинація, діти, лапароскопія.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

Сушко Віктор Іванович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

Барсук Олександр Михайлович — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

Савенко Максим Володимирович — асистент кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

Гладкий Олександр Петрович — асистент кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

Коваль Сергій Васильович — лікар-хірург дитячий, завідувач відділенням ендовідеохірургії КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня Дніпропетровської обласної ради». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна, 13.

Садовенко Олена Петрівна — асистент кафедри дитячої хірургії ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. Космічна 13, тел.: (056) 713-63-11.

СТАН МОЗКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАНУ МЕТАБОЛІЧНОГО КОНТРОЛЮ

Н. М. Жердьова¹, Б. М. Маньковський¹, С. С. Макеєв²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кафедра діабетології, м. Київ,

¹ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», відділ діагностики та лікування метаболічного синдрому, м. Київ,

²«Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України», м. Київ,

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

Вступ. Когнітивна дисфункція починається ще на стадії преддіабету та прогресує з часом. Порушення мозкової гемодинаміки може бути одним з механізмів когнітивної дисфункції у пацієнтів на цукровий діабет. Разом з цим, дані щодо порушень церебрального кровообігу залишаються контраверсійними.

Метою нашої роботи було вивчити вплив метаболічного статусу на стан мозкової перфузії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 95 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу, середній вік яких становив $62,12 \pm 0,57$ роки. Церебральний кровотік оцінювали, використовуючи однофотонну емісійну комп'ютерну томографію з ін'єкцією наступного радіофармацевтичного препарату: Ceretec (99m Tc-НМРАО) з діагностичною активністю 740-1110 MBq. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows.

Результати і висновки. Знайдено негативний взаємозв'язок між рівнем глікованого гемоглобіну та станом мозкової перфузії у фронтальній, скроневій ділянках головного мозку, та корі головного мозку з обох сторін. Виявлено негативний вплив підвищеного рівня глікемії натще на стан мозкового мікрокровотоку у фронтальній ділянці з обох сторін та правій корі головного мозку та правій скроневій ділянці. Гіперглікемія може

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

являти собою важливий патогенетичний фактор формування порушень мозкового кровотоку у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Ключові слова: цукровий діабет, мозковий кровотік, глікований гемоглобін, метаболічний контроль.

Вступ. У хворих на цукровий діабет значно підвищений ризик розвитку гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу[14]. З іншого боку, згідно даним мета-аналізу досліджень пацієнти на цукровий діабет мають гірші показники пам'яті, швидкості обробки інформації, виконавчих функцій порівняно з пацієнтами без цукрового діабету[17]. Деякі автори вважають, що когнітивна дисфункція починається на стадії преддіабету та прогресує з часом [4,18,23]. У дослідженні ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk), яке включало піддослідження з оцінки пам'яті ACCORD-MIND при обстеженні 2977 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу, було продемонстровано наявність зв'язку між підвищеним рівнем глікованого гемоглобіну та зниженням рівня когнітивної функції [3,20]. Відомо, що деменція після важких гіпоглікемій проявляється переважно у пацієнтів похилого віку, тому що мають більш низький когнітивний резерв [1]. У деяких дослідженнях було виявлено зниження мозкового кровотоку у пацієнтів на цукровий діабет 1 типу порівняно з групою контролю[19]. Порушення мозкової гемодинаміки може бути одним з механізмів когнітивної дисфункції у пацієнтів на цукровий діабет[2,9,21]. Разом з цим, дані щодо порушень церебрального кровообігу залишаються контраверсійними.

Тому **метою** нашої роботи було вивчити вплив метаболічного статусу на стан мозкової перфузії у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 95 пацієнтів на цукровий діабет 2 типу. Критерії включення: вік від 50 до 70 років, наявність цукрового діабету 2 типу, збережена можливість спілкуватись та розуміти завдання, вміння читати та писати українською або російською мовами, підписана форма інформованої згоди пацієнта.

Критерії виключення: наявність іншого типу цукрового діабету, наявність депресії, інсульту в анамнезі, черепно мозкової

травми в анамнезі, алкогольної залежності, професійних захворювань, які б могли мати вплив на результати дослідження.

З метою оцінки депресивних розладів використовували 2 опитувальника:

- Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)
- Hospital Anxiety and Depression (HAD)

Якщо хворий набрав за даними шкали CES-D 19 балів, а за опитувальником HAD 11 балів і більше це означало наявність депресії і пацієнт виключався з дослідження [11,16].

Перед початком дослідження, пацієнтам визначали рівень глікемії для виключення впливу гіпоглікемії (нижче ніж 3,9 ммоль/л) чи гіперглікемії (вище ніж 15,0 ммоль/л) на результати дослідження.

Дослідження регіонарного об'ємного мозкового кровотоку (рОМК, rCBF) проведене за допомогою перфузійної однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ), що є неінвазивним томографічним методом діагностики порушень мозкової гемодинаміки із застосуванням специфічних перфузійних радіофармпрепаратів (РФП). Регіонарна перфузія прямо відповідає рівню кровотоку в мозку і тісно пов'язана з метаболічною активністю. ОФЕКТ проведена нами на томографічній гамма-камері «E. Cam 180» (Siemens) із використанням ліпофільного ^{99m}Tc -ГМΠΑО (гексаметиленпропіленаміноксим, мічений ^{99m}Tc -пертехнетатом), активністю 740-1110 МБк, що вводився в кубітальну вену за 20 хвилин до безпосередньої ОФЕКТ. Матриця збору даних 128x128, коліматор низькоенергетичний високого розподілення (LEHR).

Після збору даних, обробка томограм та їх реконструкція виконана за допомогою програмного забезпечення ОФЕКТ Symbia (Siemens). Корекція руху виконана вручну, використана ітеративна реконструкція OSEM2D з 4 підмножинами та 12 ітераціями. Згладжування проводили з Гаусовим фільтром 10 мм. Було застосовано автоматичну версію корекції ослаблення Чанга. Отримані результати були кількісно обраховані за допомогою програмного забезпечення Neurogam від Siemens версії 5.3. Це кількісне визначення було проведено шляхом порівняння одержаних даних з базою даних рОМК 24 здорових людей похилого віку. Відмінності в перфузії позначалися в

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

стандартних відхиленнях від бази даних. Кількісне вимірювання проводилось як для всього мозку, так і для лівої та правої півкуль, а саме фронтальної, потиличної, парієтальних та скроневих часток, мозочку, хвостатого ядра, путамена та таламуса.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Демографічні дані представлені як середнє значення \pm середнє відхилення чи відсотки. Для виявлення взаємозв'язку між метаболічним контролем та станом мозкової перфузії використовували аналіз лінійної регресії та представили дані у вигляді нестандартизованого коефіцієнту (B), та 95 % довірчого інтервалу для B (95 % ДІ) з поправкою на стать, вік та рівень освіти. Рівень освіти розраховували за тривалістю освіти. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0.05$.

Результати. Клінічні та демографічні дані пацієнтів представлені в таблиці 1.

Як видно з таблиці 2, було знайдено зв'язок між порушенням мозкового кровотоку у правій та лівій фронтальній ділянці, лівій скроневій ділянці та рівнем як глікованого гемоглобіну, так і рівня глікемії натще. Також знайдено вплив HbA1ста ГПН на стан мозкової перфузії у корі правої півкулі головного мозку. На стан кровотоку у корі лівої півкулі та на перфузію у лівій скроневій ділянці вірогідно впливає тільки рівень глікованого гемоглобіну. Зі станом кровотоку у інших структурах головного мозку з метаболічним контролем взаємозв'язку знайдено не було.

Як відомо, фронтальна ділянка мозку відповідає за багато функцій, а саме за отримання інформації від рецепторів глибокої чутливості, регуляцію руху, навички письма, можливість міняти тембр голосу та інтонацію мови. При ураженні лобової ділянки може виникнути афазія та мамузія, можливість неправильно відтворювати фрази. Також у фронтальній ділянці знаходиться велика зона асоціативної кори головного мозку, яка відповідає за програмування складної поведінки, прийняття рішень, планування, аналіз, довільної поведінки, до втрати відчуття свого «Я». У деяких дослідженнях було показано негативний вплив цукрового діабету на психомоторну швидкість [7, 15], виконавчі функції [15], вербальну пам'ять [12], швидкість

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

обробки інформації [15], робочу пам'ять [8,13], увагу [5,19,22], тобто були знайдені ознаки ураження фронтальної ділянки головного мозку. Також виникало припущення щодо можливого впливу цукрового діабету на швидкість ходи, нестачу рівноваги, посилення падінь за рахунок порушення мозкового кровотоку у пацієнтів на цукровий діабет [6].

Таблиця 1

Клініко-демографічні дані пацієнтів.

	Пацієнти на цукровий діабет 2 типу
Стать (жінки/чоловіки),%	66/34
Вік, роки	62,12±0,57
Рівень освіти, роки	14,75±0,29
Тривалість захворювання на цукровий діабет, роки	9,70±0,69
Індекс маси тіла, кг/м.кв	32,55±1,06
Глікемія плазми натще (ГПН), ммоль/л	9,21±0,29
Глікований гемоглобін,%	8,14±0,13
Діабетична ретинопатія,%	19,1
Діабетична нейропатія,%	63,8
Наявність в анамнезі інфаркта міокарда,%	10,6
Гіпоглікемії за останні 3 місяці,%	18,1
Кардіальна автономна нейропатія,%	50
Швидкість клубочкової фільтрації, кг/хв/1,73м ²	79,87±1,52
Систолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст.	146,10±2,28
Діастолічний артеріальний тиск, мм.рт.ст.	84,27±1,11
Загальний холестерин, ммоль/л	5,57±0,12
Рівень тригліцеридів, ммоль/л	2,51±0,14

У нашому дослідженні було виявлено вплив метаболічного контролю на мозкову перфузію у скроневій ділянці з обох боків. Як відомо, у скроневій ділянці знаходиться корковий шар слухового аналізатора та нейронні центри вестибулярного апарату, що може призводити до порушення відчуття рівноваги та зниження слуху. Також це сховище довготривалої пам'яті людини.

Таблиця 2
Зв'язок між метаболічним контролем (НвА1с та ГПН) та рівнем мозкової перфузії у різних ділянках мозку. Дані подані як В(95ДІ).

Ділянки мозку	НвА1с	ГПН
Права фронтальна ділянка	0.16(0.02/0.29) p=0.02	0.09(0.04/0.16) p=0.00
Ліва фронтальна ділянка	0.16(0.04/0.28) p=0.01	0.06(0.00/0.12) p=0.03
Кора головного мозку праворуч	0.13(0.01/0.26) p=0.04	0.07(0.01/0.12) p=0.01
Кора головного мозку ліворуч	0.13(0.01/0.24) p=0.03	0.05(-0.00/0.10) p=0.70
Мозочок, права частка	0.03(-0.14/0.21) p=0.70	0.02(-0.06/0.10) p=0.61
Мозочок, ліва частка	0.04(-0.13/0.21) p=0.65	0.05(-0.03/0.13) p=0.18
Права парієтальна ділянка	0.09(-0.06/0.26) p=0.23	0.06(-0.02/0.13) p=0.13
Ліва парієтальна ділянка	0.09(-0.07/0.25) p=0.26	0.06(-0.02/0.13) p=0.11
Права потилична ділянка	0.13(-0.04/0.30) p=0.13	0.04(-0.04/0.12) p=0.34
Ліва потилична ділянка	0.09(-0.07/0.25) p=0.27	0.05(-0.03/0.13) p=0.18
Права скронева ділянка	0.17(0.02/0.33) p=0.03	0.10(0.03/0.17) p=0.00
Ліва скронева ділянка	0.15(0.01/0.30) p=0.03	0.04(-0.03/0.11) p=0.27
Таламус, праворуч	-0.08(-0.30/0.15) p=0.49	-0.02(-0.12/0.08) p=0.74
Таламус, ліворуч	-0.09(-0.31/0.12) p=0.39	-0.01(-0.11/0.10) p=0.92
Хвостате ядро праворуч	-0.03(-0.22/0.16) p=0.72	0.03(-0.06/0.12) p=0.51
Хвостате ядро ліворуч	0.01(-0.19/0.21) p=0.93	0.04(-0.06/0.13) p=0.44
Путемен праворуч	0.13(-0.14/0.40) p=0.35	0.06(-0.05/0.19) p=0.29
Путемен ліворуч	0.18(-0.11/0.47) p=0.23	0.05(-0.08/0.19) p=0.42

Ліва (домінантна) частка зберігає інформацію про назву конкретних предметів та зв'язки між ними. Права частка відповідає за зорову пам'ять і образи. Важливою їх функцією є також розпізнавання мови. Ліва частка розшифровує для свідомості смислове навантаження сказаних слів, а права забезпечує розуміння їх інтонаційної забарвлення і мімічного малюнка особи, роз'яснюючи настрій співрозмовника і ступінь його доброзичливості до нас. Таким чином, можна сказати, що недостатній метаболічний контроль негативно впливає на мозкову перфузію, а саме фронтальної та скроневої ділянок, у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Висновки.

1. Знайдено негативний взаємозв'язок між рівнем глікового гемоглобіну та станом мозкової перфузії у фронтальній, скроневої ділянках та корі головного мозку з обох сторін.

2. Виявлено негативний вплив підвищеного рівня глікемії натще на стан мозкового кровотоку у фронтальній ділянці з обох сторін, корі правої півкулі головного мозку та правій скроневої ділянці.

3. Гіперглікемія може являти собою важливий патогенетичний фактор формування порушень мозкового кровотоку у хворих на цукровий діабет 2 типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bendtson I. Cognitive function in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients after nocturnal hypoglycaemia. //Bendtson I., Gade J., Theilgaard A., Binder C. //Diabetologia. – 1992. — Vol. 35, № 9. — P. 898-903.
2. Brundel M. Cerebral haemodynamics, cognition and brain volumes in patients with type 2 diabetes. //Brundel M., Van den Berg E., Reijmer Y., Bresser J., Kappelle L., Biessels G. On behalf of the Utrecht Diabetic Encephalopathy Study group/Journal of diabetes and its complications. — 2012. — Vol. 26. — P. 205–209.
3. Cukierman-Yaffe T. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors: the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) trial. //Cukierman-Yaffe T., Gerstein H.C., Williamson J.D., Lazar R.M., Lovato L., Miller M.E., Coker L.H., Murray A., Sullivan M.D., Marcovina S.M., Launer L.J. // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 32, № 2. — P. 221-226.
4. Euser S.M. A prospective analysis of elevated fasting glucose levels and cognitive function in older people: results from PROSPER and the Rotterdam Study. //Euser S.M., Sattar N., Witteman J.C., Bollen E.L., Sijbrands E.J., Hofman A., Perry I.J., Breteler M.M., Westendorp R.G.; PROSPER and Rotterdam Study. //Diabetes. — 2010. — Vol. 59. — P. 1601–1607.
5. Fontbonne A. Changes in cognitive abilities over a 4-year period are unfavorably affected in elderly diabetic subjects: results of the Epidemiology of Vascular Aging

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Study./Fontbonne A., Berr C., Ducimetière P., Alperovitch A.//Diabetes Care. — 2001. — Vol. 24, № 2. — P. 366-370.
6. Gregg E. W. Cognitive and physical disabilities and aging-related complications of diabetes./ Gregg EW, Brown AM.// Clin Diabetes. —2003.—Vol. 21— P. 113–118.
 7. Gregg EW. Is diabetes associated with cognitive impairment and cognitive decline among older women? Study of Osteoporotic Fractures Research Group./ Gregg EW, Yaffe K, Cauley JA, Rolka DB, Blackwell TL, Narayan KM, Cummings SR.//Arch Intern Med. — 2000 — Vol. 160. — P. 174-180.
 8. Grodstein F. Type 2 diabetes and cognitive function in community-dwelling elderly women./Grodstein F, Chen J, Wilson RS, Manson JE, Nurses' Health Study.// Diabetes Care. —2001. — Vol. 24. — P. 1060-1065.
 9. Jansen JFA. Cerebral blood flow, blood supply, and cognition in Type 2 Diabetes Mellitus./ Jansen JFA, Van Bussel FCG, Van de Haar HJ, Van Osch MGP, Hofman PAM, Van Boxtel MPJ, Van Oostenbrugge RJ, Schram MT, Stehouwer CDA, Wildberger JE&Backes WH//Scientific Reports| 6: 10 | DOI:10.1038/s41598-016-0003-6 9.
 10. Kumari M. Diabetes and cognitive function in a middle-aged cohort: findings from the Whitehall II study./Kumari M, Marmot M.// Neurology. — 2005. — Vol. 22. — P. 1597-1603.
 11. Lehmann V. Validation of the Turkish version of the Centre for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) in patients with Type 2 diabetes mellitus./ Lehmann V, Makine C, Karşıdağ CKadioğluP, Karşıdağ K and Pouwer F.// BMC Medical Research Methodology. — 2011— Vol. 11. — P. 109.
 12. Messier C. Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging./ Messier C. //Neurobiol Aging. — 2005. — Vol. 26 — P. 26-30.
 13. Munshi M. Cognitive dysfunction is associated with poor diabetes control in older adults./Munshi M, Grande L, Hayes M, Ayres D, Suhl E, Capelson R, Lin S, Milberg W, Weinger K.// Diabetes Care. — 2006.—Vol. 29 — P. 1794-9.
 14. Palta P. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes:a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains./ Palta P, Schneider AL, Biessels GJ, Touradjji P, Hill-Briggs F. //J IntNeuropsychol Soc. —2014. — Vol. 20. — P. 278–291.
 15. Reaven GM. Relationship between hyperglycemia and cognitive function in older NIDDM patients./Reaven GM, Thompson LW, Nahum D, Haskins E.//Diabetes Care. —1990. — Vol. 13. — P. 16-21.
 16. Snaith P. The Hospital Anxiety And Depression Scale. Health Qual Life Outcomes. —2003. —<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12914662>
 17. Van den Berg E. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: a systematic comparison of their impact on cognition/ Van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ//BiochimBiophysActa. —2009. — Vol. 1792. — P. 470–481.
 18. Van den Berg E. A 4 year follow-up study of cognitive functioning in patients with type 2 diabetes mellitus./ Van den Berg E, Reijmer YD, de Bresser J, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ, and the Utrecht Diabetic Encephalopathy Study Group// Diabetologia. — 2010. — Vol. 53. — P. 58–65.
 19. Van Golen LW. Cerebral Blood Flow and Glucose Metabolism Measured With Positron Emission Tomography Are Decreased in Human Type 1 Diabetes./ Van Golen LW, Huisman MC, Ijzerman RG, Hoetjes NJ, Schwarte LA, Lammertsma AA, Diamant M.// Diabetes. — Vol. 62. — P. 2898-2904.
 20. Whitmer RA. Hypoglycemic Episodes and Risk of Dementia in Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus./ Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selbe JR, Selbe JV. //JAMA. — 2009. —Vol. 301. — P. 1565–1572.
 21. Xia, W. Disrupted resting-state attentional networks in T2DM patients./ Xia W, Wang S, Rao H, Spaeth AM, Wang P , Yang Y , Huang R, Cai R & Sun H//SciRep.2015.-5: 11148, doi:10.1038/srep11148.

22. Yaffe K. Glycosylated hemoglobin level and development of mild cognitive impairment or dementia in older women./Yaffe K, Blackwell T, Whitmer RA, Krueger K, Barrett Connor E. //J Nutr Health Aging. –2006. –Vol. 10. –293-295.
23. Yaffe K. Diabetes, glucose control, and 9-year cognitive decline among older adults without dementia./ Yaffe K, Falvey C, Hamilton N, Schwartz AV, MPH, Simonsick M, Satterfield S, Cauley J, Rosano R, Launer L, Strotmeyer ES and Harris T.//Arch Neurol. – 2012. — Vol. 69. — P. 1170–1175.

Состояние мозговой перфузии у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от состояния метаболического контроля

Н. Н. Жердева, Б. Н. Маньковский, С. С. Макеев

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

Государственное научное учреждение «Центр инновационных медицинских технологий НАН Украины», отдел диагностики и лечения метаболического синдрома, г. Киев,

«Институт нейрохирургии имени академика А. П. Ромоданова», г. Киев,

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

Введение. Когнитивная дисфункция начинается на стадии преддиабета и прогрессирует со временем. Нарушения мозговой гемодинамики может быть одним из механизмов когнитивной дисфункции у пациентов с сахарным диабетом. Вместе с тем, данные о нарушениях мозгового кровообращения остаются контраверсионными.

Поэтому, **целью** нашей работы было изучить влияние метаболического статуса на состояние мозговой перфузии у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы. В исследование было включено 95 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, средний возраст которых составлял $62,12 \pm 0,57$ года. Церебральный кровоток оценивали, используя однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с инъекцией следующего радиофармацевтического препарата: Ceretec (99m Tc-HMPAO) с диагностической активностью 740-1110 MBq. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы SPSS версия 23 для Windows.

Результаты. Найдена отрицательная взаимосвязь между уровнем гликированного гемоглобина и состоянием мозговой перфузии в фронтальной, височной областях головного мозга, и коре головного мозга с обеих сторон. Выявлено негативное влияние повышенного уровня гликемии натощак на состояние мозгового микрокровотока во фронтальной области с обеих сторон и правой коре головного мозга и правой височной области.

Выводы. Гипергликемия может представлять собой важный патогенетический фактор формирования нарушений мозгового кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа.

Ключевые слова: сахарный диабет, мозговой кровотока, гликированный гемоглобин, метаболический контроль.

State of brain perfusion in patients with type 2 diabetes mellitus depending on metabolic control

N. N. Zherdova, B. N. Mankovsky, S. S. Makeev

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

**Center for Innovative Medical Technologies of the National
Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv,**

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

**The State Institution Romodanov Neurosurgery Institute National
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv**

Introduction. Cognitive dysfunction begins at the stage of prediabetes and progresses overtime. Cerebral hemodynamics impairments can be a mechanism of cognitive dysfunction in patients with diabetes mellitus. However, data on cerebral circulation impairments remain under discussion.

Therefore, the **aim** of our work was to study the influence of the metabolic status on the state of cerebral perfusion in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. The study included 95 patients with type 2 diabetes mellitus, whose average age was 62.12 ± 0.57 years. Cerebral blood flow was assessed using a single-photon emission computed tomography with the injection of the following radiopharmaceutical: Ceretec (99m Tc-HMPAO) with a diagnostic

activity of 740-1110 MBq. Statistical processing of the results of the study was carried out using the SPSS version 23 for Windows.

Results. The negative correlation was found between the level of glycated hemoglobin and cerebral perfusion in the frontal, temporal lobes of the brain, and the cerebral cortex on both sides. The negative influence of an elevated level of fasting glycemia on the cerebral microcirculation was revealed in the frontal lobe on both sides, in the right cerebral hemisphere and the right temporal lobe.

Conclusion. Hyperglycemia can be an important pathogenetic factor in the formation of cerebral blood flow disorders in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, cerebral blood flow, glycated hemoglobin, metabolic control.

Відомості про авторів:

Жердьова Надія Миколаївна — доцент кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кандидат медичних наук, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Маньковський Борис Микитович — член-кореспондент НАМНУ, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Макеєв Сергій Сергійович — завідувач відділенням радіонуклідної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України», доцент кафедри радіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, старший науковий співробітник. Адреса: м. Київ, вул. Платона Майбороди, 32.

АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ СЛУЖБИ КОНСУЛЬТАТИВНО-ДІАГНОСТИЧНИХ ЦЕНТРІВ М. КИЄВА

В. В. Кравченко, А. В. Кравченко

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

Вступ. Якісна амбулаторна вторинна медична допомога може бути забезпечена лише при наявності гарно оснащеної та ефективно працюючої діагностичної служби.

Мета роботи: здійснити аналіз ресурсів і діяльності діагностичних підрозділів консультативно-діагностичних центрів у м. Києві у 2014-2016 рр.

Матеріали та методи. Матеріалами для проведення аналізу виступили дані звітних статистичних форм № 20 „Звіт лікувально — профілактичного закладу” та ф. № 17 „Звіт про медичні кадри” окремих закладів та зведених у розрізі районів та по м. Києву, а також статистичні довідники Київського міського інформаційно-аналітичного центру

Результати. Для аналізу забезпеченості обладнанням медичного призначення, кадровими ресурсами та діяльності діагностичних підрозділів консультативно-діагностичних центрів (КДЦ) у м. Києві шляхом типологічного добору було відібрано 3 типові КДЦ. Проблемою КДЦ є необхідність удосконалення планування діяльності діагностичних підрозділів.

Висновки. Виявлені характерні особливості діяльності діагностичної служби КДЦ будуть враховуватися при розробці функціонально-організаційної моделі КДЦ на принципах ДПП.

Ключові слова: консультативно-діагностичні центри у м. Києві, діагностична служба, ресурси, показники діяльності.

Вступ. Актуальною проблемою системи охорони здоров'я є необхідність переходу її на прогресивні моделі розвитку, які забезпечують структурну ефективність галузі [1,2]. У м. Києві, у відповідності до Закону України № 3612 від 07.07.2011 р. «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях

та місті Києві» [3], здійснено реформування системи охорони здоров'я, яке призвело до організації консультативно-діагностичних центрів (КДЦ), які надають вторинну медичну допомогу в амбулаторних умовах.

Організація КДЦ пов'язана з досягненням значного прогресу у впровадженні в медичну практику високоефективних методів діагностики захворювань на основі застосування комп'ютерної, ультразвукової, ендоскопічної та іншої техніки, яка не завжди раціонально використовувалась в умовах територіальних поліклінік [4].

Якісна амбулаторна вторинна медична допомога може бути забезпечена лише при наявності гарно оснащеної та ефективно працюючої діагностичної служби [5]. Вагома роль КДЦ полягає у наданні якісних лабораторних і консультативно-діагностичних послуг населенню, як невід'ємної частини лікувального процесу на засадах доказової медицини. Доказова медицина позбавляє неефективні і небезпечні методи лікування права на існування, дозволяючи економити час і кошти пацієнтів та держави [6].

Тому, при аналізі ресурсного забезпечення та діяльності консультативно-діагностичних центрів (КДЦ), особлива увага приділена саме діагностичним підрозділам, у т.ч. клінічним лабораторіям, відділенням рентгенологічної, ультразвукової діагностики, кабінетам ендоскопічної діагностики.

Мета роботи: здійснити аналіз ресурсів і діяльності діагностичних підрозділів комунальних консультативно-діагностичних центрів у м. Києві у 2014-2016 рр.

Матеріали та методи. За допомогою медико-статистичного методу здійснено аналіз ресурсів та діяльності діагностичних підрозділів трьох типових комунальних консультативно-діагностичних центрів у м. Києві у 2014-2016 рр. У ході аналізу використані методи статистичного групування, зведення, узагальнення (за допомогою середніх та відносних величин), статистичного порівняння. Матеріалами для проведення аналізу виступили дані звітних статистичних форм № 20 „Звіт лікувально — профілактичного закладу” та ф. № 17 „Звіт про медичні кадри” окремих закладів та зведених у розрізі районів та по м. Києву, а також статистичні довідники Київського міського інформаційно-аналітичного центру [6].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження. У м. Києві у 2011 р. стартувала реформа системи охорони здоров'я у ході реалізації якої було створено 13 консультативно-діагностичних центрів, з них два — дитячі. Для аналізу забезпеченості обладнанням медичного призначення, кадровими ресурсами та діяльності діагностичних підрозділів консультативно-діагностичних центрів (КДЦ) у м. Києві шляхом типологічного добору було відібрано 3 з 11 КДЦ, які обслуговують доросле населення: назвемо їх КДЦ А, Б та В районів. Дані заклади мають типovu для КДЦ у м. Києві потужність, структуру та матеріально-технічне оснащення.

Аналіз роботи лабораторних відділень КДЦ.

У КДЦ району А аналіз кадрового забезпечення лабораторної служби засвідчив, що у її штатному розкладі станом на 31.12.2016 р. було передбачено 11,0 посад лікарів лаборантів, 9,75 з яких обіймали 3 лікаря (фізичні особи). Укомплектованість посад становила 88,6 %, а коефіцієнт сумісництва — 3,25.

У 2016 році було виконано 1823156 лабораторних досліджень. Порівняно із 2014 роком, абсолютна кількість досліджень зменшилась на 2,9 %. У той же час, відносний показник кількості лабораторних досліджень у розрахунку на 100 відвідувань зріс на 15,6 % (з 163,7 у 2014 р. до 189,2 у 2016 р.). Таку динаміку показника можна пояснити скороченням кількості відвідувань до КДЦ за цей період (на 14,5 %). У розрахунку на 10 000 дорослого населення у 2016 р. було виконано 76367,3 досліджень, що на 3,1 % менше, ніж у 2014 р.(76367,3).

Щороку питома вага загально-клінічних досліджень становила майже половину серед усіх лабораторних досліджень. У 2016 р. структура лабораторних досліджень була наступною: загально-клінічні дослідження (без гематологічних) склали 49,0 %, гематологічні — 30,6 %; біохімічні — 12,6 %, цитологічні — 6,0 %, імунологічні — 1,8 %.

Середнє навантаження на зайняту посаду лікаря-лаборанта зросло за три роки на 29,5 % і становило у 2016 р. 303859 досліджень на рік, що було найвищим значенням показника у досліджуваних закладах.

У КДЦ району Б станом на 31.12.2016 р. було передбачено 12,75 посад лікарів-лаборантів, з яких 8,25 посади обіймало 4 лікаря (фізичних осіб). Укомплектованість посад лікарів-ла-

борантів у даному КДЦ була найнижчою серед усіх досліджуваних КДЦ (64,7 %), а коефіцієнт сумісництва становив 2,1.

Впродовж періоду дослідження абсолютна кількість виконаних лабораторних досліджень у КДЦ району Б скоротилась на 16,7 % (з 1506499 у 2014 р. до 1254699 у 2016 р.). Аналогічна тенденція встановлена і для відносних показників: кількість лабораторних досліджень у розрахунку на 100 відвідувань скоротилась на 21,7 % (з 163,5 до 128,1), а у розрахунку на 10 000 дорослого населення — на 17,7 % (з 75386,4 до 62020,5).

У структурі лабораторних досліджень у 2016 р., як і у попередні роки, найбільшу частку складали загально-клінічні (47,3 %), гематологічні (28,8 %) та біохімічні дослідження (12,7 %). Питома вага цитологічних досліджень становила 6,3 %, імунологічних — 2,9 %, мікробіологічних — 1,9 %.

Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря — лаборанта у КДЦ району Б коливалось у межах 147-172 тисяч досліджень на рік і було нижчим ніж у КДЦ району А, але вищим ніж КДЦ району В.

У КДЦ району В станом на 31.12.2016 р. було передбачено 11,5 посад лікарів-лаборантів, з яких 10,75 посади обіймало 5 лікарів (фізичних осіб). Укомплектованість посад становила 93,5 %, а коефіцієнт сумісництва — 2,15.

Аналіз діяльності лабораторної служби КДЦ району В засвідчив, що впродовж 2014-2016 років зросла кількість виконаних лабораторних досліджень (з 902273 до 969500, на 7,4 %), а також кількість досліджень у розрахунку на 100 амбулаторних відвідувань (з 165,4 до 193,84, на 17,2 %) та 10 000 дорослого населення (з 59909,1 до 63131,2, на 5,4 %).

У структурі лабораторних досліджень у 2016 р. 41,5 % складали загально клінічні дослідження, 33,4 % — гематологічні, 14,4 % — біохімічні, 4,3 % — цитологічні, 3,9 % — мікробіологічні, 2,5 % — імунологічні. За рахунок зростання питомої ваги інших видів досліджень, частка загально клінічних досліджень зменшилась з 50,0 % у 2014 р. до 41,5 % у 2016 р.

Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря — лаборанта залишалось достатньо стабільним впродовж всього періоду спостереження (90-98 тис. досліджень на рік) і було найнижчим серед досліджуваних закладів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Співставлення показників діяльності лабораторій у досліджуваних КДЦ, із середніми показниками ДООЗ м. Києва засвідчило, що у КДЦ виконуються у два рази більше лабораторних аналізів у розрахунку на 100 амбулаторних відвідувань, ніж в середньому у ЗООЗ підпорядкованих ДООЗ (84,7 у 2016 р.). Таку ситуацію можна пояснити тим, що лабораторна служба КДЦ забезпечує потреби не тільки вторинної, а й первинної ланки охорони здоров'я. Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря-лаборанта різниться між окремими КДЦ більш ніж у три рази (90186 аналізів на рік у КДЦ району В та 303859 — району А).

Таблиця 1
Характеристика роботи лабораторій КДЦр-нів А, Б, В,
2014-2016 рр.

Показник	2014	2015	2016	Трп у %
КДЦ А району				
Кількість лабораторних досліджень (абс.)	1877706	1789555	1823156	-2,9
Кількість лабораторних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	163,7	165,4	189,2	15,6
Кількість лабораторних досліджень на 10 000 дорослого населення	78852,1	74524,4	76367,3	-3,2
Питома вага загально-клінічних досліджень серед усіх лабораторних досліджень (у %)	49,6	48,8	49,0	
Середнє навантаження на 1 зайняту посаду лікаря — лаборанта	234713	298259	303859	29,5
КДЦ Б району				
Кількість лабораторних досліджень (абс.)	1506499	1505738	1254699	-16,7
Кількість лабораторних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	163,5	164,1	128,1	-21,7
Кількість лабораторних досліджень на 10 000 дорослого населення	75386,4	74894,8	62020,5	-17,7

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Закінчення табл. 1

Показник	2014	2015	2016	Тпр у %
Питома вага загально-клінічних досліджень серед усіх лабораторних досліджень (у %)	48,2	47,5	47,4	
Середнє навантаження на 1 зайняту посаду лікаря — лаборанта	146975,5	172084,3	152084,7	3,5
КДЦ В районі				
Кількість лабораторних досліджень (абс.)	902273	887007	969500	7,5
Кількість лабораторних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	165,4	175,5	193,84	17,2
Кількість лабораторних досліджень на 10 000 дорослого населення	59909,1	58637,7	63131,2	5,4
Питома вага загально-клінічних досліджень серед усіх лабораторних досліджень (у %)	50,05	47,42	41,51	
Середнє навантаження на 1 зайняту посаду лікаря — лаборанта	90227,3	98556,33	90186,05	0,0

Аналіз роботи рентгенологічних відділень КДЦ. Аналіз ресурсного забезпечення рентгенологічного відділення КДЦ району А засвідчив, що станом на 31.12. 2016 р. у відділенні з 18 рентгено-діагностичних апаратів діючими були 15, у т.ч. 1 апарат з підсилювачем рентгенівського зображення, 2 мамографи та 3 флюографи.

У рентгенологічному відділенні КДЦ передбачено 14,75 посад лікарів рентгенологів, з 12,5 яких обіймає 11 лікарів-рентгенологів (фізичних осіб). А також 22,5 посади рентген-лаборанти, з яких 20,5 зайняті 18 фізичними особами. Укомплектованість посад лікарів-лаборантів становить 84,7 %, рентген-лаборантів — 91,1 %.

У 2016 р. у відділенні виконано 83569 рентгенологічних досліджень, серед яких 44,6 % становили дослідження груд-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ної клітини і 31,5 % — кістково-суглобової системи. Порівняно із 2014 р., зросла як абсолютна кількість виконаних рентгенологічних досліджень (на 2,6 %), так і відносні показники у розрахунку на 100 амбулаторних відвідувань (з 7,1 до 8,6, на 21,1 %) та на 10 000 дорослого населення (з 3419,0 до 3485,8, на 1,95 %).

Кількість флюорографічних досліджень, у т.ч. у розрахунку на 10 000 дорослого населення, за цей період скоротилась на 10 % за рахунок виходу з ладу 2-х флюорографів.

Впродовж періоду спостереження, кількість рентгенологічних досліджень на 1 діючий апарат мала тенденцію до зниження, а навантаження на 1 зайняту посаду лікаря-рентгенолога — до зростання.

У рентгенологічному відділенні КДЦ району В станом на 31.12.2016 р. працювало 18 рентген-діагностичних апаратів, у т.ч. 1 апарат з підсилювачем рентгенівського зображення, 1 мамограф та 4 флюографи. Незадовільним є кадрове забезпечення відділення: у 2016 р. було укомплектовано лише 48,4 % посад лікарів-рентгенологів (7,5 з 15,5 посад) та 80,0 % посад рентген-лаборантів (21,0 з 26,5). Порівняно із 2014 р., коли відповідні показники укомплектованості становили 85,0 % і 91,4 %, кадрова проблема рентгенологічної служби у КДЦ району Б суттєво загострилась.

Аналіз діяльності рентгенологічного відділення за 2014-2016 рр. засвідчив, що за три роки суттєво скоротились обсяги виконаних рентгенологічних досліджень. Так абсолютна кількість виконаних рентгенологічних досліджень зменшилась на 24,3 %, кількість досліджень у розрахунку на 100 відвідувань — на 28,9 %, на 10 000 населення — на 11,1 %. Ще більш вагомо скоротилась кількість флюорографічних досліджень : на 35,3 % у абсолютних числах і на 37,4 % у розрахунку на 10 000 населення.

У структурі рентгенологічних досліджень стабільно домінували дослідження кістково-суглобової системи (з питомою вагою 44,6 % у 2016 р. та 40,9 % у 2014 р.). Частка рентгенологічних досліджень грудної клітини становила, відповідно, 19,5 % і 15,5 %.

За досліджуваний період навантаження на один діючий рентгенапарат скоротилось на 35,8 %, на одну зайняту посаду

лікаря-рентгенолога — на 24,6 %. Порівняльний аналіз показників навантаження із іншими КДЦ засвідчив, що навіть найнижчий у 2016 р. показник навантаження на один діючий рентгенапарат у КДЦ району Б перевищував аналогічні показники у КДЦ районів А та В. Навантаження на одну зайняту посаду лікаря-рентгенолога у КДЦ району Б займало проміжне значення між показниками КДЦ районів А і В.

Рентгенологічне відділення КДЦ району В оснащено 12 рентгенологічними апаратами, 11 з яких є діючими. У відділенні працює 2 апарати з підсилювачами рентгенівського зображення, 1 мамограф, 2 флюографи, 1 комп'ютерний томограф. Слід відмітити, що серед досліджуваних КДЦ району В був єдиним закладом оснащеним комп'ютерним томографом.

У відділенні передбачено 7,5 посад лікарів-рентгенологів та 17,0 посад рентген-лаборантів. Порівняно із іншими КДЦ, у районі В найвищі показники укомплектованості посад лікарів-рентгенологів (93,3 %) та рентген-лаборантів (91,2 %).

Впродовж 2014-2016 рр. обсяги виконаних рентгенологічних досліджень у відділенні мали тенденцію до скорочення. Абсолютна кількість виконаних рентгенологічних досліджень зменшилась на 3,4 %, у розрахунку на 10 000 дорослого населення — на 5,3 %. Зростання відносного показника у розрахунку на 100 відвідувань можна пояснити скороченням кількості відвідувань за період дослідження.

Більш вагомі зміни відбулись у флюорографічних дослідженнях — за три роки їх кількість скоротилась майже на третину (на 29,0 % у абсолютній кількості та на 30,0 % у розрахунку на 10 000 дорослого населення).

У структурі рентгенологічних досліджень питома вага досліджень органів дихання та кістково-суглобової системи була майже однаковою (41,7 % та 39,7 %, відповідно, у 2016 р.) та стабільною у динаміці (40,4 % та 39,7 %, відповідно, у 2014 р.).

Різноспрямовані тенденції виявлені у навантаженні на один діючий рентген-апарат (зросло на 4,3 %) і одну зайняту посаду лікаря-рентгенолога (скоротилось на 16,6 %). Але навіть навантаження лікаря-рентгенолога у КДЦ району В у 2016 р. (9052,57 досліджень на рік) перевищувало аналогічні показники у КДЦ районів А та Б. У той же час, навантаження

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на один діючий рентгенологічний апарат у даному КДЦ було мінімальним, порівняно із іншими.

Співставлення основних показників діяльності рентгенологічних відділень досліджуваних КДЦ із середніми показниками ДОЗ м. Києва засвідчило, що у КДЦ виконується удвічі більше рентгенологічних досліджень у розрахунку на 100 амбулаторних відвідувань, ніж в середньому у 303 підпорядкованих ДОЗ (3,6 у 2016 р.). Таку ситуацію можна пояснити тим, що саме на вторинному рівні амбулаторної допомоги зосереджено рентгенологічне обладнання і здійснюються рентгенологічні дослідження пацієнтів, які звернулись як на первинний, так і вторинний рівень медичної допомоги. Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 діючий рентгенапарат у КДЦ району А практично відповідає середньому значенню по ДОЗ (6363,7 у 2016 р.), у районі Б — вдвічі перевищує його, а у В є суттєво нижчою. Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 зайняту посаду лікаря-рентгенолога у досліджуваних КДЦ має значні розбіжності між окремими закладами і коливається від 6685,5 у КДЦ району А до 9052,6 — району В. Окреслена ситуація засвідчує необхідність раціонального планування діяльності рентгенологічних відділень з урахуванням навантаження на 1 діючий апарат та зайняту посаду лікаря-рентгенолога.

Таблиця 2
Характеристика роботи рентгенологічного відділення КДЦ А, Б, та В р-нів, 2014-2016 рр.

Показник	2014	2015	2016	Тпр у %
КДЦ А району				
Кількість рентгенологічних досліджень (абс.)	81419	80918	83569	2,6
Кількість рентгенологічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	7,1	7,5	8,6	21,1
Кількість рентгенологічних досліджень на 10 000 дорослого населення	3419,0	3369,7	3485,8	2,0
Кількість флюорографічних досліджень (абс.)	154663	146537	139075	-10,1

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Продовження таблиці 2

Показник	2014	2015	2016	Тпр у %
Кількість флюорографічних досліджень — на 10 000 дорослого населення	6494,8	6102,4	5801,1	-10,7
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 діючий апарат	7401	7356	6964	-5,9
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 зайняту посаду лікаря-рентгенолога	6144,8	6605,5	6685,5	8,8
КДЦ Б району				
Кількість рентгенологічних досліджень (абс.)	129151	111842	97406	-24,6
Кількість рентгенологічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	7,17	6,12	5,1	-28,9
Кількість рентгенологічних досліджень на 10 000 дорослого населення	5416,7	5596,7	4814,83	-11,1
Кількість флюорографічних досліджень (абс.)	93440	74309	60435	-35,3
Кількість флюорографічних досліджень — на 10 000 дорослого населення	4768,76	3718,48	2987,33	-37,4
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 діючий апарат	23360,0	18577,25	14994,25	-35,8
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 зайняту посаду лікаря-рентгенолога	10129,49	8771,92	7639,69	-24,6
КДЦ В району				
Кількість рентгенологічних досліджень (абс.)	36749	26027	35505	-3,4
Кількість рентгенологічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	6,74	5,15	7,1	5,3

Показник	2014	2015	2016	Тпр у %
Кількість рентгенологічних досліджень на 10 000 дорослого населення	2440	1720	2310	-5,3
Кількість флюорографічних досліджень (абс.)	39219	31549	27863	-29,0
Кількість флюорографічних досліджень — на 10 000 дорослого населення	2600	2090	1810	-30,4
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 діючий апарат	5064,53	3838,4	5280,66	4,3
Середня кількість рентгенологічних досліджень на 1 зайняту посаду лікаря-рентгенолога	10852,57	8225,14	9052,57	-16,6

Аналіз роботи відділень УЗ діагностики КДЦ.

КДЦ району А станом на 31.12.2016 р. була оснащена 9-ма апаратами УЗД-діагностики (усі діючі).

У штатному розкладі закладу у 2016 р. було передбачено 16,25 посад лікарів з ультразвукової діагностики, з яких зайнято було 14,0 посад (укомплектованість 86,1 %), на яких працювало 9 фізичних осіб (коефіцієнт сумісництва 1,55).

У 2016 р. було виконано 78152 УЗД досліджень, що на 8,1 % більше, ніж у 2014 р. Відносний показник кількості ультразвукових досліджень на 100 амбулаторних відвідувань зріс за цей період з 6,3 до 8,1 (на 28,6 %), а на 10 000 дорослого населення з 3035,1 до 3259,9 (7,4 %).

Структура УЗД досліджень є достатньо стабільною, у 2016 р., як і у попередні роки найбільшу частку у ній склали гінекологічні УЗД дослідження (25,3 %), друге місце посідали УЗД нирок (21,7 %), третє — дослідження органів черевної порожнини (18,9 %). УЗД дослідження щитоподіб-

ної залози складала 10,6 %, молочної залози — 5,8 %, серця — 4,3 %.

Впродовж 2014-2016 років середнє навантаження на лікаря з ультразвукової діагностики зросло з 4984,5 до 5582,3 (на 12,0 %), а на один УЗД апарат скоротилось з 8030 до 6512 (на 18,9 %) досліджень на рік.

КДЦ району Б станом на 31.12.2016 р. було оснащено 7-ма діючими апаратами УЗД-діагностики. У штатному розкладі передбачено 11,0 посад лікарів з ультразвукової діагностики, з яких зайнято 8,5 (77,3 %), на яких працює 7 лікарів (фізичних осіб).

Динамічний аналіз роботи відділення УЗ діагностики КДЦ району В виявив тенденцію до зниження впродовж 2014-2016 рр. як абсолютних, так і відносних показників, які характеризують обсяги виконаних досліджень, а також тенденцію до зниження навантаження як на один діючий апарат, так і на зайняту посаду лікаря з ультразвукової діагностики.

Встановлено, що у КДЦ району Б здійснюється найменша кількість УЗД у розрахунку на 100 відвідувань та 10 000 жителів, порівняно із районами А і В. Найнижчим є і навантаження на одну зайняту посаду лікаря з ультразвукової діагностики.

Структура виконуваних УЗ досліджень є достатньо стабільною. У 2016 р., як і у попередні роки, найбільшу частку склали дослідження нирок (29,7 %), органів черевної порожнини (28,7 %), гінекологічні (24,6 %). Питома вага УЗД досліджень щитовидної залози становила 6,9 %, молочної залози — 3,4 %, серця — 2,4 %.

КДЦ В району станом на 31.12.2016 р. була оснащена 14-ма апаратами УЗД-діагностики, з яких 12 були діючими (85,7 %).

У КДЦ району В передбачено 7,75 посад лікарів з ультразвукової діагностики, з яких 6,75 укомплектовано (87,1 %). На цих посадах працювало 7 лікарів (фізичних осіб).

Динаміка УЗ досліджень за три роки мала тенденцію до зростання у абсолютній кількості та у розрахунку на 100 відвідувань. Показник на 10 000 дорослого населення практично не змінився.

У структурі УЗД досліджень у 2016 р. найбільшу частку склали дослідження нирок — 29,4 %, органів черевної порожнини (25,9 %), гінекологічні (15,2 %). Питома вага УЗД до-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

сліджень щитовидної залози становила 9,2 %, молочної залози — 3,4 %, серця — 2,3 %.

Впродовж періоду спостереження суттєво (на 32,3 %) скоротилось навантаження на один діючий УЗД апарат і воно стало найнижчим серед трьох досліджуваних КДЦ (3133,9 досліджень на рік, 2016 р.). Дана тенденція пояснюється покращенням оснащення діагностичної служби КДЦ району В: кількість УЗД апаратів зросла з 8 у 2014 р. до 12 у 2016 р.

Навантаження на одну зайняту посаду лікаря УЗ діагностики було вищим, ніж у КДЦ району Б і близьким до значення у КДЦ району А. Співставлення середнього навантаження на 1 діючий апарат УЗД у досліджуваних КДЦ із середнім показником по ЗОЗ, підпорядкованих ДООЗ м. Києва, (5808,5 у 2016 р.) засвідчило, що у КДЦ районів А і Б навантаження практично відповідає показнику ДООЗ, а у КДЦ району В є суттєво нижчим (3134). Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ультразвукової діагностики коливається від 4579,77 у КДЦ району Б та до 5582,3 — у КДЦ району А.

Таблиця 3
Характеристика роботи відділення УЗ діагностики КДЦ
А, Б та В р-нів, 2014-2016 рр.

Показник	2014	2015	2016	Трп у %
КДЦ — А району				
Кількість ультразвукових досліджень (абс.)	72275	73588	78152	8,1
Кількість ультразвукових досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	6,3	6,8	8,1	28,6
Кількість ультразвукових досліджень на 10 000 дорослого населення	3035,1	3064,5	3259,9	7,4
Структура УЗД досліджень:				
– органів черевної порожнини (абс/ %)	13602/18,8	12940/17,8	14752/18,9	
– гінекологічних (абс/ %)	21738/30,1	21569/29,3	19792/25,3	
– серця (абс/ %)	2315/3,2	3591/4,9	3366/4,3	

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Продовження таблиці 3

Показник	2014	2015	2016	Тр у %
Середнє навантаження на 1 діючий апарат УЗД	8030	8176	6512	-18,9
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ультразвукової діагностики	4984,	5164,1	5582,3	12,0
КДЦ — Б району				
Кількість ультразвукових досліджень (абс.)	40189	41537	40073	-0,3
Кількість ультразвукових досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	2,23	2,27	2,10	-5,8
Кількість ультразвукових досліджень на 10 000 дорослого населення	2051,10	2078,54	1980,83	-3,4
Структура УЗД досліджень:				
– органів черевної порожнини (абс/ %)	11941/29,7	12432/31,2	11483/28,7	
– гінекологічних (абс/ %)	8442/21,0	8260/19,88	9869/24,6	
– серця (абс/ %)	947/2,4	1080/2,6	944/2,4	
Середнє навантаження на 1 діючий апарат УЗД	5741,29	5933,86	5724,7	-0,3
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ультразвукової діагностики	4593,03	4747,08	4579,77	-0,3
КДЦ — В району				
Кількість ультразвукових досліджень (абс.)	37073	36561	37607	1,4
Кількість ультразвукових досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	6,8	7,2	7,5	10,3
Кількість ультразвукових досліджень на 10 000 дорослого населення	2461,6	2417,0	2460,3	-0,1
Структура УЗД досліджень:				
– органів черевної порожнини (абс/ %)	8618/23,2	9185/25,1	9749/25,9	

Показник	2014	2015	2016	Тир у %
– гінекологічних (абс/ %)	6227/16,8	6234/17,1	5712/15,2	
– серця (абс/ %)	404/1,1	947/ 2,6	858/2,3	
Хірург	11306/30,5	10602/29,0	11064/29,4	
Середнє навантаження на 1 діючий апарат УЗД	4634,1	4570,1	3133,9	-32,4
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ультразвукової діагностики	5703	6647,4	5571,4	-2,3

Аналіз роботи ендоскопічних кабінетів КДЦ.

Аналіз ресурсного забезпечення ендоскопічного кабінету КДЦ району А засвідчив, що у закладі у 2016 р. було передбачено 4,0 штатні посади лікарів-ендоскопістів, з яких зайнято 3,0 посади, які обіймає 2 фізичні особи лікарів-ендоскопістів. Ендоскопічний кабінет оснащений трьома ендоскопічними апаратами (2-ма гастродуоденоскопами та 1-м колоноскопом), з яких 1 гастродуоденоскоп у неробочому стані.

У 2016 р. у ендоскопічному кабінеті було виконано 2067 ендоскопічних досліджень, у тому числі 1942 діагностичних і 125 ендоскопічних маніпуляцій із узяттям матеріалу на цитоморфологічне дослідження. У 31 хворого уперше виявлено онкопатологію.

Структура ендоскопічних досліджень була стабільною. У 2016 р., як і у попередні роки домінуючим видом досліджень була гастродуоденоскопія (92,0 %). Питома вага колоноскопій складала, відповідно, 8 %. У той же час, слід відмітити, що серед 31 хворого з уперше виявленою онкопатологією 17 виявлені у ході колоноскопії, а 14 — гастродуоденоскопії.

Кількість ендоскопічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань була впродовж 2014-2016 років достатньо стабільною і знаходилась у межах 0,19-0,22. Відносний показник кількості ендоскопічних досліджень на 10 000 дорослого населення знизився з 91,7 у 2016 р. до 86,2 у 2014 р.

Навантаження на одну посаду лікаря-ендоскопіста за досліджуваний період скоротилось з 795 досліджень у 2014 р. до 689 у 2016 р. (на 13,3 %). Виявлені тенденції у виконаній кількості ендоскопічних досліджень на 10 000 дорослого населення та у навантаженні лікарів ендоскопічної діагностики обумовлені виходом з ладу одного ендоскопічного апарату. Щодо навантаження на 1 діючий ендоскопічний апарат, то у 2014-2016 роках воно знаходилось у межах 1033-1221 досліджень.

У штатному розкладі КДЦ району Б передбачено 4,25 посад лікарів-ендоскопістів, 3,0 з яких укомплектовані 2-ма лікарями (фізичними особами). Ендоскопічний кабінет оснащений 4-ма гастроудоденоскопами та 1-м колоноскопом.

Обсяги виконаних ендоскопічних досліджень у КДЦ району Б характеризувались тенденцією до зменшення. За три роки абсолютна кількість досліджень скоротилась на 9,6 % (з 4380 до 3960 на рік), у розрахунку на 100 відвідувань на 12,5 % (з 0,24 до 0,21), у розрахунку на 10 000 дорослого населення — на 12,0 % (з 22,5 до 19,5,7).

Гастроудоденоскопії стабільно становили 98,0 % серед усіх ендоскопічних досліджень.

Впродовж періоду спостереження середнє навантаження на лікаря-ендоскопіста зросло на 26,6 % (з 1251,43 до 1584 досліджень на рік) і було найвищим серед досліджуваних КДЦ. Середнє навантаження на 1 ендоскопічний апарат мало тенденцію до скорочення і за своїм значенням займало проміжну позицію між показниками КДЦ районів А та В.

У КДЦ району В передбачено лише одну посаду лікаря-ендоскопіста, яка є укомплектованою. Впродовж періоду спостереження суттєво погіршилось оснащення ендоскопічного кабінету діагностичною апаратурою, якщо станом на 31.12.2014 р. було 4 діючих гастроудоденоскопів та 1 колоноскоп, то на 31.12.2016 р. залишилось лише 2-а діючі гастроудоденоскопи. 22,1 % до 5,3 %.

У КДЦ району В у 2016 р. виконано 1423 ендоскопічних досліджень. 0,28 у розрахунку на 100 амбулаторних відвідувань, 92,7 на 10 000 дорослого населення. За рахунок виходу з ладу колоноскопу, питома вага колоноскопій у структурі ендоскопічних досліджень знизилась. Порівняно із 2014 р. не відбулось

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

суттєвих змін ні у абсолютних, ні у відносних показниках діяльності ендоскопічного кабінету. Достатньо стабільним було також навантаження лікаря ендоскопічної діагностики (1412 — 1536 досліджень на рік). А от навантаження на 1 ендоскопічний апарат зросло у два рази (з 353 у 2014 р. до 711,5 у 2016 р.).

Співставлення середнього навантаження на 1 діючий ендоскопічний апарат у досліджуваних КДЦ із середнім показником по ЗОЗ, підпорядкованих ДООЗ м. Києва, (805,1 у 2016 р.) засвідчило, що у КДЦ району Б навантаження практично відповідає показнику ДООЗ, у КДЦ району В є трохи нижчим, а у КДЦ району А у 1,3 рази перевищує середній по ДООЗ показник. Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря-ендоскопіста коливається від 689 (у КДЦ районуА) до 1584 (уКДЦ районуБ).

Таблиця 4

Характеристика роботи ендоскопічних кабінетів КДЦ А, Б та В р-нів, 2014-2016 рр.

Показник	2014	2015	2016	Тпру %
КДЦ А — району				
Кількість ендоскопічних досліджень (абс.)	2186	2443	2067	-5,4
Кількість ендоскопічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	0,19	0,22	0,21	10,5
Кількість ендоскопічних досліджень на 10 000 дорослого населення	91,7	101,7	86,2	-6,0
Питома вага фіброгастроскопій серед усіх ендоскопічних досліджень (у %)	91,6	93,2	92,0	
Середнє навантаження на 1 діючий ендоскопічний апарат	1093	1221	1033	-5,5
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ендоскопічної діагностики	795	700	689	-13,3
КДЦ — Б -району				
Кількість ендоскопічних досліджень (абс.)	4380	4245	3960	-9,6

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Закінчення табл. 4

Показник	2014	2015	2016	Тпру %
Кількість ендоскопічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	0,24	0,23	0,21	-12,5
Кількість ендоскопічних досліджень на 10 000 дорослого населення	222,51	212,42	195,74	-12,0
Питома вага фіброгастроскопій серед усіх ендоскопічних досліджень (у %)	98,4	98,6	98,3	
Середнє навантаження на 1 діючий ендоскопічний апарат	876,0	849,0	792,0	-9,6
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ендоскопічної діагностики	1251,43	1212,86	1584	26,6
КДЦ –В- району				
Кількість ендоскопічних досліджень (абс.)	1412	1536	1423	0,8
Кількість ендоскопічних досліджень на 100 амбулаторних відвідувань	0,26	0,30	0,28	7,7
Кількість ендоскопічних досліджень на 10 000 дорослого населення	93,8	101,5	92,7	-1,2
Питома вага фіброгастроскопій серед усіх ендоскопічних досліджень (у %)	77,9	82,68	94,73	
Середнє навантаження на 1 діючий ендоскопічний апарат	353	512	711,5	101,6
Середнє навантаження на одну зайняту посаду лікаря ендоскопічної діагностики	1412	1536	1423	0,8

Висновки. Встановлено, що КДЦ забезпечують вагомі обсяги діагностичних досліджень. У розрахунку на 100 відвідувань у КДЦ здійснюється 5,1- 8,6 рентгенологічних, 2,1-8,1 ультразвукових, 0,21-0,28 ендоскопічних, 3,2-6,2 функціональних досліджень, 128-194 лабораторних аналізів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У структурі рентгенологічних досліджень переважають дослідження грудної клітини (41,7- 44,6 %) та кісток і суглобів (31,5- 39,7 %). У структурі УЗД — дослідження нирок (21,7- 29,7 %), органів черевної порожнини (18,9- 28,7 %, гінекологічні УЗД (15,2- 25,3 %). Гастроудоденоскопія становить 92,0-98,3 % серед усіх ендоскопічних досліджень, а електрокардіографія — 88,3-94,5 % серед функціональних досліджень. У структурі виконаних лабораторних аналізів найбільшу частку складають загально-клінічні (41,5-49,0 %), гематологічні (8,8-33,4 %) та біохімічні (12,6-14,4 %) аналізи.

Компаративний аналіз середнього навантаження на одну зайняту посаду лікаря діагностичного підрозділу та 1-н діючий апарат виявив суттєву варіацію їх значень у КДЦ, а також відхилення від нормативів та середніх показників по ДОЗ м. Києва, що свідчить про необхідність удосконалення планування діяльності діагностичних підрозділів КДЦ.

ЛІТЕРАТУРА

1. The World Health Report 2008: Primary Health Care, Now More Than Ever. — WHO, 2008. — 563 p.
2. Орлова Н. М. Регіональна система охорони здоров'я: концептуальні підходи до формування її сучасної політики/ Н. М. Орлова. — К., 2010. — 184 с.
3. Закон України № 3612-VI від 07.07.2011 «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та м. Києві»//Відомоті Верховної Ради України . — 2012. — № 12-13. — С. 81.
4. Диагностический центр. Толкование. 2017. Электронный режим доступа: https://dic.academic.ru/dic.nsf/enc_medicine/10717/.
5. Щепин О. П. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / О. П. Щепин, В. А. Медик. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 592 с.
6. Кучерявенко О. Доказательная медицина. 2013 г. Электронный режим доступа: <http://www.childneurologyinfo.com/health-text-accuse9.php>.

Анализ диагностической службы консультативно — диагностических центров г. Киева

В. В. Кравченко, А. В. Кравченко

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

Введение. Качественная амбулаторная вторичная медицинская помощь может быть обеспечена только при наличии хорошо оснащенной и эффективно работающей диагностической службы.

Цель работы. Провести анализ ресурсов и деятельности диагностических подразделений консультативно-диагностических центров в. Киеве в 2014-2016 гг.

Материалы и методы. Материалами для проведения анализа выступили данные отчетных статистических форм № 20 «Отчет лечебно — профилактического учреждения» и ф. № 17 «Отчет о медицинских кадрах» отдельных учреждений и своденных в разрезе районов и по г. Киеву, а также статистические справочники Киевского городского информационно-аналитического центра. Метод исследования — статистический.

Результаты. Для анализа обеспеченности оборудованием медицинского назначения, кадровым ресурсом и деятельности диагностических подразделений консультативно-диагностических центров (КДЦ) в г. Киеве путем типологического отбора были отобраны 3 типовых КДЦ. Проведенный анализ позволил выявить проблемы КДЦ, основной из которых является несовершенство планирования деятельности диагностических подразделений.

Выводы. Основными проблемами исследованных КДЦ имеются существенные вариации показателей деятельности диагностических подразделений и отклонения от нормативов и средних показателей по ДОЗ г. Киева, что свидетельствует о необходимости совершенствования планирования деятельности диагностических подразделений КДЦ. Выявленные характерные особенности деятельности КДЦ будут учитываться при разработке функционально-организационной модели КДЦ на принципах ДПП.

Ключевые слова: консультативно-диагностические центры в г. Киеве, диагностическая служба, ресурсы, показатели деятельности.

Analysis of diagnostic services of consultative and diagnostic centers in Kiev

V. V. Kravchenko, A. V. Kravchenko

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

Introduction. The creation of new structures in the healthcare system requires a comprehensive and thorough analysis of their activities with a view substantiate the possibilities for improving their organization.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Objective: to analyse the resources and activities of the diagnostic services of the Consultative and Diagnostic Centers (CDCs) in Kiev in 2014-2016.

Materials and methods. The resources and activities of the three Consultative and Diagnostic Centers in Kiev were analyzed by using the statistical method. The data from statistical forms No. 17, No. 20, as well as statistical directories of the Kyiv City Information and Analytical Center, were used for the analysis.

Results. The inadequate resources and the lack of planning of activities are the main problems of the CDCs diagnostic service.

Conclusions. The results of the study will be used to substantiate the conceptual directions of improving secondary outpatient care for the population of Kiev and to develop a model of CDC on the principles of public-private partnership.

Key words: Consultative and Diagnostic Centers in Kiev, diagnostic service, resources, indicators of activity.

Відомості про автора:

Кравченко Василь Віталійович — кандидат медичних наук, заслужений лікар України, докторант кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Кравченко Анна Василівна — аспірант кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.233-002.2-036.87-053.3/5-08.39.84:612.014.1

ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПІД ВПЛИВОМ ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ

О. І. Лемко, С. В. Лукащук, Т. І. Кополовець

**ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація»
МОЗ України», м. Ужгород**

Вступ. Рецидивуючий бронхіт (РБ) є актуальною проблемою сучасної педіатрії, оскільки, навіть поза гострим періодом,

повного функціонального відновлення організму не відбувається.

Мета — дати оцінку змінам активності запального процесу у дітей з РБ під впливом відновлювального лікування на основі галоаерозольтерапії (ГАТ).

Результати та висновки. Обстежено 32 дітей з РБ поза гострим періодом та 10 практично здорових дітей віком 6–10 років. Визначали рівні про- та протизапальних цитокінів, рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Під впливом ГАТ спостерігалось відновлення балансу досліджуваних цитокінів з нормалізацією рівнів ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, цитокіни, галоаерозольтерапія, відновлювальне лікування.

Вступ. Повторні гострі респіраторні інфекції, в тому числі рецидивуючий бронхіт (РБ), є актуальною медико-соціальною проблемою сучасної педіатрії, оскільки, не дивлячись на комплексне лікування в гострому періоді, повного функціонального відновлення організму в більшості випадків досягти не вдається. В свою чергу, це створює умови для прогресування патологічного процесу, посилює дизадаптацію дітей та супроводжується як економічними збитками пов'язаними з доглядом за хворою дитиною, так і матеріальними затратами на їх лікування [10; 11]. Крім того, без адекватного лікування РБ можлива його трансформація у більш важкі захворювання у дорослому віці, а саме в бронхіальну астму, хронічний бронхіт та хронічне обструктивне захворювання легень, що може приводити до зниження або ж стійкої втрати працездатності [7].

Відомо, що навіть поза гострим періодом у дітей з РБ зберігаються залишкові явища запального процесу, що підтверджуються, зокрема, клініко-функціональними даними [2; 3; 5]. Однак, загальновизнаною є також роль порушень імунної системи в розвитку будь-яких інфекційно-запальних процесів, особливо рецидивуючих. Повторні епізоди респіраторних захворювань негативно впливають на стан імунної системи, яка при частих рецидивах не встигає повністю відновлюватись і характеризується напруженістю процесів реагування [3; 6].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомо, що успіх терапії залежить від правильного та повноцінного лікування, яке повинно враховувати особливості імунної системи, яка в період дитинства проходить своє становлення. Перевагу слід надавати немедикаментозним методам лікування, які мають багатоконпонентний механізм впливу. Одним з таких є метод відтворення умов близьких до мікроклімату соляних шахт, основним діючим фактором якого є сухий високодисперсний аерозоль кам'яної солі (галоаерозольотерапія — ГАТ) [1].

Мета — дати оцінку змінам активності запального процесу у дітей віком 6–10 років з РБ поза гострим періодом під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 32 дітей віком 6–10 років з РБ поза гострим періодом, які проходили лабораторне обстеження та курс ГАТ на базі ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Критеріями діагностики рецидивуючого бронхіту, відповідно до рекомендацій прийнятих на 2-му з'їзді фтізіатрів і пульмонологів України (Київ, 1998 рік), був бронхіт, що повторювався два і більше разів на рік без ознак бронхоспазму.

Групу контролю для лабораторних даних склали 10 практично здорових дітей того ж віку.

Для дослідження особливостей і активності запального процесу у дітей з РБ поза гострим періодом оцінювали цитокіновий статус організму шляхом визначення рівню прозапальних (фактору некрозу пухлин альфа — ФНПа, інтерлейкіну 8 — ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів в сироватці крові імуноферментним методом за допомогою тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ, РФ) згідно інструкцій виробників. Розраховували співвідношення рівню про- та протизапальних цитокінів. Визначали також рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) шляхом преципітації з поліетиленгліколем з молекулярною масою 6000 (ПЕГ 6000) за Haskova [12].

Основним методом лікування було застосування ГАТ, яку проводили в спеціально обладнаному приміщенні, де розпилювали сухий аерозоль кам'яної солі за допомогою галогенераторів нового типу, що дає можливість генерувати галоа-

ерозоль високих концентрацій (до 40-50 мг/м³). В цілому курс лікування складався з 18 сеансів ГАТ тривалістю 30 хвилин кожен.

Результати досліджень оброблені методами варіаційної статистики, розраховані середні величини (M) та їх похибки (m), достовірність різниці за t-критерієм Стьюдента. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартних комп'ютерних програм Microsoft Excel.

Результати. Невід'ємною складовою характеристики активності запального процесу будь-якої локалізації, зокрема в бронхо-легеневій системі, є оцінка основних про- і протизапальних цитокінів. Цитокіни є медіаторами міжклітинних комунікацій, які при розвитку запалення контролюють спрямування імунної відповіді. Вони є багатофункціональними молекулами, що здатні як ініціювати гостру фазу запалення, так і обмежувати його поширення та інтенсивність, а співвідношення основних про- та протизапальних цитокінів може визначати перебіг патологічного процесу в цілому та прогноз захворювання [8; 9]. У обстежених дітей виявлено достовірне зростання рівнів прозапальних цитокінів (ФНП α , ІЛ-8) на тлі зниження протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-4, ІЛ-10), що опосередковано вказує на збереження активності запального процесу у дітей з РБ навіть поза гострим періодом захворювання (табл. 1).

Так, рівень ФНП α , головним індуктором синтезу якого є мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності [11], був достовірно підвищений порівняно з контролем. Слід пам'ятати, що ФНП α є показником вираженості клітинних ушкоджень, якщо у гострому періоді його зростання є закономірним, то збереження підвищеного рівню ФНП α поза гострим періодом захворювання вказує на незавершеність запального процесу в цілому. Поряд з цим, відмічено зростання рівню ІЛ-8 в 1,5 рази. ІЛ-8 має хемотаксичні властивості і спрямовує до місця ушкодження нейтрофіли, що необхідно для елімінації мікроорганізмів. Тому наявність його підвищеного рівню, навіть при відсутності клінічних проявів гострого процесу, може свідчити про персистуючий запальний процес та стати підґрунтям для розвитку хронічного інфекційно-запального процесу.

**Зміни показників цитокинового статусу у обстежених дітей
під впливом відновлювального лікування**

Показники, одиниці виміру	Контроль (n=10)	РБ (n=32)		P
		До лікування	Після лікування	
ФНП- α , пг/мл p_0	4,54 \pm 0,48	6,88 \pm 0,89 <0,05	4,22 \pm 0,62	<0,02
ІЛ-8, пг/мл p_0	12,7 \pm 2,91	18,5 \pm 2,17 <0,1	11,7 \pm 1,77	<0,02
ІЛ-4, пг/мл p_0	10,7 \pm 2,18	5,91 \pm 0,82 <0,05	8,13 \pm 1,04 <0,3	<0,1
ІЛ-10, пг/мл p_0	11,4 \pm 1,18	7,73 \pm 0,58 <0,01	11,4 \pm 1,19	<0,01
$\frac{\text{ФНП}\alpha + \text{ІЛ-8}}{\text{ІЛ-4} + \text{ІЛ-10}}$ p_0	0,79 \pm 0,14	2,02 \pm 0,26 <0,001	0,86 \pm 0,13	<0,001

Примітки: p_0 — достовірність різниці показників між групою контролю і дітьми з РБ,

p — достовірність різниці показників хворих на РБ до та після лікування.

Протилежна динаміка спостерігалась з боку протизапальних цитокинів. Рівень ІЛ-4, який пригнічує продукцію ФНП α і ІЛ-8, достовірно знижувався в 1,8 рази ($p_0 < 0,05$), а ІЛ-10, що є інгібітором більшості цитокинів — у 1,5 рази ($p_0 < 0,01$). Порушення балансу між про- і протизапальними цитокінами підтверджено також розрахунком коефіцієнту співвідношення між ними, який перевищував у 2,6 рази його величину у здорових дітей. Такі зміни визначають необхідність проведення лікувальних заходів спрямованих на усунення залишкового запального процесу.

Відображенням активності запального процесу та його схильності до затяжного перебігу є рівень ЦІК, який зростав у обстежених дітей до 26,5 \pm 3,03 ммоль/л проти 15,6 \pm 1,74 ммоль/л у контрольної групи ($p_0 < 0,01$), що також може призводити до імунокомплексних тканинних уражень і ускладнювати перебіг патологічного процесу.

Отже, досліджувані показники цитокинового профілю та активності запального процесу у хворих на РБ поза гострим періодом свідчать про незавершеність запального процесу,

що може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції Th_2 -клітин, які синтезують протизапальні інтерлейкіни. Така ситуація загрожує хронізацією запального процесу з можливими тканинними ушкодженнями і включенням аутоімунних механізмів та вимагає проведення адекватної терапії.

В процесі відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалась позитивна динаміка всіх досліджуваних показників (табл. 1). Так, рівень ФНП α , який відображає наявність тканинних ушкоджень, після лікування достовірно знижувався та нормалізувався. Показник ІЛ-8, який відображає активність нейтрофільного запалення, також достовірно знижувався і в кінці лікування досяг значень здорових дітей, що вказує на згасання активності інфекційно-запального процесу.

Протизапальний ІЛ-4 проявляв тільки тенденцію до зростання, в той же час ІЛ-10, який є інгібітором більшості прозапальних цитокінів, в кінці курсу ГАТ достовірно зростає та досяг значень контролю (табл.1). Такі зміни досліджуваних прозапальних і протизапальних цитокінів вели до відновлення балансу між ними з нормалізацією коефіцієнту співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів. Рівень ЦІК під впливом лікування знизився до $16,5 \pm 2,25$ ммоль/л ($p < 0,02$) та відповідав значенням контрольної групи.

Отже, під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ спостерігалось відновлення балансу досліджуваних прота протизапальних цитокінів з нормалізацією рівнів ЦІК, що свідчить про зменшення інтенсивності запального процесу у хворих на РБ.

Висновки. У хворих на рецидивуючий бронхіт поза гострим періодом виявлено дисбаланс про- і протизапальних цитокінів зі значним переважанням перших, що свідчить про персистенцію запального процесу і може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції Th_2 -клітин.

Дані зміни, поряд зі збільшенням рівнів ЦІК, визначають необхідність проведення відновлювального лікування таких категорій дітей з метою ефективного гальмування запального процесу.

Під впливом відновлювального лікування на основі ГАТ у дітей з РБ спостерігалось відновлення балансу основних

про- та протизапальних цитокінів з нормалізацією рівню ЦІК, що свідчить про зменшення активності запального процесу та певний імунореабілітаційний ефект.

ЛІТЕРАТУРА

1. Лемко І. С. Спелео- та галоерозольтерапія на Закарпатті — становлення, сьогодення, перспективи / І. С. Лемко, О. І. Лемко // Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии: Материалы научно- практической конференции с международным участием, посвященной 150-летию со дня рождения профессора А. Е. Щербака (1863-1934). Актуальные вопросы курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации: Труды. Том XXIV. — Ялта, АР Крым, 10–11 октября 2013. — С. 132–138.
2. Лемко О.І., Лукашук С. В. Особливості клініко-функціональної характеристики дітей, що часто хворіють та хворих на рецидивуючий бронхіт // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика.— Київ, 2016. — Випуск 25. — С. 550–555.
3. Лукашук С.В., Лемко О. І. Часті та рецидивуючі респіраторні інфекції у дітей: сучасний стан проблеми (огляд літератури) // Проблеми клінічної педіатрії. — № 3–4. — 2016. — С. 66–71.
4. Муквіч О. М. Профілактика рекурентних гострих респіраторних інфекцій у дітей шкільного віку / О. М. Муквіч, Л. І. Омельченко // Дитячий лікар. — 2013. — № 6 (27). — С. 65–70.
5. Нечипуренко О.Н. О значимости спирографии в оценке эффективности нового комплекса физиотерапии у детей с острым бронхитом / О. Н. Нечипуренко // Вестник физиотерапии и курортологии. — 2011. — № 3. — С. 22–25.
6. Оцінка деяких показників імунітету у дітей з рецидивуючим бронхітом / О. І. Лемко, Н. В. Вантюх, С. В. Лукашук, Т. І. Кополовець, М. І. Попадинець // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2015. — Випуск 24, книга 3. — С. 280–285.
7. Сенаторова А. С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 12–19.
8. Чуклин С. Н., Переяслав А. А. Интерлейкины. — Л.: Лига-Пресс, 2005. — 481 с.
9. Щокіна К. Г. Досягнення та перспективи цитокінової та атицитокінової терапії / К. Г. Щокіна, С. Ю. Штриголь, С. М. Драговоз // Науковий журнал МОЗ України. — 2013. — № 1. — С. 121–129.
10. Bartley J. Vitamin D, innate immunity and upper respiratory tract infection / J. Bartley // J. Laryngol. Otol. — 2010. — Vol. 124, № 5. — P. 465–469.
11. Human rhinovirus and wheezing: short and long-term associations in children /A. C. Gugten, M. M. Zalm, C. S. Uiterwaal [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2013. — Vol. 32, № 3. — P. — 827–833.
12. Novy zpusob stanoveni cirkulujucich imunokomplexiv ludskich serech / V. Haskova [et al.] // Chas.lek.ches. — 1977. — Vol. 116. — P.14.

**Изменения цитокинового профиля у детей
с рецидивирующим бронхитом под влиянием
восстановительного лечения**

О. И. Лемко, С. В. Лукашук, Т. И. Кополовец

Государственное учреждение «Научно-практический
медицинский центр «Реабилитация» МЗ Украины», г. Ужгород

Вступление. Рецидивирующий бронхит (РБ) является актуальной проблемой современной педиатрии, поскольку даже вне острого периода, полного функционального восстановления организма не происходит.

Цель — дать оценку активности воспалительного процесса у детей с РБ под влиянием восстановительного лечения на основе галоаэрозольтерапии (ГАТ).

Результаты и выводы. Обследовано 32 детей с РБ вне острого периода и 10 здоровых детей в возрасте 6-10 лет. Определяли уровни про- и противовоспалительных цитокинов, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Под влиянием ГАТ наблюдалось восстановление баланса исследуемых цитокинов с нормализацией уровней ЦИК, что свидетельствует об уменьшении активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, цитокины, галоаэрозольтерапия, восстановительное лечение.

**Changes of the cytokine profile in children with
recurrent bronchitis under the influence of recovery
treatment**

O. I. Lemko, S. V. Lukashchuk, T. I. Kopolovets

Scientific and practical medical center “Rehabilitation”, Uzhgorod

Introduction. Recurrent bronchitis (RB) is a pressing issue of modern pediatrics as far as complete functional recovery of the body is not observed even in a non-acute period.

The aim — to evaluate inflammatory activity changes in children with RB under the influence of recovery treatment based on haloaerosoltherapy (HAT).

Results and conclusions. The study involved 32 children with RB in the non-acute period and 10 healthy children aged 6-10 years. The levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and the

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

level of circulating immune complexes (CIC) were determined. Rebalancing of investigated cytokines with normalization of CIC was observed under the influence of HAT, which is indicative of a decrease in the inflammatory activity.

Key words: children, recurrent bronchitis, cytokines, halo-aerosoltherapy, recovery treatment.

Відомості про авторів:

Лемко Ольга Іванівна — доктор медичних наук, професор ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

Лукашук Світлана Василівна — кандидат медичних наук, науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

Кополовець Тетяна Іванівна — молодший науковий співробітник ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: м. Ужгород, вул. Великокам'яна 10, тел.: (031) 263-74-62.

УДК 616.43

ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ

О. А. Степура, Б. М. Маньковський

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

**ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН
України», відділ діагностики та лікування метаболічного
синдрому, м. Київ**

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) пов'язаний з високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Кардіоваскулярна автономна нейропатія (КАН) являє собою не тільки часте ускладнення захворювання, але й значний фактор ризику серцево-судинної захворюваності і смертності.

Мета дослідження — вивчення впливу альфа-ліпоєвої кислоти на прояви КАН у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали і методи. Ми дослідили 43 пацієнта з ЦД 2 типу (віком $65,35 \pm 1,29$ років, тривалістю діабету $9,66 \pm 0,89$ років, $HbA1c$ - $8,02 \pm 0,18$ %). Діагноз КАН був поставлений за допомогою дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі) на основі 5 кардіоваскулярних тестів (КВТ) по D. Ewing і програмного модулю «Полі-Спектр-Ритм.NET». Дослідження КВТ проводили до та після 10-денного внутрішньовенно краплинного введення 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати і висновки. Нами знайдено вірогідне зменшення суми балів КВТ до і після 10 денного внутрішньовенно краплинного введення 600 мг. альфа-ліпоєвої кислоти $6,56 \pm 0,2$ балів та $5,9 \pm 0,25$, до і після лікування, відповідно ($p < 0,05$). Можна зробити висновок, що альфа-ліпоєва кислота позитивно впливає на показники кардіоваскулярних тестів, тим самим зменшує тяжкість КАН.

Ключові слова: цукровий діабет, кардіальна автономна нейропатія, альфа-ліпоєва кислота, кардіоваскулярні тести, варіабельність серцевого ритму.

Вступ. Діабетична нейропатія найбільш часто хронічне ускладнення цукрового діабету (ЦД) [10]. Серед діабетичної нейропатії близько 50 % пацієнтів мають ускладнення — дистальну симетричну нейропатію, яка вражає периферичну нервову систему, а у 15 % пацієнтів зустрічається автономна нейропатія (АН) [2].

АН може вражати різні відділи вегетативної системи як парасимпатичний, так і симпатичний або можуть зустрічатися комбіновані враження обох відділів.

Найбільш вивченою та клінічно-значимою являється ураження серцево-судинної системи у вигляді кардіальної автономної нейропатії (КАН). По даним останнього перегляду діабетичної нейропатії Американської Діабетичної Асоціації, розповсюдженість КАН дуже низька у пацієнтів з щойно встановленим діа-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гнозом ЦД 1 типу і ці дані зростають в залежності від тривалості захворювання. По даним масштабних досліджень DCCT/ EDIC, після 20 років захворювання на ЦД 1 типу розповсюдженість КАН може сягати 30 %. При ЦД 2 типу та тривалості захворювання більше 15 років, ці цифри можуть зростати більше ніж 60 % пацієнтів з ЦД 2 типу та КАН. Також КАН діагностують і у пацієнтів з порушеною толерантністю до глюкози, інсулінорезистентністю або у пацієнтів з метаболічним синдромом [5].

Як вже відомо, КАН є незалежним фактором ризику фатальних аритмій, безбольових форм ішемії та інфаркту міокарда, а також серцево-судинної смертності [9]. Тому вивчення розповсюдженості та лікування КАН є надто важливою проблемою, оскільки від вчасно встановленого діагнозу і лікування залежить якість життя пацієнтів.

Найбільш частими клінічними проявами КАН є тахікардія спокою, ортостатична гіпотензія, дисрегуляція артеріального тиску (АТ) у вигляді недостатнього його зниження у нічні години (нон-діппери) або вираженого його підйому у нічні години у порівнянні з денними цифрами (найт-піккери), зниження толерантності до фізичних навантажень, безбольові форми ішемії та інфарктів міокарду, фатальні аритмії та раптова коронарна смерть [4].

КАН є діагнозом „виключення” при виключенні органічних уражень серцево-судинної системи, а також впливу на АНС лікарських препаратів таких як діуретики, бета-блокатори, гангліоблокатори, антидепресанти, протикашльові, седативні, антигістамінні препарати, а особливо препарати, які впливають на АТ та ЧСС [3].

Вперше, дані про ефективність впливу альфа-ліпоєвої кислоти на КАН були представлені в 1997 році D. Ziegler у рандомізованому, подвійно-сліпому плацебо-контрольованому дослідженні DEKAN, де приймало участь 73 хворих з цукровим діабетом 2 типу і КАН, які приймали внутрішньо альфа-ліпоєву кислоту у дозі 800 мг протягом 4 місяців. Не було знайдено вірогідних даних по рівню артеріального тиску та рівню глікозильованого гемоглобіну в двох групах на початку та протягом дослідження, а були отримані вірогідне покращення показників ВСР після лікування альфа-ліпоєвою кислотою, та доведена її добре переносима доза для внутрішнього прийому 800 мг протягом 4 місяців [11].

Ряд інших, не менш великих досліджень, також підтвердили позитивний вплив альфа-ліпоєвої кислоти. У дослідженні Т. Танкової, де приймало участь 46 хворих с цукровим діабетом 1 типу та різними формами автономної нейропатії, після отримання протягом 10 днів внутрішньовенної інфузії альфа-ліпоєвої кислоти 600 мг та з послідуєчим прийомом її в дозі 600 мг внутрішньо протягом 50 днів, дослідники отримали достовірні дані покращення проби Вальсави, тесту з глибоким диханням, а також вірогідно зменшилось падіння систолічного артеріального тиску при ортостатичній пробі [7].

Разом з цим, в інших дослідженнях не було знайдено позитивного впливу альфа-ліпоєвої кислоти на перебіг КАН і Американська діабетична асоціація у своїх оновлених рекомендаціях стосовно діагностики та лікування діабетичної нейропатії не включила цей препарат до списку рекомендованих [5].

Мета роботи. Оцінити вплив альфа-ліпоєвої кислоти на прояви КАН у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Матеріали і методи. Дослідження проводилось на базі кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Нами було обстежено 43 пацієнта з ЦД 2 типу, з них 23 чоловіка і 20 жінок. Критерії включення: наявність цукрового діабету 2 типу, підписана інформована згода пацієнта.

Критерії виключення: наявність іншого типу цукрового діабету, наявність фібриляції передсердь, штучного водія ритму, перенесеного інфаркту міокарда і реваскуляризації судин серця, наявність тяжкої ретинопатії.

Перед проведенням кардіоваскулярних тестів пацієнти не пили каву та міцний чай, не палили, не приймали препарати, які впливають на артеріальний тиск (АТ) та частоту серцевих скорочень(ЧСС) за 24 години до дослідження. Дослідження проходило у ранковий час, в тихій кімнаті, при температурі приміщення 22-24 С для виключення циркадних ритмів.

Безпосередньо перед проведенням тестів вимірювали артеріальний тиск і рівень глюкози за допомогою глюкометра.

Діагноз КАН був виставлений на основі дослідження варіабельності серцевого ритму (інтервалів R-R на електрокардіограмі (ЕКГ)) на основі 5 кардіоваскулярних тестів по D. Ewing та

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

програмного методу «Полі-Спектр-ритм.NET». Методика проведення тестів в програмі реалізована згідно з рекомендаціями по діабетичній полінейропатії, де в 1988 році в Сан-Антоніо КВТ по Ewing були затверджені як стандарт для діагностики КАН [6].

Ця методика складається з проведення наступних проб:

1. Фоновий запис ЕКГ протягом 5 хвилин із заміром АТ в кінці проби.

2. Проба з глибоким диханням. Пацієнти лежали на спині, розслабляючись і дихали під метроном. Робили повільний вдих 5 секунд, потім повільний видих за 5 секунд, приблизно повних 6-7 циклів протягом 1 хвилини і 10 секунд.

3. Проба Вальсави. Пацієнти лежали на кушетці з накладеними електродами ЕКГ, тримали в роті мундштук, з'єднаний трубкою з манометром через спеціальний кран. До початку натуження їм записувалась ЕКГ протягом 20 секунд. По команді вони повинні були зробити повільний глибокий вдих і видихати в спеціальний мундштук, підтримуючи тиск в манометрі близько 20 мм.рт.ст. Маневр видиху десь складав 15 секунд. Далі продовжувався запис ЕКГ ще протягом декількох десятків секунд.

4. Ортостатична проба з заміром АТ по закінченню проби. Для цього просили пацієнтів встати, підстраховуючи їх при вставанні протягом 1 хвилини, оскільки саме в цей час можлива втрата рівноваги і свідомості. Тривалість запису ортостатичної проби тривала 6 хвилин, після чого заміряли АТ. Проба з ізометричним скороченням із заміром АТ до початку проби і наприкінці зразу після навантаження. До початку реєстрації ЕКГ пацієнтам вимірювали початковий АТ, після цього вони повинні були взяти в руки кистьовий динамометр і вижати його з максимальною силою. Потім знімали показники динамометра і далі по команді дослідника, протягом 3 хвилин стискали динамометр із силою $1/3$ від максимальної вижатої, при цьому проводилась запис ЕКГ і в кінці тесту вимірювали повторно АТ.

У пацієнтів, у яких було 3 позитивних проб із 5 був встановлений діагноз КАН [8]. В програмі реалізована оцінка проби в балах, максимальна оцінка кожної проби 2 бала, максимальна оцінка всіх проб-10 балів, а також зазначені коефіцієнти кожної проби КВТ, за допомогою яких можна виявити наявність і

ступінь ураження парасимпатичного чи симпатичного відділу вегетативної нервової системи або їх комбінацію [1].

В умовах стаціонару пацієнтам проводилась інфузія 600 мг. альфа-ліпоєвої кислоти протягом 10 днів.

Дані проаналізовані за допомогою програми SPSS версія 23 для Windows. Описова статистика була проведена для отримання демографічних даних. Демографічні дані представлені як середнє значення±похибка середнього. Різниця вважалась статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати і обговорення. Середній вік пацієнтів становив — $65,35 \pm 1,29$ років, середня тривалість діабету складала — $9,66 \pm 0,89$ років, середній рівень глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) — $8,02 \pm 0,18$ %. Ускладнення ЦД 2 типу, такі як ретинопатія зустрічалась у 27,3 % пацієнтів, дистальна симетрична поліневропатія у 56,4 % , а хронічна хвороба нирок 1 і 2 стадії у 77,3 % хворих. Цукрознижуючу терапію отримували 35 пацієнтів, на інсулінотерапії знаходилось 7 пацієнтів, комбіновану терапію отримував 1 пацієнт і на дієтотерапії знаходився також 1 пацієнт. Детальна клінічна характеристика пацієнтів наведена в таблиці 1.

Таблиця 1

Клінічна характеристика обстежених пацієнтів

Показники	Середнє значення \pm похибка середнього (M \pm m)
ІМТ, кг/м ²	30,03 \pm 0,74
ОТ, см.	100,5 \pm 2,09
HbA1c, %	8,02 \pm 0,18
Рівень глюкози натще, ммоль/л	8,55 \pm 0,31
САТ, мм.рт.ст.	141,23 \pm 2,96
ДАТ, мм.рт.ст.	82,14 \pm 1,7
ШКФ, мл/хв..	73,33 \pm 2,06
Загальний холестерин, ммоль/л	5,32 \pm 0,19
Тригліцериди, ммоль/л	2,13 \pm 0,27

Примітка: ІМТ — індекс маси тіла; ОТ — об'єм талії; САТ — систолічний артеріальний тиск, ДАТ — діастолічний артеріальний тиск; ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації, визначена за допомогою формули MDRD. До введення альфа-ліпоєвої кислоти КАН було діагностовано у 34 пацієнтів, тобто у цих пацієнтів сума балів при проведенні КВТ складала 6 балів і вище. Після проведення терапії КАН встановлений у 27 пацієнтів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ми виявили вірогідне покращення суми всіх проб КВТ у бальній шкалі, середнє значення суми балів до лікування становило $6,55 \pm 0,19$ балів, після лікування це значення дорівнювало $5,93 \pm 0,25$ балів, $p < 0,05$. (рис. 1)

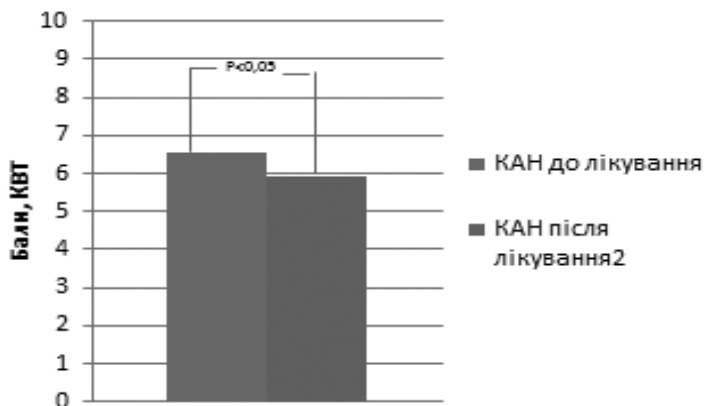


Рис.1. Динаміка показників КВТ у бальній шкалі у пацієнтів з ЦД 2 типу після лікування альфа-ліпоєвою кислотою

Нами не знайдене вірогідного покращення по всім КВТ, як по значенням коефіцієнтів, так і з оцінкою в балах, до і після 10-денного внутрішньо краплинного введення альфа-ліпоєвої кислоти. При пробі з глибоким диханням середнє значення коефіцієнта R-R до лікування становив $1,14 \pm 0,02$, після лікування $1,14 \pm 0,02$, ($p=0,99$); при оцінці в бальній шкалі середнє значення до лікування — $1,75 \pm 0,08$, після лікування — $1,68 \pm 0,08$, ($p=0,56$). При ортостатичній пробі коефіцієнт 30:15 до лікування складав — $1,23 \pm 0,08$, після лікування — $1,38 \pm 0,1$, ($p=0,24$), при оцінці в бальній шкалі до лікування $-1,72 \pm 0,1$, після лікування $-1,42 \pm 0,14$, ($p=0,08$), також в даній пробі використовуємо показник зниження САТ до лікування дорівнював $-0,52 \pm 1,46$ мм.рт.ст., після лікування становив $0,09 \pm 1,28$, ($p=0,75$); при оцінці в бальній шкалі середнє значення балів до лікування — $0,09 \pm 0,04$, після — $0,07 \pm 0,04$, ($p=0,7$). При проведенні проби Вальсави, коефіцієнт Вальсави до лікування був $1,52 \pm 0,1$, після лікування $1,66 \pm 0,34$, ($p=0,34$); відповідно в балах $-1,34 \pm 0,13$ і $1,16 \pm 0,14$, ($p=0,34$). І при пробі з ізометричним скорочен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ням приріст ДАТ складав $3,18 \pm 1,02$ мм.рт.ст, після лікування $5,3 \pm 1,13$ мм.рт.ст., ($p=0,17$); і в балах $-1,64 \pm 0,08$ мм.рт.ст. і $1,59 \pm 0,09$, ($p=0,71$). Також, ми не отримали вірогідних змін систолічного артеріального тиску при ортостатичній пробі. Дані приведені в таблиці 2.

Таблиця 2.
Середні значення показників КВТ у значеннях і в балах.

Показники КВТ	Середнє значення \pm похибка середнього (M \pm m) до лікування	Середнє значення \pm похибка середнього (M \pm m) після лікування	Показник p
Коефіцієнт R-R, значення	$1,14 \pm 0,02$	$1,14 \pm 0,02$	0,99
Коефіцієнт R-R, бали	$1,75 \pm 0,08$	$1,68 \pm 0,08$	0,56
Коефіцієнт 30:15, значення	$1,23 \pm 0,08$	$1,38 \pm 0,1$	0,24
Коефіцієнт 30:15, бали	$1,72 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,14$	0,08
Коефіцієнт Вальсави, значення	$1,52 \pm 0,1$	$1,66 \pm 0,34$	0,34
Коефіцієнт Вальсави, бали	$1,34 \pm 0,13$	$1,16 \pm 0,14$	0,34
Зниження САД при ортостатичній пробі, значення	$-0,52 \pm 1,46$	$0,09 \pm 1,28$	0,75
Зниження САД при ортостатичній пробі, бали	$0,09 \pm 0,04$	$0,07 \pm 0,04$	0,7
Приріст ДАТ при пробі з ізометричним скороченням, значення	$3,18 \pm 1,02$	$5,3 \pm 1,13$	0,17
Приріст ДАТ при пробі з ізометричним скороченням, бали	$1,64 \pm 0,08$	$1,59 \pm 0,09$	0,71

Висновки. В результаті внутрішньо краплинного введення 600 мг альфа-ліпоєвої кислоти було відмічено вірогідне зменшення суми балів кардіоваскулярних тестів по D. Ewing після лікування, що вказує на зменшення тяжкості виявлення КАН. Ці дані дозволяють стверджувати про можливість позитивного впливу лікування альфа-ліпоєвою кислотою на перебіг КАН у хворих на ЦД 2 типу.

1. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Изд. второе, перераб. и доп.: Иван. гос. мед. академии. — 2001. — С. 42-57.
2. Соколова Л. К. Диабетическая автономная кардиальная нейропатия: клинические проявления, диагностика и выбор патогенетической терапии. // Ліки України. — 2011. — № 6(152). — С. 31-35.
3. Ткачѐва О. Н. Диабетическая автономная нейропатия / О. Н. Ткачѐва, А. Л. Вѐрткин. // ГЭОТАР-Медиа. — 2009. — С. 78-79.
4. Balcioglu A. S. Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment/ Balcioglu A.S., Muderrisoglu H. // World J diabetes. — 2015. — 6(1). — P. 80-91.
5. Pop-Busui R. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association / Pop-Busui, Boulton A.J., Feldman E.L.// Diabetes Care 2017. — № 40. — P. 136-154.
6. Report and Recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. Diabetes 1988. — 37(7). — P. 1000-1004.
7. T. Tankova. Alpha-lipoic acid in the treatment of autonomic diabetic neuropathy (controlled, randomized, open-label study)/ T. Tankova, Koev D., Dakovska L.// Rom J Intern Med. — 2004. — 42(2). — P. 457-64.
8. Spallone V. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management./ Spallone V., Ziegler D., Freeman R. et.al.// Diabetes/Metabolism research and reviews. — 2011. — № 27. — P. 639-653.
9. Young L. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial / Young L., Wackers F.J. [et al.] // JAMA 2009. — № 301. — P. 1547-1555.
10. Zenker J. Novel pathogenic pathways in diabetic neuropathy / Zenker J., Ziegler D., Chrast R. // Trends Neurosci. — 2013. — № 36. — P. 439-449.
11. Ziegler D. Effects of treatment with the antioxidant l-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients (DECAN Study) / Ziegler D., Schatz H. [et al.] // Diabetes Care. — 1997. — № 20. — P. 369-373.

Влияние альфа-липоевой кислоты на показатели кардиоваскулярных тестов у больных сахарным диабетом 2 типа.

Е. А. Стелура, Б. Н. Маньковский

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

**Государственное научное учреждение «Центр инновационных
медицинских технологий НАН Украины», отдел диагностики
и лечения метаболического синдрома, г. Киев**

Вступление. Сахарный диабет (СД) связан с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кардиоваскулярная автономная нейропатия (КАН) представляет собой не только частое осложнение заболевания, но и значительный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Цель исследования. Изучить влияние альфа-липоевой кислоты на проявления КАН у больных СД 2 типа.

Материалы и методы. Мы исследовали 43 пациента с СД 2 типа (возрастом $65,35 \pm 1,29$ лет, длительностью диабета $9,66 \pm 0,89$ лет, $HbA1c - 8,02 \pm 0,18$ %). Диагноз КАН был поставлен с помощью исследования вариабельности сердечного ритма (интервалов R-R на электрокардиограммы) на основе 5 кардиоваскулярных тестов (КВТ) по D. Ewing и программного модуля «Поли-Спектр-Ритм.NET». Исследование КВТ проводили до и после 10 дневного внутривенно капельного введения 600 мг альфа-липоевой кислоты. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы SPSS версия 23 для Windows. Разница считалась статистически значимой при $p < 0,05$.

Результаты и выводы. Нами найдено достоверное уменьшение суммы баллов КВТ после 10 дневного внутривенно капельного введения 600 мг. альфа-липоевой кислоты $6,56 \pm 0,2$ баллов и $5,9 \pm 0,25$, до и после лечения, соответственно, ($p < 0,05$). Можно сделать вывод, что альфа-липоевая кислота положительно влияет на показатели кардиоваскулярных тестов, тем самым уменьшает тяжесть КАН.

Ключевые слова: сахарный диабет, кардиальная автономная нейропатия, альфа-липоевая кислота, кардиоваскулярные тесты, вариабельность сердечного ритма.

Effect of alpha-lipoic acid on cardiovascular tests in patients with type 2 diabetes mellitus

E. A. Stepura, B. N. Mankovsky

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Center for Innovative Medical Technologies of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Introduction. Diabetes mellitus (DM) is associated with a high risk of cardiovascular complications. Cardiovascular autonomic neuropathy (CAN) is not only a frequent complication of the disease, but also a significant risk factor contributing to cardiovascular morbidity and mortality.

Aim of study. To study the effect of alpha-lipoic acid on the manifestations of CAN in patients with type 2 diabetes.

Methods. The diagnosis of CAN was performed by studying the heart rate variability (R-R intervals on the electrocardiogram)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

based on 5 cardiovascular tests (CVT) for D. Ewing and the Poly-Spectrum-Rhythm .NET software module. The CVT studies were conducted before and after 10 days intravenous drip administration of 600 mg of alpha-lipoic acid. Statistical processing of the results was performed using SPSS version 23 for Windows. The difference was considered statistically significant when $p < 0.05$.

Results. We found a significant decrease in the sum of the CVT scores after a 10-day intravenous drip of 600 mg. alpha-lipoic acid 6.56 ± 0.2 and 5.9 ± 0.25 , before and after treatment, respectively ($p < 0.05$). It can be concluded that alpha-lipoic acid positively influences cardiovascular tests, thereby reducing the severity of CAN.

Key words: diabetes mellitus, cardiac autonomic neuropathy, alpha-lipoic acid, cardiovascular tests, heart rate variability.

Відомості про авторів:

Степура Олена Адамівна — старший лаборант кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Маньковський Борис Микитович — доктор медичних наук, професор, член-кореспондент Національної Академії Медичних Наук України, завідувач кафедри діабетології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 614.1 + 613.62] 669 (477)

ВИЗНАЧЕННЯ ДОПУСТИМОГО ТЕРМІНУ РОБОТИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО МЕТАЛУРГІЙНОГО ВИРОБНИЦТВА

О. І. Павленко

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини», м. Кривий Ріг

Вступ. Професійна патологія легень на сьогоднішній день залишається дуже високою, а існуючі методи профілактики не дають потрібного результату, що вимагає розробки та впровадження більш ефективних.

Мета. Розробити і впровадити методикку розрахунку допустимого терміну роботи в умовах поєднаної дії шкідливих виробничих факторів.

Матеріали та методи. Умови праці вивчені на 240 робочих місцях сучасного металургійного виробництва. На підставі стандартної формули, нами запропоновано вдосконалену методикку розрахунку безпечного стажу.

Результати. Розрахована гранична кількість робочих змін терпимого ризику з урахуванням граничної експозиційної дози і концентрації пилу на робочому місці працівника в агломераційному цеху становить 3595 ± 99 змін, в прокатному цеху 3925 ± 50 змін, доменному цеху — 4353 ± 266 змін, конвертерному цеху — 4536 ± 69 змін, мартенівському цеху — 5104 ± 204 змін. Нами встановлено, що в системі управління ризиком розвитку професійної пилової патології легень необхідно враховувати три основних складових, а саме вік працівника на момент початку роботи в шкідливих умовах, концентрацію пилу на робочому місці працівника і визначення потрібної кількості робочих змін.

Висновки. Впровадження запропонованого нами сучасного методу визначення допустимого терміну роботи з урахуванням додаткових коефіцієнтів, що враховують особливості технологічного процесу, поєднану дію шкідливих факторів виробничого середовища і особливості професії дозволяє уникнути профзахворювання протягом 20 років трудового стажу і при цьому додати 7,2 року здорового життя, а трудові втрати знизити на 38 %.

Ключові слова: індивідуальне пилове навантаження, керування ризиком розвитку професійної пилової патології легень, безпечні терміни роботи, порогова кількість робочих змін, гранична експозиційна доза.

Вступ. Рівень професійної пилової патології легень в Україні залишається досить високим та посідає 1-е місце, як причина тимчасової втрати працездатності, 2-е за величиною компенсаторних виплат, 3-є, як причина інвалідності, 4-е, як причина смертності [1, с. 20]. Методи профілактики професійної патології, які існують на сьогоднішній день розроблено без

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

урахування особливостей технологічних процесів виробництва та впливу поєднаної дії шкідливих виробничих факторів на працюючих, тому є неефективними. Виникає потреба у впровадженні сучасної обґрунтованої системи захисту часом з розрахунком допустимих термінів роботи в умовах поєднаної дії шкідливих виробничих факторів [2, с. 2; 3, с. 146].

Мета. Розробити та впровадити методика розрахунку допустимого терміну роботи в умовах поєднаної дії шкідливих виробничих факторів металургійного виробництва для профілактики професійної пилової патології легень.

Матеріали та методи дослідження. Санітарно-гігієнічні дослідження умов праці виконано на 24 робочих місцях працівників 24 професій сучасного металургійного підприємства. Для визначення граничної експозиційної дози застосована стандартна формула В. В. Ткачева [4, с. 194; 5, с. 29]. Розрахунок безпечного (допустимого) терміну роботи в умовах дії пилу переважно фіброгенної дії розраховано за стандартною методикою [4, с. 195]. На основі проведених комплексних епідеміологічних та гігієнічних досліджень запропоновано удосконалити існуючу формулу шляхом введення додаткових коефіцієнтів. Для визначення ефективності запропонованих заходів використано методологію DALY.

Результати. Проведені нами дослідження показали, що хворі на професійну пилу патологію легень мають стажеві і вікові особливості.

Початок роботи після 30 років пов'язаний з додатковим ризиком, який пов'язаний з віковими змінами в організмі працівників, що зменшує тривалість латентного періоду хвороби. Після 40 років це набуває критичного значення, тому праця в шкідливих умовах після 40 років характеризується високим ризиком розвитку патології.

Кореляція стажу взяття на облік з віком початку роботи в шкідливих умовах $r = -0,57$ ($p \leq 0,05$), тобто чим пізніше працівник починає роботу у шкідливих умовах, тим більше шансів захворіти на професійну патологію. За своїм значенням цей коефіцієнт кореляції рівний коефіцієнту кореляції «шкідливий стаж — захворюваність»: $r = 0,56$ ($p \leq 0,05$). Так, працівники, які на сьогоднішній момент мають діагноз професійної пилової па-

тології легень, починали працювати у шкідливих умовах у віці від 22,7 до 35,3, ($p \leq 0,05$) років.

Так, у металургійному виробництві вік встановлення на облік з підозрою на професійне захворювання складає $47,3 \pm 0,8$ років при СІ 10–90 % $42,4–52,6$ років, стаж — $17,6 \pm 1,0$ років при СІ 10–90 % $13,5–23,0$ років. Середня концентрація пилу у повітрі робочої зони у металургійному виробництві становить $31,1 \pm 3,3$ мг/м³ при СІ 10–90 % $11,5–48,8$ мг/м³.

Тому першим фактором системи профілактики захисту часом є «обмеження за віком» працівника. Тобто чим більший вік працівника, тим менше вірогідність потрапляння його у шкідливі умови праці.

Наступним фактором є скорочення робочого часу в умовах впливу пилу концентрація, якого перевищує ГДК, але він має сенс при значенні цього перевищення до 1,5 разів. Таке обмеження в умовах металургійної промисловості можливе лише для нагрівальника металу. Для більшості професій такий захист не є доцільним. Тому більш актуальним для них є обмеження пилового навантаження через обмеження робочих змін у шкідливих умовах праці. Кількість робочих змін регулюється наданням додаткової відпустки, більш раннім виходом на пенсію зі збереженням всіх пільг та компенсацій, суміщенням професій, одна з яких не пов'язана зі шкідливою дією пилу.

На сьогодні існує практика визначення граничної кількості робочих змін терпимого ризику з урахуванням граничної експозиційної дози та концентрації пилу на робочому місці працівника. Так, розрахована нами гранична кількість робочих змін терпимого ризику (розрахована за стандартною формулою $N = 250 \text{ ГЕД}_k / C_p$) у агломераційному цеху становить 3595 ± 99 змін, у прокатному цеху 3925 ± 50 змін, доменному цеху — 4353 ± 266 змін, конвертерному цеху — 4536 ± 69 змін, мартенівському цеху — 5104 ± 204 змін. Гранична кількість змін для основних цехів достовірно ($p \leq 0,05$) різна, окрім, доменного і блюмінгу ($t=1.6$), що пов'язано зі специфічним комплексом факторів виробничого середовища для різних професій.

Для включення працівника в групу ризику і проведення для нього індивідуального обліку робочих змін необхідно визна-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

читись з пороговим значенням цього показника за формулою $N_1 = 250 T_{\text{сер}}/2 = 125 T_{\text{сер}}$

де N_1 — гранична кількість робочих змін;

250 — кількість робочих днів за рік;

$T_{\text{сер}}$ — середній стаж виникнення професійної пилової патології легень для даної професії, взятий за щорічними статистичними звітами промислових підприємств регіону з профілактики професійних захворювань у працівників.

Як показують наші дослідження, на реакцію організму впливає вік працівника в такій же мірі, як і пилове навантаження. Тому ми пропонуємо доповнити формулу Ткачова В. В. (1984) коефіцієнтом (таблиця 1), що враховує вік початку роботи у шкідливих умовах праці. Таким чином, формула має наступний вигляд $N = 250 \text{ГЕД}_k / k \cdot C_p$,

де 250 — середня кількість робочих змін за рік;

ГЕД_k — гранично-експозиційна доза терпимого ризику за Ткачовим В. В.;

C_p — концентрація пилу, мг/м³;

k — коефіцієнт, що враховує вік початку роботи у шкідливих умовах праці (визначено емпіричним шляхом) (таблиця 1).

Таблиця 1

Коефіцієнт врахування віку початку роботи у шкідливих умовах праці

Коефіцієнт	коефіцієнт у вікових групах		
	До 30 років	31-35 років	Більше 35 років
k	1	1,7	2,5

Таким чином, формула для визначення граничної кількості робочих змін з урахуванням віку початку роботи у шкідливих умовах буде мати наступний вигляд $N_k = N / k$,

де N_k — гранична кількість робочих змін з урахуванням віку початку роботи у шкідливих умовах;

N — гранична кількість робочих змін за формулою Ткачова;

k — коефіцієнт, що враховує вік початку роботи у шкідливих умовах праці.

Так, якщо, наприклад, агломератник почав працювати в професії з 38 років, його «Гранична кількість робочих змін тер-

пимого ризику» в умовах перевищення ГДК пилу (N) буде дорівнювати не 3049 ± 99 , а $N = 3049 / 2,5 = 1220 \pm 99$.

Допустимий термін роботи у шкідливих умовах визначається за формулою $T_1 = \frac{КПН_{25}}{K \times N \times Q}$,

де: T_1 — допустимий стаж роботи у шкідливих умовах;
 $КПН_{25}$ — контрольне пилове навантаження за 25 років роботи в умовах дотримання ГДК;

K — фактична середньо змінна концентрація пилу;

N — кількість змін у календарному році;

Q — об'єм легеневої вентиляції за зміну.

При цьому значення K приймається як середньозважена величина за весь період роботи і визначається вона, як

$$K = \frac{K_1 \times t_1 + K_2 \times t_2 + \dots + K_n \times t_n}{\sum t}$$

де: K_1 — K_n — фактична середньозмінна концентрація за окремі періоди роботи;

t_1 — t_n — періоди роботи, за час яких фактична концентрація пилу була постійною.

На промисловому підприємстві на працівника одночасно впливає декілька шкідливих факторів, тому нами, враховуючи епідеміологічні та гігієнічні дослідження, запропоновано методику розрахунку допустимого терміну роботи в умовах поєднаної дії шкідливих виробничих факторів металургійного виробництва для профілактики професійної пилової патології легень за удосконаленою формулою ($T = \Omega T_1$, або $T = \Omega (ГЕД/ K)$) розрахунку допустимого стажу роботи в умовах металургійного виробництва шляхом введення коефіцієнту « Ω » (таблиця 2), який враховує поєднаний вплив шкідливих виробничих факторів.

Допустимий індивідуальний стаж ($ДС_i$) (добровільний прийнятий ризик) необхідно визначати за формулою $T_1 = (ТЖ_0 * КЯЖ + 3 \ln(K_{cp}, K_t, K_n)) * K_{np} — V_T$ та $T_2 = 2 * ГЕД/ C_p$. Допустимий індивідуальний стаж $ДС_i$ є мінімальне значення із двох допоміжних обчислених параметрів T_1 і T_2 . $ДС_i = \text{мінімум} \{T_1, T_2\}$.

де: $ТЖ_0$ — очікувана тривалість життя чоловіків в Україні при народженні. Визначається за демографічними даними;

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

КЯЖ — коефіцієнт якості життя (ВОЗ, 1994), коефіцієнт що показує здорову частку життя працівника. За експертними оцінками на момент дослідження середній КЯЖ складав 0,868;

З — постійне число;

\ln — логарифм натуральний;

K_{cp} — коефіцієнт умов праці за показниками запиленості повітря робочої зони. Визначається за таблицею 3;

K_t — коефіцієнт умов праці за показниками мікроклімату робочої зони. Визначається за таблицею 3;

K_n — коефіцієнт умов праці за показниками важкості праці. Визначається за таблицею 3;

K_{np} — коефіцієнт враховуючий особливості професії. Визначається за таблицею 4;

V_T — вік працівника на момент дослідження;

C_p — середня концентрація пилу, мг/м³.

Таблиця 2

Значення коефіцієнту «Ω»

Цех	Коефіцієнт «Ω» для розрахунку допустимого стажу роботи
Агломераційний	0,50
Доменний	0,67
Мартенівський	0,44
Конверторний	0,7
Блюмінг	0,3

Розрахунок індивідуального пилового навантаження, яке отримав працівник металургійного підприємства під час своєї трудової діяльності відбувається за формулою

$$C_p = C_p * t_i + C_p * t_i \dots / T,$$

де: C_p — середня концентрація пилу за кожен рік роботи у шкідливих умовах;

t_i — індивідуальний стаж роботи працівника при даній концентрації пилу;

T — загальний стаж роботи працівника у шкідливих умовах праці, який складається з суми всіх термінів роботи у різних професіях де спостерігався вплив пилу у концентраціях,

що перевищував ГДК. Для урахування поєднаної дії шкідливих факторів виробничого середовища пропонуємо ввести коефіцієнт, який показує на скільки збільшується небезпечна дія факторів виробничого середовища по відношенню до дії пилу переважно фіброгенної дії (таблиця 3).

Таблиця 3
Коефіцієнт умов праці за показниками запиленості повітря робочої зони, мікроклімату, важкості праці

Коефіцієнт умов праці \ Клас умов праці	2	3.1	3.2	3.3	3.4
K_{cp}	1	0,71	0,5	0,35	0,25
K_r	1	0,71	0,5	0,35	0,25
K_n	1	0,5	0,25	-	-

Крім коефіцієнту за умовами праці необхідно ввести додатковий коефіцієнт, який враховує особливості технологічного процесу в окремих професіях (таблиця 4).

Достовірність наведених формул для розрахунку безпечного стажу підтверджена під час проведення досліджень серед працівників основних професій металургійного підприємства. Розрахунковий БС_і складав 13,4 роки. За даними епідеміологічних досліджень, середній вік хворих в даній професії складає $54,6 \pm 2,6$ роки, а період часу від взяття на диспансерний облік до встановлення професійного захворювання $7,8 \pm 2,3$ роки, таким чином вік, коли ризик захворювання перевищує фоновий можна оцінити як $46,8 \pm 3,5$ роки, СІ 95 % (39,8–53,8). Згідно розрахунків, вік коли у працівника К. можуть початися проблеми зі здоров'ям буде 41,1 роки ($32 \pm 9,1$). Цей термін знаходиться в межах довірчого інтервалу, що підтверджує достовірність оцінки за даною формулою.

Для визначення ефективності запропонованих заходів було використано методологію DALY. Для металургійного виробництва в цілому прогнозований Індекс DALY після проведення запропонованих нами заходів профілактики становитиме 72,2 років. Серед основних цехів він коливається від 10,3 років (агломераційний цех) до 12,7 років (прокатний цех). Тобто

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

буде збережено для держави та підприємства 44,2 роки трудових втрат (металургійне виробництво), а в цехах від 6,9 (агломераційний цех) до 7,8 (прокатний цех) років трудових втрат.

Таблиця 4

Коефіцієнт враховуючий особливості професії

Коефіцієнт / відповідна йому професія	
$K_{np}=0,86$	$K_{np}=1$
Агломератник	Сталевар мартенівської печі
Дозувальник гарячого повертання	Газівник доменної печі
Дозувальник низу шихтового відділення	Помічник сталевара мартенівської печі
Дробильник	Машиніст завалювальної машини
Горновий доменної печі	Міксерів і його підручний
Водопровідник доменної печі	дистрибуторник
Машиніст шихтоподачі	Вальцювальник стану гарячого прокату
Розливальник сталі	
Конверторник і його підручний	
Ковшовий	
Нагрівальник металу	
Машиніст кліщового крану	
Оператор пульта керування	
Різальник гарячого прокату	

В цілому, після введення системи захисту часом трудові втрати знизяться на 38 %.

Якість життя з урахуванням захворювання (ЯЖЗ), після проведених запропонованими нами заходів профілактики, збільшиться від 0,687 до 0,868. Причому це має найбільшу актуальність для працівників вікової когорти 40–54 років, де ЯЖЗ становитиме, після профілактичних заходів 0,85, порівняно з 0,5 до профілактичних заходів, та у віковій когорті 54–60 років, де ЯЖЗ становитиме 0,79 та 0,4 відповідно.

Таким чином, запропонована система профілактики дозволяє уникнути профзахворювання протягом 20 років трудового стажу і при цьому додати 7,2 роки здорового життя, а трудові втрати знизити на 38 %.

Висновки. Професійна пилова патологія легень в Україні на сьогоднішній день займає провідне місце у структурі причин тимчасової непрацездатності, інвалідності та смертності, а існуючі методи профілактики розроблено без урахування особливостей технологічних процесів виробництва та впливу поєднаної дії шкідливих виробничих факторів на працюючих, тому є неефективними, що вимагає від науковців розробки та впровадження сучасної обґрунтованої системи захисту часом з розрахунком допустимих термінів роботи в умовах поєднаної дії шкідливих виробничих факторів з метою зниження ризиків розвитку професійної пилової патології легень.

Розрахована гранична кількість робочих змін терпимого ризику з урахуванням граничної експозиційної дози та концентрації пилу на робочому місці працівника у агломераційному цеху становить 3595 ± 99 змін, у прокатному цеху 3925 ± 50 змін, доменному цеху — 4353 ± 266 змін, конвертерному цеху — 4536 ± 69 змін, мартенівському цеху — 5104 ± 204 змін. Гранична кількість змін для основних цехів достовірно ($p \leq 0,05$) різна, окрім, доменного і блюмінгу ($t=1.6$), що пов'язано зі специфічним комплексом факторів виробничого середовища для різних професій.

У системі керування ризиком розвитку професійної пилової патології легень необхідно враховувати три основні складові, а саме вік працівника на момент початку роботи у шкідливих умовах, концентрацію пилу на робочому місці працівника та визначення порогової кількості робочих змін, яке відбувається за рахунок визначення індивідуального пилового навантаження, яке визначається концентрацією пилу на робочому місці за рахунок постійного санітарно-гігієнічного моніторингу умов праці.

Впровадження запропонованого нами сучасного методу визначення допустимого терміну роботи з урахуванням додаткових коефіцієнтів, що враховують особливості технологічного процесу, поєднану дію шкідливих факторів виробничого середовища та особливості професії дає змогу уникнути профзахворювання протягом 20 років трудового стажу і при цьому додати 7,2 роки здорового життя, а трудові втрати знизити на 38 %.

1. Карнаух Н. Г. Пути решения проблемы хронического обструктивного заболевания легких профессиональной этиологии в Кривбасе. / Карнаух Н. Г., Ковальчук Т. А. // Актуальні проблеми діагностики та лікування професійних захворювань. Посібник для лікарів. — Кривий Ріг, 2009. — С. 20–24.
2. Метод розрахунку безпечного терміну роботи в умовах впливу шкідливих виробничих факторів металургійного виробництва : інформаційний лист № 200–2015 «Про нововведення в сфері охорони здоров'я» / Орехова О. В., Павленко О. І., Рубцов Р. В., Базовкін П. С. // УкрНДІпроммед; Укрмедпатентінформ. — К, 2015. — 4 с.
3. Павленко О. І. Безпечні терміни роботи в умовах впливу шкідливих виробничих факторів металургійного виробництва / Павленко О. І. // Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє: матеріали науково-практ. конференції з міжнародн. участю (до 100 річчя ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»), 19–20 травня 2016 року. — Дніпропетровськ, 2016. — С. 146–149.
4. Профессиональный риск для здоровья работников: руководство / под ред. Н. Ф. Измерова, Э. И. Денисова. — М. : Тривант, 2003. — 448 с.
5. Ткачев В. В. Научное обоснование повышения эффективности гигиенических средств профилактики пылевых заболеваний рабочих при подземной добыче руд : автореф. дис. на здобуття наук. ст. д-ра биол. наук. — М., 1984. — 35 с.

Определение допустимого срока работы в условиях современного металлургического производства

А. И. Павленко

**ГУ «Украинский научно-исследовательский институт
промышленной медицины», г. Кривой Рог**

Введение. Профессиональная патология легких на сегодняшний день остается очень высокой, а существующие методы профилактики не дают нужного результата, что требует разработки и внедрения более эффективных.

Цель. Разработать и внедрить методику расчета допустимого срока работы в условиях сочетанного действия вредных производственных факторов.

Материалы и методы исследования. Условия труда изучены на 240 рабочих местах современного металлургического производства.

На основании стандартной формулы, нами предложена усовершенствованная методика расчета безопасного стажа.

Результаты. Рассчитанное предельное количество рабочих смен терпимого риска с учетом предельной экспозиционной дозы и концентрации пыли на рабочем месте работника в агломерационном цехе составляет 3595 ± 99 смен, в прокатном цехе 3925 ± 50 смен, доменном цехе — 4353 ± 266 смен, конвер-

терном цехе — 4536 ± 69 смен, мартеновском цехе — 5104 ± 204 смен. Нами установлено, что в системе управления риском развития профессиональной пылевой патологии легких необходимо учитывать три основных составляющих, а именно: возраст работника на момент начала работы во вредных условиях, концентрацию пыли на рабочем месте работника и определения порогового количества рабочих смен.

Выводы. Внедрение предложенного нами современного метода определения допустимого срока работы с учетом дополнительных коэффициентов, учитывающих особенности технологического процесса, объединенное действие вредных факторов производственной среды и особенности профессии позволяет избежать профзаболевания в течение 20 лет трудового стажа и при этом добавить 7,2 года здоровой жизни, а трудовые потери снизить на 38 %.

Ключевые слова: индивидуальная пылевая нагрузка, управление риском развития профессиональной пылевой патологии легких, безопасные сроки работы, пороговое количество рабочих смен, предельная экспозиционная доза.

Determination of the permissible period of work in the conditions of modern metallurgical production

O. I. Pavlenko

**SE «Ukrainian Institute for Scientific Research in Industrial
Medicine», Kryvyi Rih**

Introduction. As of today the rate of the occupational pulmonary pathologies remains very high, and the existing methods of prevention do not give the desired result, which requires the development and implementation of more effective ones.

Aim. To develop and implement a methodology for calculating the permissible period of work under conditions of combined exposure to harmful industrial factors .

Materials and methods of research. Working conditions have been studied at 240 workplaces of modern metallurgical production. Based on the standard formula, we have proposed an improved method for calculating the safety seniority.

Results. The calculated maximum number of working shifts of tolerable risk taking into account the limiting exposure dose

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

and dust concentration in the workplace of the worker in the sintering shop is $3,595 \pm 99$ shifts, in the rolling shop $-3,925 \pm 50$ shifts, the blast furnace shop — $4,353 \pm 266$ shifts, the converter shop — $4,536 \pm 69$ shifts, the open-hearth shop — $5,104 \pm 204$ shifts. We have established that in the risk management system of occupational dust pathology of the lungs, three main components must be taken into account, namely: the age of the employee at the time of starting work in harmful conditions, the concentration of dust in the workplace of the employee and the determination of the threshold number of shifts.

Conclusions. The introduction of our proposed modern method for determining the permissible work period taking into account additional coefficients that include the features of the technological process, the combined action of harmful factors of the industrial environment and the job peculiarities allows avoiding occupational diseases for 20 years of employment and at the same time adding 7,2 years of healthy life, and labor losses reduced by 38 %.

Key words: individual dust loads, a risk management of the occupational dust pulmonary pathology, safe working periods, a threshold number of shifts, the limiting exposure dose.

Відомості про авторів:

Павленко Олександр Іванович — кандидат медичних наук (доктор філософії), завідувач лабораторії промислових аерозолів, Державна установа «Український науково-дослідний інститут промислової медицини». Адреса: м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40.

ВПЛИВ КИСНЮ ПОВІТРЯ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ СРІБЛА ЦИТРАТУ В АМПУЛАХ

Ж. М. Полова¹, Л. Г. Алмакаєва²

¹Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця, м. Київ,

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Важливою вимогою, що висувається до стерильних розчинів, є їх стабільність протягом регламентованого часу зберігання. Деякі лікарські речовини нестійкі під час виробництва або зберігання, не витримують умов теплової стерилізації та можуть піддаватися різним хімічним перетворенням, тому дослідження стабільності лікарського засобу з срібла цитратом на всіх ланках технологічного процесу, є важливим для забезпечення гарантованої якості стерильного препарату.

Мета. Дослідження впливу кисню повітря на стабільність розчину на основі срібла цитрату в ампулах та обрання запобіжних заходів.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були серії препарату в скляних ампулах об'ємом 10 мл, виготовлені в асептичних умовах науково-дослідної лабораторії. Кількісний вміст іонів срібла визначали тіоціанометрично. Кількісне визначення L — аргініну гідрохлориду та декспантенолу проводили методом рідинної хроматографії. Потенціометричне визначення рН, визначення прозорості, кольоровості препарату та статистичну обробку результатів експериментальних даних проводили відповідно до методик Державної Фармакопеї України.

Результати. Досліджена необхідність використання газового захисту для розчину на основі цитрату срібла в ампулах. Були виготовлені серії препарату без використання інертного газу, а також серії з насиченням розчином азоту та запаюванням ампул в струмі азоту. Зразки препарату аналізувалися за показниками: рН, кількісний вміст, кольоровість і прозорість протягом 15 місяців зберігання при кімнатній температурі. Серії препарату, виготовлені без газового захисту азотом, після 12 місяців зберігання не відповідали нормативній документації

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

за показниками «Опис», «Прозорість», «Кольоровість», так як кисень і вуглекислий газ, що містяться в розчині, можуть викликати випадання в осад срібла.

Висновки. Встановлено, що використання азоту для газового захисту дозволяє запобігти деструктивному впливу кисню повітря і зберегти стабільність розчину на основі цитрату срібла в ампулах протягом 15 місяців зберігання.

Ключові слова: срібла цитрат, кисень повітря, газовий захист, стабільність.

Вступ. Для будь-яких лікарських засобів надзвичайно важливим є питання забезпечення їх належної якості у процесі виробництва. Важливою вимогою, що висувається до стерильних розчинів, є їх стабільність протягом регламентованого часу зберігання. Стабільність препарату — це здатність лікарської речовини зберігати фізико-хімічні властивості та фармакологічну активність протягом часу, передбаченого нормативною документацією. Деякі лікарські речовини нестійкі під час виробництва або зберігання, не витримують умов теплової стерилізації і можуть піддаватися різним хімічним перетворенням [3,6]. При цьому відбувається перебіг наступних хімічних реакцій: гідроліз, окиснювально-відновні і фотохімічні процеси, ізомеризація та ін. Багато реакцій ініціюються під впливом світла, кисню повітря, підвищеної температури при стерилізації, зміною значення рН розчину, наявністю хімічних домішок у вихідній сировині, за рахунок вилуговування скла та інших чинників [8]. Саме тому дослідження стабільності стерильного лікарського засобу з срібла цитратом на всіх ланках технологічного процесу є важливим для забезпечення гарантованої якості стерильного препарату.

Мета. Дослідження впливу кисню повітря на стабільність розчину на основі срібла цитрату.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження були серії препарату в скляних ампулах об'ємом 10 мл, виготовлені в асептичних умовах науково-дослідної лабораторії парентеральних та оральних рідких лікарських засобів при Національному фармацевтичному університеті (м. Харків, Україна). Використані діючі речовини: — срібла цитрат, D — пантенол , L — аргініну

гідрохлорид та допоміжні речовини: стабілізатор — повідон, розчинник — вода для ін'єкцій.

Кількісний вміст іонів срібла в препараті визначали тіюціанометрично. Кількісне визначення L — аргініну гідрохлориду та декспантенолу проводили методом рідинної хроматографії. Потенціометричне визначення рН, визначення прозорості, кольоровості препарату та статистичну обробку результатів експериментальних даних проводили відповідно до методик ДФУ [2,5].

Вивчалася можливість визначення вмісту розчиненого кисню в розчині при насиченні його інертним газом (азотом). Визначення розчиненого у воді кисню класичним методом засновано на реакції між киснем і мангану гідроксидом (II) в лужному середовищі. При підкисленні, в присутності йодиду, окислений мангану гідроксид знову відновлюється, а йод що виділяється, кількість якого еквівалентна вмісту розчиненого кисню, визначають титруванням [1].

Результати. Одним із факторів, що сприяють деструктивним перетворенням лікарських речовин у розчинах, є присутність кисню повітря, розчиненого у воді та у повітряному просторі ампули [4,7]. Відомо, що на стабільність розчинів на основі срібла цитрату кисень повітря також чинить вплив. З метою виключення негативного впливу кисню проведено дослідження щодо видалення його з розчину та заміни повітряної фази над розчином на інертний газ, який виконує в даному випадку газовий захист розчину на основі срібла цитрату. Нами вивчено можливість використання для цієї мети азоту, який не впливає на значення рН розчину, що є важливим показником якості препарату, що розробляється.

Нами було прийнято до уваги той факт, що присутність органічних речовин може вплинути на результат, так як вони можуть реагувати з киснем або окисленим манганом у лужному середовищі або з йодом у кислому середовищі. Отже, визначення вмісту кисню в розчині на основі срібла цитрату, декспантенолу і аргініну є ускладненим. Однак, можна припустити, що зміна вмісту кисню в досліджуваній композиції, що є водним розчином, при насиченні її інертним газом (азотом) йде аналогічно.

Для визначення кількості розчиненого кисню через 2 л води для ін'єкцій через перфорований скляний барботер про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пускали азот під тиском близько 0,05 МПа, відбираючи проби через певні проміжки часу. Проби контролювали на вміст розчиненого кисню за методикою, описаною вище. Отримані дані представлені на рис 1.

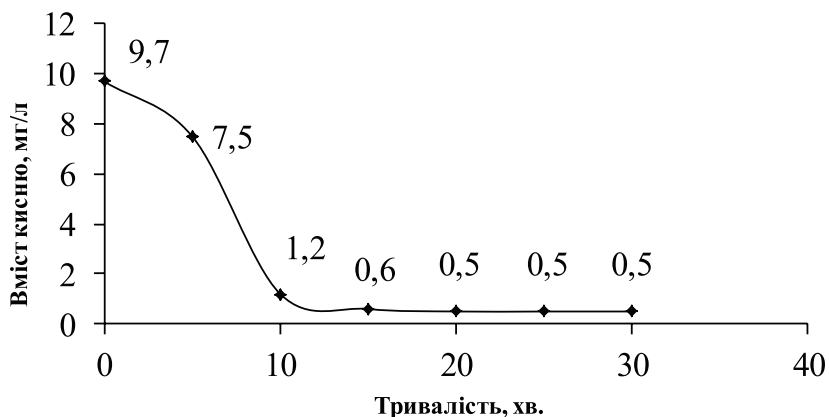


Рис. 1. Залежність вмісту кисню в воді для ін'єкцій від тривалості насичення інертним газом (азотом).

Як видно з рис.1, при пропусканні азоту через воду для ін'єкцій через 20 хвилин знижується вміст кисню до 0,5 мг/л. При подальшому насиченні цей показник не змінювався. Тому вважаємо оптимальним проведення газового захисту розчину на стадії приготування не менше 20 хвилин.

Нами досліджена необхідність використання газового захисту для розчину на основі цитрату срібла для ін'єкцій в ампулах. Для проведення досліджень були виготовлені 2 серії препарату за обраними прописами без використання інертного газу, а також серії з насиченням розчину азотом і запаюванням ампул в струмі азоту. Зразки препарату аналізувалися за такими показниками: рН, кількісний вміст, кольоровість і прозорість протягом 12 міс. зберігання при кімнатній температурі.

Результати досліджень впливу газового захисту азотом при ампулюванні розчину на показники якості розчину на основі срібла цитрату представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Вивчення стабільності розчину на основі срібла цитрату
в ампулах без використання газового захисту**

Показники якості	Початок експерименту	Тривалість спостереження, міс.				
		3	6	9	12	15
Опис	прозора рідина світло-жовтого кольору				завис	не відповідає
Прозорість	прозорий				не відповідає	не відповідає
Кольоровість	витримує порівняння з еталоном Y_5				не відповідає	не відповідає
pH розчину (6,0-7,0)	6,63±0,02	6,64±0,01	6,62±0,02	6,63±0,01	6,60±0,02	6,61±00,1
Кількісний вміст іонів аргентуму (не < 0,45 мг/мл)	0,52±0,01	0,51±0,01	0,51±0,02	0,51±0,01	0,49±0,01	0,49±0,01
Кількісний вміст декспантенолу, мг/мл (23,7 -26,3)	25,2±0,2	25,2±0,1	25,1±0,2	24,9±0,1	24,8±0,2	25,0±0,1
Кількісний вміст аргініну, мг/мл (24,7 — 27,3)	26,1±0,2	26,1±0,1	26,0±0,2	26,1±0,1	25,9±0,4	25,9±0,3

Примітка: $P \pm 95\%$, $n=5$.

Таблиця 2

Вплив газового захисту азотом на показники якості розчину на основі цитрату срібла протягом 15 місяців зберігання

Показники якості	Початок експерименту	Тривалість спостереження, міс.				
		3	6	9	12	15
Опис	прозора рідина світло-жовтого кольору					
Прозорість	прозорий					
Кольоровість	витримує порівняння з еталоном Y_5					
pH розчину (6,0-7,0)	6,65±0,01	6,64±0,02	6,63±0,02	6,62±0,04	6,61±0,04	6,65±0,01
Кількісний вміст іонів аргентуму (не < 0,45 мг/мл)	0,51±0,01	0,50±0,01	0,50±0,02	0,50±0,01	0,49±0,03	0,50±0,01
Кількісний вміст декс-пантенолу, мг/мл (23,7-26,3)	25,5±0,2	25,4±0,3	25,5±0,1	25,0±0,4	25,4±0,3	25,2±0,4
Кількісний вміст аргініну, мг/мл (24,7 — 27,3)	26,0±0,1	26,0±0,2	26,1±0,1	26,1±0,1	26,0±0,3	25,9±0,2

Примітка: $P \pm 95\%$, $n=5$.

З даних таблиці 1 видно, що зразки препарату, виготовлені без газового захисту азотом, після 12 місяців зберігання не відповідали нормативному документу, який нами розробляється на препарат, за показниками «Опис», «Прозорість», «Кольоровість», так як кисень і вуглекислий газ, що містяться в розчині, можуть викликати випадання суспензії срібла. Тому наступним етапом наших досліджень було вивчення впливу газового захисту при ампулюванні, на стабільність комбінованого препарату з срібла цитратом, декспантенолом та аргініном. Результати представлені у таблиці 2.

Аналізуючи дані таблиці 2, можна зробити висновок, що використання азоту для газового захисту дозволяє запобігти деструктивному впливу кисню повітря і зберегти стабільність розчину на основі цитрату срібла в ампулах протягом 15 місяців зберігання.

Висновки. Комбінований препарат з срібла цитратом, декспантенолом та аргініном, виготовлений з використанням азоту для газового захисту розчину при ампулюванні, відповідав вимогам методик контролю якості на препарат за всіма показниками протягом 15 місяців зберігання. Серії препарату, виготовлені без використання азоту, не відповідали вимогам нормативної документації за показниками «Опис», «Прозорість», «Кольоровість» протягом 12 місяців зберігання. Тому при виробництві препарату з срібла цитратом, рекомендовано використовувати метод газового захисту розчином азоту у процесі приготування лікарської форми з метою запобігання деструктивного впливу кисню повітря.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гухман Л. М. Оценка степени вытеснения кислорода азотом при ампулировании лекарственных препаратов / Л. М. Гухман // Хим. — фармац. журн. — 1990. — Т. 24, № 4. — С. 65–66.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. // Державне підприємство «Український науковий експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий експертний фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. — Т. 1. — 1128 с.
3. Настанова 42-3.3:2004. Настанови з якості: Лікарські засоби. Випробування стабільності / Георгієвський В., Ляпунов М., Безугла О. [та ін.] — Київ : МОЗ України, 2004. — 60 с.
4. Developing an injectable formula containing an oxygen-sensitive drug: a case study of danofloxacin injectable. / K. Kasrain, A. Kuzniar, G. Wilson Gabrielle [et al.] // Pharm. Dev. and Technol. — 1999. — Vol. 4, № 4. — P. 475-480.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

5. European pharmacopoeia 8th ed. — Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care, 2013. — 3655 p.
6. Good manufacturing practice for sterile pharmaceutical products. In: WHO Expert Committee on Specification for Pharmaceutical Preparations. Thirty-sixth report. WHO Technical Report Series, # 902. Annex 6 — World Health Organization. — 2002. — 220 p.
7. Sarfaraz K. Niazi Handbook of Pharmaceutical Manufacturing Formulations: Sterile Products // Sarfaraz K. Niazi // New York: United States. — 2009. — 434 p.
8. Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, Third Edition. 3 Volume Set. // Sandeep Nema, John D. Ludwig. — New York: United States, 2010. — 408 p.

Влияние кислорода воздуха на стабильность препарата на основе цитрата серебра в ампулах

Ж. Н. Полова, Л. Г. Алмакаева

Национальный медицинский университет

имени А. А. Богомольца, г. Киев,

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Важным требованием, предъявляемым к стерильным растворам, является их стабильность в течение регламентированного срока хранения. Некоторые лекарственные вещества неустойчивы при производстве или хранении, не выдерживают условий тепловой стерилизации и могут подвергаться различным химическим превращениям. Поэтому исследование стабильности лекарственного препарата с цитратом серебра на всех этапах технологического процесса, является важным условием обеспечения гарантированного качества стерильного препарата.

Цель. Исследование влияния кислорода воздуха на стабильность раствора на основе цитрата серебра в ампулах и выбор метода ее повышения.

Материалы и методы. Объектами исследования были серии препарата в стеклянных ампулах объемом 10 мл, наработанные в асептических условиях научно-исследовательской лаборатории. Количественное содержание ионов серебра определяли тиоцианометрически. Количественное определение L — аргинина гидрохлорида и декспантенола проводили методом жидкостной хроматографии. Потенциометрическое определение pH, определения прозрачности, цветности препарата и статистическую обработку результатов экспериментальных

данных проводили в соответствии с методиками Государственной Фармакопеи Украины.

Результаты. Исследована необходимость использования газовой защиты для раствора на основе цитрата серебра в ампулах. Были изготовлены серии препарата без использования инертного газа, а также серии с насыщением раствором азота и запайкой ампул в токе азота. Образцы препарата анализировались по показателям: рН, количественное содержание, цветность и прозрачность в течение 15 месяцев хранения при комнатной температуре. Серии препарата, приготовленные без газовой защиты азотом, после 12 месяцев хранения не соответствовали нормативной документации по показателям «Описание», «Прозрачность», «Цветность», так как кислород и углекислый газ, содержащиеся в растворе, могут вызвать выпадение в осадок серебра.

Выводы. Установлено, что использование азота для газовой защиты позволяет предотвратить деструктивное воздействие кислорода воздуха и сохранить стабильность раствора на основе цитрата серебра в ампулах в течение 15 месяцев хранения.

Ключевые слова: серебра цитрат, кислород воздуха, газовая защита, стабильность.

Influence of air oxygen on stability of the drug based on the silver citrate in ampoules

Z. N. Polova, L. G. Almakayeva

**O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv,
National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. An important requirement for sterile solutions is their stability during the specified shelf life. Some drugs are unstable during production or storage, they do not withstand the conditions of heat sterilization and may be subjected to various chemical reactions. Therefore, the study of the stability of the drug with silver citrate at all stages of the process is an important condition for ensuring the quality of the sterile drug.

Aim. The study of the effect of air oxygen based on the stability of silver citrate solution in ampoules and the choice of the method for increasing.

Materials and methods. The objects of the study were series of the preparation in glass ampoules of 10 ml volume developed in the aseptic conditions of the research laboratory. The quantitative content of silver ions was determined by thiocyanometry. The quantitative determination of L — arginine hydrochloride and dexpanthenol was carried out by liquid chromatography. Potentiometric determination of pH, determination of transparency, color of the preparation and statistical processing of experimental data were carried out in accordance with the methods of the State Pharmacopoeia of Ukraine.

Results. The necessity of using gas protection for silver citrate solution in ampoules was investigated. The series of the preparation was prepared without the use of inert gas, and also a series with saturation with a solution of nitrogen and sealing of ampoules in a stream of nitrogen. Samples of the preparation were analyzed for pH, quantitative, color and transparency values during 15-month storage at room temperature. Series formulation prepared without nitrogen gas protection, after 12 months of storage does not conform to the standard documentation ratios “Description”, “Transparency”, “Color since oxygen and carbon dioxide contained in the solution may cause silver precipitate.

Conclusions. It was founded that the use of nitrogen gas for protection allows preventing the destructive effects of atmospheric oxygen and maintain stability of the solution based on the silver citrate in ampoules for 15- month storage.

Key words: silver citrate, air oxygen, gas protection, stability.

Відомості про авторів:

Полова Жанна Миколаївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, виконуюча обов'язки завідувача кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Пушкінська, 22.

Алмакаєва Людмила Григорівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувача науково-дослідною лабораторією парентеральних та оральних рідких лікарських засобів Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ДІАГНОСТИЦІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ НАЯВНОСТІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М. О. Шохова

Державна Установа «Український науково-дослідний інститут промислової медицини», м. Кривий Ріг

Вступ. Велика розповсюдженість артеріальної гіпертензії (АГ) при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ), суперечливі питання механізмів розвитку АГ на фоні ХОЗЛ, поняття «пульмогенна» АГ, потребують пошуку додаткових інформативних критеріїв для уточнення етіології та патогенезу АГ у пацієнтів з ХОЗЛ.

Мета. Визначити інформативність показників добового моніторингу АТ (ДМАТ) в діагностиці АГ у працівників гірничорудної промисловості при наявності ХОЗЛ.

Матеріали та методи. Обстежено 607 працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ (основна група), з яких 56 % мали АГ. Методом випадкової вибірки, що відповідає критеріям репрезентативності було відібрано три групи (65 чоловік з ХОЗЛ+АГ, 30 — з ХОЗЛ, 30 — з АГ). Середній вік хворих — $53,7 \pm 0,7$ років, середній стаж в шкідливих умовах праці — $21,5 \pm 0,7$ років. Група порівняння — 858 працівників допоміжних цехів, без легеневої патології та інших захворювань, які могли вплинути на результати дослідження. Середній вік групи порівняння — $51,3 \pm 0,9$ рік, середній стаж — $22,3 \pm 0,7$ роки. Методами медичної статистики аналізували інформативність виділених показників ДМАТ.

Результати. При перевірці гіпотези про відмінність добового профілю артеріального тиску (АТ) у хворих з асоціацією АГ та ХОЗЛ (основна група), порівняно з ізольованим перебігом цих захворювань, були вичленені показники ДМАТ, діагностична межа для яких в основній групі достовірно відрізняється від групи порівняння. З'ясовано, що показники ДМАТ для денної частки доби: гіпертонічне навантаження вдень ($HIdxCAT(день)$),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

середнє значення подвійного добутку для денної частки доби ($ПД_{сер}$ (день)) мають майже повний причинно-наслідковий зв'язок з ХОЗЛ (етіологічний вплив ХОЗЛ на ці показники від 83,3 % до 80 %). Ймовірність виявити перевищення їх діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ дуже висока (0,85-0,83), а шанси того, що АГ обумовлена дією ХОЗЛ найвищі серед всіх показників добового профілю АТ (13,5 і 9 відповідно). Із нічних показників ДМАТ тільки середнє значення діастолічного артеріального тиску ($ДАТ_{сер}$ (ніч)) характеризується дуже високим причинно-наслідковим зв'язком. Шанси, що показник $ДАТ_{сер}$ (ніч) у хворого з асоціацією АГ та ХОЗЛ перевищить діагностичну межу в 5,6 разів вище, ніж у хворих тільки з АГ, а етіологічний вплив ХОЗЛ на нього 69,7 %, що в ризикометрії розцінюється як обумовлений ХОЗЛ. Меншу діагностичну значність мають показники: $НІdхСАТ$ (доба), $САТ_{сер}$ (день), $ПД_{мін}$ (доба). Достовірність цих висновків підтверджують розрахунки χ^2 (для $p=0,05$), а також оцінка зв'язку з ХОЗЛ за показником ϕ ($\phi=\sqrt{(\chi^2/N)}$), який характеризується як сильний і відносно сильний.

Висновки. Дані показники добового профілю АТ необхідно використовувати при діагностиці пульмогенної АГ у хворих на ХОЗЛ і в оцінці ефективності лікування цього захворювання.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, хронічне обструктивне захворювання легень, ймовірність, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику для таких найбільш розповсюджених фатальних серцево-судинних захворювань, як ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, інсульт, тому АГ є захворюванням з вкрай високою летальністю [8, 23, 24, 31].

За даними різних авторів, поширеність АГ у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) варіює у діапазоні від 6,8 до 76,3 %, при середньому — 34,3 %. Розповсюдженість АГ у працюючих в шкідливих та важких умовах також досить висока і становить у машиністів електровозів 21,3 %, у гірників та шахтарів — близько 30 % [13, 15, 21], а у працівників гірничорудної промисловості з ХОЗЛ професійного ґенезу — 56 % [30].

З моменту введення Мухарлямовим Н.М. у 70-х роках минулого сторіччя поняття «пульмогенна гіпертензія», проведення за цей час багатьох досліджень в цьому напрямку і до теперішнього часу немає єдиної точки зору на походження АГ у пацієнтів з ХОЗЛ, але враховуючи загальні патогенетичні ланки розвитку АГ та ХОЗЛ (гіпоксія, гиперкапнія, дисфункція ендотелію, окислювальний дисбаланс, порушення регуляції судинної стінки у наслідок активації симпато-адреналової та ренин-ангелотензин-альдостернової систем) [1, 7, 22], не викликає сумніву негативний вплив цих захворювань одне на одне, що сприяє більш швидкому їх розвитку та прогресуванню до вираженої серцево-легеневої недостатності, хронічного легеневого серця [6, 12, 29].

При перебігу АГ на тлі ХОЗЛ вже на ранніх стадіях розвитку захворювань паралельно ремодельюються артерії та артеріоли великого та малого кола кровообігу [7, 16, 18, 19, 23, 29], що призводить у подальшому до розвитку «пульмогенної» АГ [10, 11, 17], тому для вирішення питання впливу ХОЗЛ на розвиток та перебіг АГ необхідні додаткові критерії, що допоможуть у ранньому скринінгу пацієнтів з ХОЗЛ на наявність АГ, дозволять полегшити донозологічну діагностику АГ в складі ХОЗЛ і допоможуть у диференційованому лікуванні.

Мета. Визначити які показники добового моніторингу АТ є інформативними в диференційній діагностиці частки впливу ХОЗЛ на виникнення і перебіг АГ у працівників гірничорудної промисловості.

Матеріали та методи. Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 607 працівників гірничорудної промисловості, які проходили обстеження, а при потребі і лікування в Українському НДІ промислової медицини, та мали ХОЗЛ професійного ґенезу, серед яких у 56 % виявлена супутня АГ. Відбір пацієнтів для дослідження проводився методом випадкової вибірки, що відповідає вимогам репрезентативності по відноsinам до досліджуваної сукупності. Середній вік хворих — $53,7 \pm 0,7$ роки, середній стаж в шкідливих умовах — $21,5 \pm 0,7$ роки. Група порівняння складалась із 858 робітників допоміжних цехів гірничорудних підприємств з АГ, що не мають легеневої патології та інших захворювань, які б могли вплинути на результати дослі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дження. Середній вік групи порівняння — $51,3 \pm 0,9$ роки, середній стаж в шкідливих умовах — $22,3 \pm 0,7$ роки.

Працівники промислових підприємств, які приймали участь у дослідженні були проінформовані про хід, мету та характер дослідження, та у них була отримана інформаційна згода на участь в дослідженні.

Верифікацію діагнозу АГ проводили згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів [2].

Добове моніторування артеріального тиску (ДМАТ) здійснювали на апараті «Cardiotens» (Meditech/Угорщина, В/В клас точності за експлуатаційними стандарти ААМІ/ANSI та BHS) кожні 15 хв. вдень (з 7.00 до 22.00) і кожні 30 хв. під час нічного сну (з 22.00 до 7.00) з послідуною корекцією періодів, з урахуванням щоденника пацієнта. Загальна кількість вимірювань АТ протягом доби була не менше 60. Показники ДМАТ розраховували за допомогою стандартного забезпечення пакету програми «Медібаз». Оцінювали наступні показники: середні значення АТ систолічного ($CAT_{\text{сер}}$), діастолічного ($ДАТ_{\text{сер}}$), пульсового ($ПАТ_{\text{сер}}$) і середнього гемодинамічного (СГТ)); частота серцевих скорочень (ЧСС); подвійний добуток (ПД); стандартне відхилення (SD) CAT , $ДАТ$, СГТ, $ПАТ$, ЧСС, ПД; добовий індекс (DI), індекс часу (HIdx) та індекс площі (Hlpt) для CAT , $ДАТ$, СГТ. Усі показники оцінювали за добу, день та ніч, а також середнє, мінімальне і максимальне значення показника.

На першому етапі перевірялась гіпотеза про відмінність добового профілю АТ у хворих з асоціацією АГ та ХОЗЛ порівняно з ізольованим перебігом цих захворювань.

Результати досліджень піддані статистичній обробці з використанням пакету статистичних комп'ютерних програм (StatSoft Statistica v.8.0.) в операційній системі Microsoft Windows XP. Визначалася середня арифметична (M), середня помилка (m), достовірність відмінностей порівнювальних величин оцінювали за t -критерієм Стьюдента та χ^2 (хі-квадрат).

На другому етапі досліджували інформативність вичленених показників АТ для діагностики впливу ХОЗЛ на виникнення і перебіг АГ при цьому професійному захворюванні.

Знайдені особливості в параметрах добового профілю АТ у хворих з асоціацією АГ та ХОЗЛ, для надійної і несупере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

чливої оцінки ступеню (обумовленої ймовірності) впливу ХОЗЛ на перебіг АГ аналізувались методами медичної статистики за допомогою таблиць спряженості [3, 4, 5, 8, 9, 14, 20, 25-28]. Оцінювали причинно-наслідковий зв'язок [3, 20], та силу зв'язку з ХОЗЛ [25, 26, 27].

Результати. На першому етапі була визначена діагностична межа, при перевищенні якої параметр в дослідній групі суттєво відрізняється від групи порівняння і може бути віднесений до критеріїв диференційної діагностики АГ, обумовленої професійним ХОЗЛ. За результатами першого етапу дослідження вичленені дванадцять показників ДМАТ, діагностична межа для яких достовірно відрізняється від групи порівняння (табл.1).

Таблиця 1

Показники добового профілю АТ, що достовірно відрізнялись від контрольної групи і взяті до подальшого розгляду ($p < 0,05$)

Параметри добового профілю АТ	Хворі з асоціацією АГ та ХОЗЛ n=65 M±m	Хворі на ХОЗЛ n=30 M±m	Хворі на АГ n=30 M±m	Діагностична межа
ПД _{мін} (доба)	6674,5±362,9	5558,86±310,5	5202,6±655,5	5858,1
САТ _{сеп} (день)	145,9±2,3	130,71±3,8	138,7±2,0	140,7
СГТ _{сеп} (день)	112,9±3,9	96,29±3,0	103,0±2,3	105,3
ПД _{сеп} (день)	11895,8±511,3	23119,86±12886,13	9883,6±510,0	10393,6
САТ _{сеп} (ніч)	131,2±3,0	115,57± 6,23	121,5±4,3	125,3
ДАТ _{сеп} (ніч)	79,8±2,0	65,29±3,65	71,2±3,4	74,6
НldxСАТ(доба)	63,3±6,2	29,7±9,1	43,1±7,6	50,7
НldxСАТ(день)	58,7±6,3	26,8±7,7	41,5±5,6	47,1
НldxДАТ(ніч)	48,2±7,4	10,7±6,0	21,6±10,3	31,9
НlptСАТ(ніч)	301,5±57,1	120,0±79,6	117,2±61,0	178,2
НlptДАТ(ніч)	114,0±29,7	16,4±12,3	34,0±20,6	54,6
НlptСГТ(ніч)	161,5±36,3	39,4±29,6	56,6±33,3	89,9

Статистичні відмінності не встановлені для SD, DI, ПАТ_{сеп}, ЧСС (ніч), НldxДАТ, НlptСАТ (день), НlptДАТ (день), НlptСГТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(день), ЧСС (доба), СГТ_{сер} (день), ЧСС (день), СГТ_{сер} (ніч), ПД_{сер} (ніч), HldxDAT (доба), HldxCГТ (доба), HldxCAT (ніч), HldxAТ (ніч), HlptCAT (доба), HlptDAT (доба), HlptCГТ (доба).

Однак статистичне віднесення параметру за різницею середніх значень до групи критеріїв мало інформативне, тому, відповідь на те, яку інформацію несе параметр АТ відносно заявленої мети дає другий етап дослідження, результати якого наведені в табл. 2. та табл. 3.

Таблиця 2

Показники інформативності ДМАТ для діагностики впливу ХОЗЛ на виникнення АГ в денну частку доби

Показник інформативності	Показники добового моніторингу АТ					
	ПД _{мін} (доба)	САТ _{сер} (день)	СГТ _{сер} (день)	ПД _{сер} (день)	HldxCAT (доба)	HldxAТ (день)
Ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на АГ	0,275	0,275	0,3	0,3	0,275	0,35
Умовна ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ	0,45	0,45	0,45	0,5	0,45	0,6
Ймовірність діагностувати АГ обумовлену ХОЗЛ серед хворих на АГ	0,81	0,81	0,75	0,83	0,81	0,85
Ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на АГ не страждаючих на ХОЗЛ, «фонова»	0,1	0,1	0,15	0,1	0,1	0,1
Умовна ймовірність не перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ	0,55	0,55	0,55	0,5	0,55	0,4
Додаткова ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ δP , зумовлена ХОЗЛ	0,35	0,35	0,3	0,4	0,35	0,5

Показник інформативності	Показники добового моніторингу АТ					
	ПД _{мін} (доба)	САТ _{сер} (день)	СГТ _{сер} (день)	ПД _{сер} (день)	HIdx САТ (доба)	HIdx САТ (день)
Відносний ризик (RR) перевищення діагностичної межі у хворого на ХОЗЛ	4,5*	4,5*	3,0	5,0*	4,5*	6,0*
Етіологічна частка ризику, %	77,8	77,8	66,7	80	77,8	83,3
Ступінь причинно-наслідкового зв'язку з ХОЗЛ	Дуже високий	Дуже високий	Високий	Майже повний	Дуже високий	Майже повний
«Відношення шансів» (OR)	7,36	7,36	4,6	9	7,36	13,5

Примітка: * достовірно $\chi^2(p < 0,05)$

Таблиця 3

Показники інформативності ДМАТ для діагностики впливу ХОЗЛ на виникнення АГ в нічну частку доби

Показник інформативності	Показники добового моніторингу АТ					
	HprtСГТ	САТ _{сер}	ДАТ _{сер}	HIdx ДАТ	HprtСАТ	Hprt ДАТ
Ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на АГ	0,25	0,3	0,33	0,25	0,25	0,23
Умовна ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ	0,4	0,45	0,5	0,4	0,4	0,35
Ймовірність діагностувати перевищення діагностичної межі обумовлене ХОЗЛ серед хворих на АГ	0,8	0,75	0,77	0,8	0,8	0,78
Ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на АГ не страждаючих на ХОЗЛ, «фонова»	0,1	0,15	0,15	0,1	0,1	0,1

Показник інформативності	Показники добового моніторингу АТ					
	НптСГТ	САТ _{сер}	ДАТ _{сер}	НІdx ДАТ	НптСАТ	Нпт ДАТ
Умовна ймовірність не перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ	0,6	0,55	0,5	0,6	0,6	0,65
Додаткова ймовірність перевищення діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ δР, зумовлена ХОЗЛ	0,3	0,3	0,35	0,3	0,3	0,25
Відносний ризик (RR) перевищення діагностичної межі у хворого на ХОЗЛ	4,0*	3,0	3,3*	4,0*	4,0*	3,5*
Етіологічна частка ризику (EF, %)	75	66,7	69,7	75	75	71,4
Ступінь причинно-наслідкового зв'язку з ХОЗЛ	Дуже високий	Високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий	Дуже високий
«Відношення шансів» (OR)	6,0	4,6	5,6	6,0	6,0	4,8

Примітка: * достовірно $\chi^2(p<0,05)$

Як видно із таблиць 2 і 3, показники зі статистично достовірною різницею між середніми значеннями мають різну інформативну наповнюваність.

Найбільш пов'язані з ХОЗЛ і несуть в собі найбільшу інформацію показники: НІdxСАТ (день), ПД_{сер} (день), НІdxСАТ (доба), ПД_{мін} (доба), ДАТсер (ніч), причому серед них НІdxСАТ (день) і ПД_{сер} (день) мають майже повний причинно-наслідковий зв'язок з ХОЗЛ (етіологічний вплив ХОЗЛ на ці показники від 83,3 % до 80 %). Ймовірність виявити перевищення їх діагностичної межі серед хворих на ХОЗЛ дуже висока (0,85-0,83), а шанси того, що АГ обумовлена ХОЗЛ при виявленні високих рівнів цих показників найвищі серед всіх показників добового профілю АТ (13,5 і 9 відповідно).

Наступними за значеннями для діагностики є показники: НІdxСАТ (доба), САТ_{сер} (день), ПД_{мін} (доба), які мають хоч і мен-

ші за наведені характеристики ризику, та достатньо значні, щоб надійно свідчити про вплив ХОЗЛ на виникнення та перебіг АГ. Для нічного профілю АТ найбільш інформативним є середнє значення діастолічного тиску. Шанси, що цей показник у хворого з асоціацією АГ та ХОЗЛ перевищить діагностичну межу в 5,6 разів вищі ніж у хворих тільки з АГ, а етіологічний вплив ХОЗЛ на нього 69,7 %, що в ризикометрії характеризується дуже високим причинно-наслідковим зв'язком і розцінюється як обумовлений ХОЗЛ.

Достовірність цих висновків підтверджують розрахунки χ^2 (для $p=0,05$), за яким відзначаються такі параметри добового профілю, як $ПД_{\text{сер}}$ (день), $HldxCAT$ (доба), $ПД_{\text{мін}}$ (доба), $ДАТ_{\text{сер}}$ (ніч), $HldxCAT$ (доба), $CAT_{\text{сер}}$ (день), $HlptДАТ$ (ніч), а оцінка зв'язку з ХОЗЛ за показником ϕ ($\phi=\sqrt{\chi^2/N}$) характеризується як сильна і відносно сильна.

Всі виділені показники мають високу специфічність (62 %), низьку ймовірність хибного судження і високий процент спостережимої згоди (67,5-75 %).

Висновки.

1. При вивченні впливу ХОЗЛ на виникнення АГ найбільшу інформативність мають такі показники добового профілю АТ: гіпертонічне навантаження CAT вдень ($HldxCAT(\text{день})$), середнє значення подвійного добутку для денної частки доби ($ПД_{\text{сер}}$ (день)). Мають меншу силу зв'язку з ХОЗЛ, але досить надійні в діагностиці показники: середнє значення CAT для денної частки доби ($CAT_{\text{сер}}$ (день)), гіпертонічне навантаження CAT за добу ($HldxCAT(\text{доба})$), мінімальне значення подвійного добутку за добу ($ПД_{\text{мін}}$ (доба)).

2. Серед показників нічної частки добового профілю АТ єдиним інформативним показником є середнє значення діастолічного артеріального тиску.

3. У інших показників добового профілю АТ велика ймовірність хибного тлумачення, а причинно-наслідковий зв'язок з основним захворюванням невиразний.

4. Дані показники добового профілю АТ необхідно використовувати при діагностиці пульмогенної АГ у хворих на ХОЗЛ і в оцінці ефективності лікування цього захворювання.

Перспективи подальших досліджень. Високий ризик розвитку та поширеність АГ у хворих на ХОЗЛ робить необхідним

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пошук механізмів розвитку АГ при ХОЗЛ на основі виявлених критеріїв, а також виявлення інформативних критеріїв впливу шкідливих факторів робочого середовища на виникнення АГ у цієї групи хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у особых категорий больных. / Под ред. В. Н. Коваленко, Е. П. Свищенко. — К.: МАРИОН, 2009. — 376 с.
2. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова заснована на доказах (2012 р.). / Робоча група з артеріальної гіпертензії УАК //Артеріальна гіпертензія. — 2012. — № 1 (21). — С. 96-152.
3. Варивончик Д.В., Нагорна А.М., Вітте П. М. Оцінка виникнення та управління ризиками виробничо-обумовлених захворювань та травм на робочому місці. // Методичні рекомендації. Інститут медицини праці НАМН України. — К., 2010. — 29 с.
4. Воробьев. К. П. Формальные критерии качества и ценности клинической информации. //Український медичний часопис. -2013. — № 6 (98). — С. 70-78.
5. Воробьев. К. П. Количественные характеристики клинической информации. // Украинський медичний часопис.-2014.- № 1(99). — С. 95-102.
6. Гаврисюк В. К. Лечение больных с хроническим легочным сердцем. // Український пульмонологічний журнал. — 2004. — № 1. — С. 5-7.
7. Голошубина В. В. Артериальная гипертензия у больных хронической обструктивной болезнью легких. Клинико-анатомические параллели, принципы программного лечения и реабилитации. // Автореф. дис... канд. мед. наук. — Омск, 2007. — 36 с. — Режим доступа : <http://medical-diss.com>.
8. Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. — 2010. — Додаток 1. — С. 16-21.
9. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. / под ред. Сайткулова К. И.; пер. с англ. — М: ГЕОТАР-Медиа, 2006. — 240 с.
10. Долженко М. Н. Вновь о пульмогенной гипертензии: миф или реальность? // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 241. — С. 7-9.
11. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е. В. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных с хроническими обструктивными болезнями легких. // Российский медицинский журнал. —2003. — № 11. — С. 535-538;
12. Кароли Н.А., Орлова Е. Е., Маркова В. А., Ребров А. П. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких. // Терапевтический архив. -2008.- № 3. — С. 20-23.
13. Кундиев Ю.И., Краснюк Е. П. Профессиональные вредности и артериальная гипертензия. // Гигиена труда. — 2000.- Сборник № 31. — С. 10-18.
14. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов. / под ред. Леонова В.П.; пер. с англ. — М.: Практическая медицина, 2011. — 480 с.
15. Лучинін М. Я. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи у шахтарів з більшовим синдромом в області серця. // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Харків, 2000. -19 с.
16. Мостовий Ю.М., Распутіна Л. В. Хронічне обструктивне захворювання легень та супутні захворювання серцево-судинної системи: актуальна проблема сучасності. //Український пульмонологічний журнал. 2013.- № 3. Додаток. — С. 180-181.
17. Мухарлямов Н. М. Системная артериальная гипертония и заболевания легких. // Терапевтический архив. —1983. — № 1. — С. 54-57.
18. Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Черейская Н. К. Легочная гипертензия и поражение сердца при хронических неспецифических заболеваниях легких. //Кардиология. — 1985.- Т. XXV, № 10. — С. 58-63.

19. Палеев Н.Р., Одинокова В.А., Черейская Н.К., Смирнов В. Б. Миокард при хронических обструктивных заболеваниях легких. //Советская медицина № 11, 1991, С. 24-26.
20. Профессиональный риск для здоровья работников (руководство)// Под ред. Н. Ф. Измерова и Э. И. Денисова. -М.: Тривант, 2003.- 448 с.
21. Распространенность и профилактика артериальной гипертонии у работников угольных предприятий. // Методические рекомендации. Кемерово, 2012. — 32 с.
22. Распутіна Л. В. Хронічне обструктивне захворювання легень у хворих із супутньою артеріальною гіпертензією: особливості клінічного перебігу та тактика лікування. // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — К., 2013. — 35 с.
23. Розендорф К. Основы кардиологии: Принципы и практика. / под ред. Жарінова О.И.; пер. с англ. — Львів: Медицина світу, 2007. -1064 с.
24. Стрес і хвороби системи кровообігу.// Посібник під редакцією Коваленка В.М., Корнацького В. М. Київ, 2015.-355 с.
25. Федорович Г. В. Профессиональный риск: количественная оценка и управление // Безопасность и охрана труда. -2012. — № 1. — С. 60–64.
26. Федорович Г. В. Эпидемиологический анализ характеристик профессионального риска // Безопасность и охрана труда — 2012 — № 3. — С. 41–45.
27. Федорович Г. В. Статистика ансамблей в расчетах профессиональных рисков // Безопасность и охрана труда — 2010 — № 4 — С. 48–52.
28. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология: основы доказательной медицины. — М.: МедиаСфера, 1998. — 350 с.
29. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких и сопутствующие заболевания. // Пульмонология. — 2008. — № 2. — С. 5-10.
30. Шохова М.О, Базовкін П. С. Розповсюдженість артеріальної гіпертензії серед працівників гірничорудної промисловості хворих на професійне хронічне обструктивне захворювання легень. // Збірник наукових праць співробітників. НМАПО ім. П. Л. Шупика. — Випуск 24, книга 2. -К., 2015.- С. 518-524.
31. MacMahon S., Peto R., Cutler J. [et.al.]. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part I. Prolonged differences in blood pressure: prospective observation studies corrected for the regression dilution bias. // Lancet.- 1990; 335. P. 765-773.

Информативность показателей суточного профиля артериального давления в диагностике артериальной гипертонии при хроническом обструктивном заболевании легких

М. А. Шохова

ГУ «Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины», г. Кривой Рог

Введение. Большая распространенность артериальной гипертонии (АГ) при хроническом обструктивном заболевании легких (ХОЗЛ), спорные вопросы механизмов развития АГ на фоне ХОЗЛ, понятие «пульмогенная» АГ требуют поиска дополнительных информативных критериев для уточнения этиологии и патогенеза АГ у пациентов с ХОЗЛ.

Цель. Определить информативность показателей суточного мониторирования АД (СМАД) в диагностике АГ у работников горнорудной промышленности с ХОЗЛ.

Материалы и методы. Обследовано 607 работников горнорудной промышленности с ХОЗЛ (основная группа), из которых у 56 % выявили АГ. Методом случайной выборки, отвечающей критериям репрезентативности было отобрано три группы (65 человек с ХОЗЛ+АГ, 30 — с ХОЗЛ, 30 — с АГ). Средний возраст больных — $53,7 \pm 0,7$ лет, средний стаж во вредных условиях — $21,5 \pm 0,7$ год. Группа сравнения — 858 работников вспомогательных цехов, без легочной патологии и других заболеваний, которые могли бы повлиять на результаты исследования. Средний возраст группы сравнения — $51,3 \pm 0,9$ год, средний стаж — $22,3 \pm 0,7$ года. Методами медицинской статистики анализировали информативность выделенных показателей СМАД.

Результаты. При проверке гипотезы об отличии суточного профиля АД у пациентов с ассоциацией АГ и ХОЗЛ (основная группа), от суточного профиля пациентов с изолированным течением этих заболеваний, были выделены показатели СМАД, отклонение которых от среднего в основной группе достоверно отличались от группы сравнения. При анализе информативности выделенных показателей установлено, что показатели СМАД для дневной части суток: гипертоническая нагрузка систолического АД ($HIdx_{САД}$ (день)), среднее значение двойной производной ($ДП_{cp}$ (день)) имеют почти полную причинно-следственную связь с ХОЗЛ (этиологическое влияние ХОЗЛ на эти показатели от 80 % до 83,3 %). Вероятность выявить превышение диагностической границы среди пациентов с ХОЗЛ очень высокая (0,85-0,83), а шансы того, что АГ обусловлена воздействием ХОЗЛ самые высокие среди всех показателей суточного АД (13,5 и 9 соответственно). Из показателей СМАД за ночной период суток только среднее значение диастолического АД ($ДАД_{cp}$ (ночь)) характеризуется очень высокой причинно-следственной связью. Шансы того, что показатель $ДАД_{cp}$ (ночь) у больного с ассоциацией АГ и ХОЗЛ превысит диагностическую границу в 5,6 раза выше, чем у пациентов с изолированной АГ, а этиологическое влияние ХОЗЛ

на него 69,7 %, что в рискометрии расценивается как обусловленное ХОЗЛ. Меньшую диагностическую значимость имеют показатели: HdxСAD (сутки), СAD_{cp} (день), $\text{ДП}_{\text{мин}}$ (сутки). Достоверность этих выводов подтверждают расчеты χ^2 (для $p=0,05$), а также оценка связи с ХОЗЛ по показателю ϕ ($\phi = \text{корень квадратный} (\chi^2/N)$), которая характеризуется как сильная и относительно сильная.

Выводы. Данные показатели СМАД необходимо использовать при диагностике пульмогенной АГ у больных с ХОЗЛ и в оценке эффективности лечения этого заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническое обструктивное заболевание легких, вероятность, суточное мониторирование артериального давления.

Informativity of values of dial profile of arterial pressure in diagnostics of arterial hypertension in chronic obstructive pulmonary diseases

M. O. Shokhova

**State Institution «Ukrainian Research Institute of Industrial
Medicine», Kryvyi Rih**

Introduction. The high prevalence of arterial hypertension (AH) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD), the disputable issues of mechanisms of arterial hypertension (AH) development against the background of COPD, the concept of “pulmogenic” AH require extra informative criteria for etiology and pathogenesis specification of AH in COPD patients.

Objectives. To study the values of outpatient arterial blood pressure monitoring (ABPM), which should be based on differentiating diagnostic of COPD element influence on AH genesis and behavior.

Materials and methods. 607 employees of ore mining industry suffering from COPD resulted from occupational exposure and 858 employees with no pulmonary pathology, who made AH control group, were examined. There were found out characteristics in ABPM criteria among patients with AH and COPD association was analyzed with the use of medical statistics methods with the help of

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

conjugation tables. Cause-effect relation and relation with COPD were estimated.

Results. ABPM values: hypertensive load of systolic BP at day time (HIdx SBP (day)), an average value of double product for 24 hours day element (DP average (day)) have almost full cause-effect relation with COPD (etiologic COPD influence on these values is from 83.3 % to 80 %). The probability to detect the exceeded diagnostic border among COPD patients is very high (0.85-0.83), and the chances that AH was conditioned by COPD effect are the highest among all the ABPM indices. An average value of diastolic BP per night (ABP average (night)) is characterized by a very high cause-effect relation. Chances that ABP average (night) value in patients with AH association and COPD will exceed a diagnostic precinct are 5.6 times higher than in patients with AH only, and etiological influence on it is 69.7 %, which is estimated as conditioned by COPD in risk management.

Conclusions. During the studying of COPD influence on AH rate and manifestation, values of ambulatory blood pressure monitoring have the highest informativity: HIdxDBP(day), DPaverage(day).

SBP average(day), HIdxSBP(24h), DPmin (24h), ABP(night) have a less relation strength with COPD, but they are quite reliable diagnostic indices. These ABPM indices should be used in diagnostics of "pulmogenic" AH in patients with COPD and in estimation of these diseases efficiently.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary diseases, probability, outpatient blood pressure monitoring.

Відомості про автора:

Шохова Марина Олександрівна — молодший науковий співробітник, лікар-кардіолог, Державна установа «Український науково-дослідний інститут промислової медицини». Адреса: м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40, тел.: (0564) 53-10-80.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 614.2:613.11

МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ДО ДІЯЛЬНОСТІ В СИСТЕМІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я

*О. П. Гульчій, І. М. Хоменко, І. П. Козярін, О. П. Івахно,
Н. М. Захарова, С. М. Туряниця*

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

Вступ. Розвиток системи громадського здоров'я в Україні, введення спеціальності «229 Громадське здоров'я» (Постанова Кабінету Міністрів України № 53 від 01.02. 2017), підвищення вимог до якості медичного обслуговування та профілактики захворювань населення вимагають розробки стратегії формування кадрових ресурсів, внесення коректив в освітні програми перепідготовки наявних кадрів, створення компетентнісної моделі освітнього процесу підготовки лікаря-фахівця нової формації.

Мета. Визначення стану кадрових ресурсів та механізмів підготовки фахівців нової формації сфери громадського здоров'я України за участю спеціалістів профілактичної медицини, які задіяні в державних установах (ДУ) «Лабораторний центр».

Матеріали та методи дослідження. У роботі використано метод системного аналізу щодо визначення механізму організації та розвитку нової структури МОЗ України — «Центру громадського здоров'я»; соціологічний та експертної оцінки щодо аналізу експертних висновків 117 спеціалістів профілактичної медицини; математико-статистичні та програмно-технологічні для визначення професійних якостей працівників громадського здоров'я.

Результати та висновки. За даними експертного оцінювання встановлено, що провідним методичним аспектом до організації й розвитку системи громадського здоров'я в Україні на сучасному етапі реформування галузі є визначення функціональних завдань професійної діяльності лікарів нової ге-

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

нерації, залучення фахівців ДУ «Лабораторний центр» (ЛЦ) шляхом їх адаптації до розв'язання нових викликів суспільства, використання та оновлення матеріально-технічної бази цих закладів відповідно до потреб місцевого, регіонального та національного рівнів.

Оптимальними варіантами адаптації спеціалістів ЛЦ до роботи в системі громадського здоров'я є: навчання за спеціальністю «Громадське здоров'я» у вищих медичних навчальних закладах України у формі очно-заочних циклів спеціалізації та тематичного удосконалення, а також за суміжними фахами. Перед науково-педагогічним персоналом вищих медичних навчальних закладів стоїть потужний виклик щодо формування ефективної компетентнісної освітньої моделі підготовки та перепідготовки фахівців, які б змогли забезпечити ефективну діяльність сфери громадського здоров'я в Україні.

Ключові слова: громадське здоров'я, післядипломна освіта, компетентнісна модель освіти, кадровий потенціал.

Вступ. У зв'язку зі створенням нової структурної одиниці ДУ «Центр громадського здоров'я», яка стала правонаступником закладів, установ та підприємств, що були підпорядковані системі Державної санітарно-епідеміологічної служби, виникло питання про адаптацію спеціалістів медико-профілактичних фахів до діяльності в системі громадського здоров'я [1-4].

Проблема загострюється через необхідність створення навчальних планів та програм підготовки нової генерації фахівців за спеціальністю «229 Громадське здоров'я» [5], з адаптацією їх до вимог світової практики.

За Постановою КМ України № 1050 від 14.11.2012 р. та Наказом МОЗ України № 976 від 30.11.2012 р. в країні були створені ЛЦ трьох рівнів для забезпечення проведення лабораторних досліджень і випробувань у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення країни з примірним штатом, структурними підрозділами [6-9] та табелем основного технічного оснащення відділів [10], який враховував вимоги до забезпечення бактеріологічних, вірусологічних, паразитологічних, молекулярно-генетичних, біологічних та санітарно-гігієнічних (фізичних, хімічних) досліджень.

Наказом МОЗ України № 790 від 03.03.2010 р. було передбачено також збільшення наявного обладнання з урахуванням потреб санітарно-епідеміологічного нагляду, епідситуації й можливості забезпечення ефективної експлуатації приладів, використання перспективних методів дослідження, регіональних потреб та їх обсягів, який може доповнюватися новими типами і марками обладнання.

Близькі за змістом завдання ЛЦ і ЦГЗ потребують їх узгодження, оптимізації, адаптації до вимог сьогодення. Головна мета ЦГЗ є встановлення причинно-наслідкових зв'язків можливого розвитку патологічних станів у людини з факторами довкілля, виробництва, середовищем проживання, попередження хвороб, продовження активного життя [11 — 12]. В той же час, контролюючи функції ДСЕС не відповідають реаліям суспільного розвитку та сучасним викликам, тоді як високий рівень професійної підготовки фахівців ЛЦ спроможний вирішувати проблемні питання, які стоять перед новою системою охорони здоров'я України.

Мета. Визначення стану кадрових ресурсів та механізмів підготовки фахівців нової формації сфери громадського здоров'я України за участю спеціалістів профілактичної медицини, які задіяні в державних установах (ДУ) «Лабораторний центр».

Завдання:

1. Обґрунтувати методологічні підходи до механізму організації та розвитку центрів громадського здоров'я за участю фахівців ЛЦ. Визначити шляхи та форми адаптації спеціалістів лабораторних центрів до функціонування в системі ГЗ. Сформувати компетентнісну модель підготовки лікаря — фахівця системи громадського здоров'я.

Об'єкт дослідження: механізм формування та розвитку кадрових ресурсів у сфері ГЗ України.

Предмет дослідження: нормативно-правова база системи охорони здоров'я, програми підготовки фахівців для сфери громадського здоров'я.

Методи дослідження. У роботі використано метод системного аналізу щодо визначення механізму організації та розвитку нової структури МОЗ України — «Центру громадського здоров'я»; соціологічний та експертної оцінки щодо аналізу екс-

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

пертних висновків 117 спеціалістів профілактичної медицини; математико-статистичні та програмно-технологічні для визначення професійних якостей працівників громадського здоров'я.

Результати. Науково-педагогічним персоналом кафедри громадського здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика була розроблена анкета з визначення точки зору провідних експертів галузі щодо механізмів розвитку системи громадського здоров'я в Україні. Анкета містила 23 питання, у тому числі з адаптації лікарів профілактиків до нових умов діяльності, використання наявної матеріально-технічної бази.

Анонімним опитуванням охоплено 117 фахівців ДУ «Лабораторних центрів» МОЗ України. Понад 70 % респондентів складала керівники зі стажем роботи більше 20 років (середній стаж становив $23,4 \pm 4,5$ років), що дає право вважати їх високопрофесійними експертами та враховувати їхню думку при розробці можливих шляхів розвитку системи громадського здоров'я в Україні (табл.1).

Таблиця 1

Напрямки організації і розвитку центрів громадського здоров'я за участю фахівців лабораторних центрів

Форми розвитку ЦГЗ	Результати опитування експертів, %	
	Так	Ні
Залучення до роботи ЦГЗ кадрового потенціалу ЛЦ	80,0 \pm 3,7	20,0 \pm 3,7
Використання матеріально-технічної бази ЛЦ	62,1 \pm 4,5	37,9 \pm 4,5
Визначення функцій ЦГЗ різного рівня та їх структурних підрозділів	58,9 \pm 4,6	41,1 \pm 4,5
Визначення матеріально-технічного забезпечення ЦГЗ	56,8 \pm 4,6	43,2 \pm 4,6
Обґрунтування штатного розкладу та посадових інструкцій спеціалістів ЦГЗ	47,9 \pm 4,6	52,1 \pm 4,6

За результатами опитування встановлено, що понад 50 % експертів вважають за потрібне залучення кадрового потенціалу та матеріально-технічної бази лабораторних центрів в про-

цесі розвитку системи громадського здоров'я, підкреслюють необхідність створення нового штатного розкладу та посадових інструкцій спеціалістів центрів ГЗ. Адаптація лабораторних центрів до функціонування в системі громадського здоров'я має пройти через створення потужних лабораторій центрів ГЗ на національному і регіональному рівнях з визначенням об'єму та видів лабораторних досліджень на місцевому рівні. Цю пропозицію підтримало 68,4 — 54,7 % експертів (табл. 2).

Таблиця 2

Механізм адаптації лабораторних центрів до функціонування у системі ГЗ

Механізм адаптації ЛЦ до системи ГЗ	Результати опитування експертів, %	
	Так	Ні
Створення потужних лабораторій при ЦГЗ національного і регіонального рівнів	54,7±4,6	45,3±4,6
Визначення об'єму й видів лабораторних досліджень на місцевому рівні з мікробіологічних і фізико-хімічних досліджень	68,4±4,3	31,6±4,3

Щодо варіантів адаптації спеціалістів ЛЦ до роботи в системі ГЗ, то перевага надана навчанню за спеціальністю «Громадське здоров'я» (85,3±3,3 %). 55,8±4,6 % експертів пропонують включити у освітній процес додаткові дисципліни: епідеміологія (60,0±4,5 %) та лабораторні дослідження (55,8±4,6 %), медична статистика (50,5±4,6 %), менеджмент (44,7±4,6 %), мікробіологія (43,2±4,6 %). Третина респондентів підкреслюють необхідність опанування теоретичними знаннями та практичними навичками з маркетингу, інфекційних хвороб та вірусології (табл. 3).

Пропозиції експертів щодо включення суміжних дисциплін у освітній процес підготовки фахівців ГЗ може свідчити про наявний дефіцит знань і умінь практикуючих лікарів-профілактів ЛЦ для вирішення сучасних завдань та викликів, що стоять перед системою ГЗ у задоволенні потреб населення та досягнення світового рівня професіоналізму.

**Варіанти можливої адаптації спеціалістів
лабораторних центрів до роботи
в системі громадського здоров'я**

Варіанти адаптації	Форми підготовки	
	Спеціалізація	Тематичне удосконалення
Навчання за спеціальністю «Громадське здоров'я»	85,3±3,3	55,8±4,5
Навчання за суміжними фахами	55,8±4,6	32,6±4,3
Менеджмент	44,7±4,6	—
Маркетинг	35,8±4,4	—
Епідеміологія	60,0±4,5	—
Лабораторні дослідження	55,8±4,6	62,1±4,4
Медична статистика	50,5±4,6	—
Мікробіологія	43,2±4,5	—
Інфекційні хвороби	35,8±4,4	—
Вірусологія	30,5±4,3	—
Інформатика	—	32,6±4,3
Юридичне право	—	45,3±4,6
Доказова медицина	—	47,4±4,6
Психологія	—	31,6±4,3
Імунологія	—	22,1±3,8
Іноземна мова	—	33,0±4,3

Основними формами фахової підготовки спеціалістів ГЗ визначено навчання в вищих медичних навчальних закладах на етапі до- та післядипломної освіти за відповідними освітніми програмами (82,1±3,5 %). Підтримувалась необхідність використання загальносвітового та європейського досвіду щодо трьох ступеневого процесу підготовки фахівців громадського здоров'я: бакалавр, магістр, доктор філософії та необхідність подальшого безперервного професійного розвитку (табл. 4, 5).

Експерти не підтримали навчання фахівців сфери громадського здоров'я виключно на навчальних базах закордонних закладів, а пропонують використовувати ці можливості як додатковий елемент у покращенні та продовженні базового вітчиз-

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

няного навчання в формі обміну фахівцями, які представляють у першу чергу країни ЄС та стажування за кордоном (46,3 % і 37,5 % позитивних відповідей відповідно) з метою обміну досвідом та його адаптації до ефективного використання в Україні.

Таблиця 4

Форми професійної підготовки фахівців за спеціальністю «Громадське здоров'я»

Форми підготовки	Результати опитування експертів, %	
	Так	Ні
Навчання у ВМНЗ України за відповідними програмами (до- і післядипломні етапи) за ступенями: бакалавр, магістр, доктор філософії, БПР	82,1±3,5	17,9±3,54
Стажкування в провідних НДУ України	44,8±4,60	55,2±4,60
Стажкування за кордоном	37,5±4,48	62,5±4,48
Обмін підготовки фахівців з країнами ЄС та іншими країнами	46,3±4,60	53,1±4,61
Отримання другої вищої освіти (економічної, юридичної)	19,8±3,68	80,2±3,68

Таблиця 5

Умови підготовки кадрів системи громадського здоров'я

Місце підготовки	Результати опитування експертів, %	
	Так	Ні
ЦГЗ МОЗ України	43,2±4,58	56,8±4,58
ВМНЗ та заклади післядипломної освіти України	92,6±2,42	7,4±2,42
Провідні науково дослідні інститути України	22,1±3,84	77,9±3,84
Тільки на базах закордонних університетів та інших інституції	0,0	100,0

Із пропозицій, які висловили експерти, заслуговують уваги збереження лабораторій у кожному регіоні; проходження спеціалізації з ГЗ після навчання на циклах ТУ з суміжних дисциплін (загальна гігієна, радіаційна гігієна, невідкладні стани,

терапія); покращення знань з юридичного права, психології, доказової медицини, методів оцінки якості довіклля, визначення та корекція факторів ризику для здоров'я населення, володіння сучасними інформаційними технологіями.

Таким чином перед науково-педагогічним персоналом вищій медичних навчальних закладів стоїть потужний виклик щодо формування ефективної компетентнісної освітньої моделі підготовки та перепідготовки фахівців для діяльності у нових умовах та етапі реформування охорони здоров'я. Це стратегічне завдання повинно враховувати наявний кадровий потенціал галузі та потребу в оновленні як якісного професійного наповнення так й кількісного забезпечення фахівцями у тому числі з залученням представників суміжних галузей, враховувати світовий досвід та потреби суспільства нашої країни.

Висновки.

1. Провідними методичними підходами до механізмів організації і розвитку системи громадського здоров'я в Україні є: залучення та адаптація до роботи в центрах ГЗ кадрового потенціалу ДУ «Лабораторні центри»; використання та оновлення наявної матеріально-технічної бази; визначення функцій та структурного поділу центрів ГЗ відповідно до рівня підпорядкування та місцевих особливостей діяльності.

2. Формами адаптації спеціалістів ЛЦ до роботи в системі ГЗ визнані: навчання на циклах спеціалізації та тематичного удосконалення за спеціальністю «Громадське здоров'я», спеціалізація за суміжними фахами сфери громадського здоров'я: епідеміологія, лабораторні дослідження (55,8±4,5 %). Указані суміжні спеціальності є доцільними до включення у освітні програми з «Громадського здоров'я».

3. Освітня складова компетентнісної моделі підготовки фахівців з громадського здоров'я має формувати у них ґрунтовну базу з теоретичних аспектів та високопрофесійний рівень володіння практичними навичками з основних функціональних обов'язків щодо визначення ризиків для здоров'я населення та шляхів їх профілактики, оцінки ефективності реалізованих проєктів, ґрунтуватися на загальноосвітньому та європейському досвіді підготовки фахівців цієї сфери діяльності.

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА ЛІТЕРАТУРА

1. Розпорядження КМ України від 2 вересня 2015 року № 909-р «Питання Міністерства охорони здоров'я». — 2015. — Режим доступу до ресурсу:<http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/909-2015-%D1%80>
2. Наказ МОЗ України 18.09.2015 року № 604 «Статут ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України». — 2015. — Режим доступу до ресурсу:http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20150918_0604.html
3. Наказ Державної санітпідслужби України 20.10.2015 року № 170 «Про реорганізацію державних підприємств та установ». — 2015. — Режим доступу до ресурсу:<http://consultant.parus.ua/?doc=0A3UTDD50D>
4. Постанова КМ України від 29 березня 2017 року № 348 «Деякі питання Державної санітарно-епідеміологічної служби». — 2017. — Режим доступу до ресурсу:<http://www.kmu.gov.ua/control/ru/cardnpd?docid=250003281>.
5. Постанова КМ України від 1 лютого 2017 року № 53 «Про внесення змін до Постанови КМ України від 29 квітня 2015 року № 266». — 2017. — Режим доступу до ресурсу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/53-2017-%D0%BF>
6. Наказ МОЗ України № 34 від 19.01.2012 року. Зареєстровано в Мін. Юсті України 16 березня 2012 року за № 413/20726 «Про затвердження Положення про територіальні органи Держсанепідслужби України»//Санітарний лікар, 2012.-№ 2.- С. 110-114.
7. Постанова КМ України від 5 квітня 2014 року № 85 «Деякі питання затвердження граничної чисельності працівників апарату та територіальних органів центральних органів виконавчої влади, інших державних органів» — 2014. — Режим доступу до ресурсу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/85-2014-%D0%BF>
8. Постанова КМ України від 10.09.2014 року № 442 «Про оптимізацію системи центральних органів виконавчої влади» — 2014. — Режим доступу до ресурсу:<http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/442-2014-%D0%BF>. Наказ МОЗ України № 976 від 30.11.2012 року «Про затвердження Примірних штатних нормативів лабораторного центру Держсанепідслужби України» // Санітарний лікар, 2013.-№ 1.- С. 35-38.
9. Наказ МОЗ України № 190 від 03.03.2010 року «Щодо затвердження примірного таблицю основного технічного оснащення лабораторій закладів Державної санітарно-епідеміологічної служби»//Санітарний лікар, 2010.-№ 2.- С. 19-36.
10. Розпорядження КМ України від 30 листопада 2016 року № 1002-р — 2016. — Режим доступу до ресурсу: «Про схвалення концепції розвитку системи громадського здоров'я». <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1002-2016-%D1%80>
11. Наказ МОЗ України 18.09.2015 року № 604 «Про утворення ДУ «Центр громадського здоров'я МОЗ України».- 2015. — Режим доступу до ресурсу:http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20150918_0604.html

Механизмы адаптации специалистов профилактической медицины к деятельности в системе общественного здоровья

*О. П. Гульчий, И. М. Хоменко, И. П. Козярин, А. П. Ивахно,
Н. Н. Захарова, С. М. Турияница*

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

Введение. Развитие системы общественного здоровья в Украине, введение специальности «229 Общественное здоровье» (Постановление Кабинета Министров Украины № 53 от

01.02.2017), повышение требований к качеству медицинского обслуживания и профилактики заболеваний населения требуют разработки стратегии формирования кадровых ресурсов, внесение корректив в образовательные программы переподготовки имеющихся кадров, создания компетентностной модели образовательного процесса подготовки врача-специалиста новой формации.

Цель. Определение состояния кадровых ресурсов и механизмов подготовки специалистов новой формации сферы общественного здоровья Украины, при участии специалистов профилактической медицины, которые задействованы в государственных учреждениях «Лабораторный центр».

Материалы и методы исследования. В работе использован метод системного анализа для определения механизма организации и развития новой структуры Минздрава Украины — «Центра общественного здоровья»; социологический и экспертный оценки для анализа экспертных заключений 117 специалистов профилактической медицины; математико-статистические и программно-технологические для определения профессиональных качеств работников общественного здоровья.

Результаты и выводы. По данным экспертной оценки установлено, что ведущим методическим аспектом в организации и развитии системы общественного здоровья в Украине на современном этапе реформирования отрасли является определение функциональных задач профессиональной деятельности врачей нового поколения, привлечение специалистов лабораторных центров путем их адаптации к решению новых задач общества, использование и обновление материально-технической базы указанных учреждений в соответствии с потребностями местного, регионального и национального уровней.

Оптимальными вариантами адаптации специалистов лабораторных центров к работе в системе общественного здоровья являются: обучение специальности «Общественное здоровье» в высших медицинских учебных заведениях Украины в форме очно-заочных циклов специализации и тематического усовершенствования, а также по смежным специальностям. Перед научно-педагогическим персоналом высших медицинских учебных заведений стоит сложное задание по созданию

эффективной компетентностной образовательной модели подготовки и переподготовки специалистов, которые смогли бы обеспечить эффективную деятельность сферы общественно-го здоровья в Украине.

Ключевые слова: общественное здоровье, последипломное образование, компетентностная модель образования, кадровый потенциал.

Mechanisms of the adaptation of preventive medicine specialists to the public health activities in Ukraine

*O. P. Hulchiy, I. M. Khomenko, I. P. Kozziaryn, O. P. Ivakhno,
N. M. Zakharova, S. M. Turianytsia*

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

Introduction. Public health system development in Ukraine and the new specialty “229 Public Health” (Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 53 of 01.02.2017), as well as increasing the requirements for the quality of medical care and diseases prevention, need the strategies for human resources development, adjustments in curriculums, creating a competitiveness educational model for training a new specialist.

Aim. Determination of the human resources status and new specialists training in public health sector of Ukraine with the participation of the preventive medicine specialists (laboratory centers workforces).

Materials and methods of research: system analysis to determine the mechanism of organization and development of the «Center for Public Health» — new structure of the Ministry of Health of Ukraine; sociological and expert evaluation for the analysis of 117 expert opinions in preventive medicine; mathematical and statistical and also software and technological for determining the professional qualities of public health workers.

Results and conclusions. According to the expert assessment it is established that the leading methodological aspect in the organization and development of the public health system in Ukraine is the determination of the functional tasks of the new professional activities, the involvement of laboratory centers specialists through their adaptation to the new problems solution, using and

modernisation the material and technical base of these institutions in accordance with the needs of local, regional and national levels.

The best ways of the adaptation of the specialists of the LC to work in the PHC system are: teaching public health specialization in higher medical schools in Ukraine in the form of full-time and correspondence training courses, thematic improvement on related specialties. Scientific and pedagogical staff of higher medical schools face difficulties in creating the effective competitiveness educational model for specialists who ensure effective activities in public health area in Ukraine.

Key words: postgraduate education, competitiveness educational model, human resources.

Відомості про авторів:

Гульчій Олесь Петрівна — доктор медичних наук, професор кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Хоменко Ірина Михайлівна — доктор медичних наук, завідувач кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Козярін Іван Петрович — доктор медичних наук, професор кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Івахно Олександра Петрівна — доктор медичних наук, професор кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Захарова Надія Миколаївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Туряниця Соломія Михайлівна — асистент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ ВИВЕЗЕННЯМ ГІРНИЧОЇ МАСИ З КАР'ЄРІВ У СУЧАСНІЙ ГІРНИЧОДОБУВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ

С. В. Дедунов

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини», м. Кривий Ріг

Вступ. Збереження здоров'я працюючого населення є одним із пріоритетних напрямків державної політики.

Мета: оцінити захворюваність працівників сучасної гірничодобувної промисловості за результатами періодичних медичних оглядів.

Результати та висновки. Встановлено, що рівень первинної захворюваності в 1,7–1,9 разів перевищує показники контрольної групи. Структура вперше виявлених загальних захворювань має наступний вигляд: гіпертонічна хвороба в 5,1–5,8 разів, соматотрофні вегетативні дисфункції в 3,3–4,8 разів, вегетосенсорні полінейропатії верхніх кінцівок у 6,2–7,4 разів, початкові явища нейросенсорної туговухості в 28,1–36,2 разів достовірно вищі ніж у працівників контрольної групи ($p < 0,05$).

Ключові слова: захворюваність, медичні огляди, працівники, що зайняті добуванням залізних руд.

Вступ. Одним із пріоритетних напрямків державної політики в розвинутих країнах є збереження здоров'я працюючого населення. Комплексну стратегію зміцнення здоров'я проголошено визначальними документами міжнародного рівня (МОП, Євросоюзу, ISO тощо). [3, 4, 5, 6, 7].

Гірничо-металургійний комплекс — одна з надважливих галузей виробництва України, і водночас вона є однією з основних, що формують професійну патологію. Щорічно кількість захворювань тут коливається від 550 до 690 з вираженою тенденцією, за останні роки, до зростання. [2].

Відкритий спосіб видобування є найпоширенішим у гірничодобувній промисловості. Відкритим способом видобувається $\frac{3}{4}$ всього обсягу корисних копалин, у тому числі залізної руди — 86 %. Це пов'язане з тим, що продуктивність праці ви-

добування відкритим способом значно вище ніж для видобування шахтним способом через застосування більш потужної техніки, менших термінів будівництва, менших капітальних витрат та меншої собівартості продукту. [1].

У більшості випадків, в Україні первинне виявлення ознак професійного захворювання у працюючих відбувається під час проходження ними періодичних профілактичних медичних оглядів. Трудовий потенціал визначає економічний та соціальний розвиток країни і безпосередньо впливає на виробничий процес та якість продукції. Відомо, що за кожен випадок професійного і загального захворювання підприємство несе витрати, пов'язані зі збільшенням вартості продукції, відшкодуванням збитку, оплатою лікарняних листів, перекваліфікацією постраждалих тощо. Водночас, у разі зниження захворюваності скорочуються втрати робочого часу, знижуються невиробничі витрати [2]. Тому якісне проведення періодичних медичних оглядів, рання діагностика та лікування професійних та загальних захворювань є основою збереження трудового потенціалу та продовження якісного працездатного довголіття населення.

Мета. Оцінити захворюваність працівників, зайнятих вивезенням гірничої маси з кар'єрів у сучасній гірничодобувній промисловості.

Матеріали та методи дослідження. Для оцінки захворюваності працівників, зайнятих вивезенням гірничої маси при відкритому способі видобування руди, були проаналізовані результати проведених періодичних медичних оглядів гірничо-збагачувальних комбінатів Криворізького залізорудного басейну.

До основних робочих місць працівників, зайнятих вивезенням гірничої маси при відкритому способі видобування руди у сучасній гірничодобувній промисловості, були віднесені машиніст та помічник машиніста екскаватора, машиніст та помічник машиніста електровоза, водій великовантажного автомобіля БілАЗ.

Результати дослідження. При порівнянні вікового та стажового складу працівників основної та контрольної груп встановлено, що за віковою та стажовою структурою, працівники основних професій сучасного гірничодобувного виробництва не мали достовірних відмінностей між собою та з контрольною групою ($p > 0,05$), отже можна казати про однорідність груп, що вивчалися. (табл. 1).

Таблиця 1
Віково-стажове розподілення працівників основних професій, зайнятих вивезенням гірничої маси та контрольної групи, що були обстежені при періодичних медичних оглядах ($p < 0,05$)

Професія абс.	Машиніст екскаватора		Помічник машиніста екскаватора		Машиніст електровоза		Помічник машиніста електровоза		Водій автомобіля БілАЗ		Контрольна група	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
до 20	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0	—	0
20—29	255	14,91	138	20,94	64	14,61	66	18,54	291	19,19	206	22,01
30—39	525	30,70	178	27,01	108	24,66	55	15,45	439	28,96	225	24,04
40—49	495	28,95	191	28,98	119	27,17	172	48,31	463	30,54	243	25,96
50 і >	435	25,44	152	23,07	147	33,56	63	17,70	323	21,31	262	27,99
Всього	1710	100	659	100	438	100	356	100	1516	100	936	100
до 5	226	13,22	53	8,04	19	4,34	18	5,06	248	16,36	142	15,17
5—9	254	14,85	104	15,78	41	9,36	64	17,98	277	18,27	168	17,95
10—14	353	20,64	145	22,00	111	25,34	52	14,61	302	19,92	191	20,41
15—19	413	24,15	204	30,96	115	26,26	163	45,78	348	22,96	199	21,26
20 і >	464	27,14	153	23,22	152	34,70	59	16,57	341	22,49	236	25,21
Всього	1710	100	659	100	438	100	356	100	1516	100	936	100

Примітка* — різниця достовірна з контрольною групою ($p < 0,05$)

Таблиця 2
Частка осіб, у яких вперше виявлені загальні захворювання при періодичних медичних оглядах за 5 років у % (p<0,05)

Професія	Кількість, чол	2012	2013	2014	2015	2016
		Машиніст екскаватора	1710	46,74±2,72	26,12±2,65	29,34±1,78
Помічник машиніста екскаватора	659	38,72±1,98	22,56±2,44	25,44±1,82	32,33±1,42	29,59±1,72
Машиніст електровоза	438	37,45±2,35	24,76±2,34	26,14±1,43	31,68±1,72	28,34±1,89
Помічник машиніста електровоза	356	36,24±2,12	21,15±2,54	24,67±1,34	29,56±1,31	26,14±1,53
Водій автомобіля БіЛАЗ	1516	45,56±1,89	25,84±2,29	28,12±1,51	34,17±1,24	31,55±1,38
Контрольна група	936	13,15±1,12	11,84±2,53	10,67±2,76	4,98±3,02	10,16±3,22

Примітка* — різниця достовірна з контрольною групою (p<0,05)

Таблиця 3
Розподілення вперше виявленої захворюваності за за результатами періодичних медичних оглядів в залежності від стажу у % (p<0,05)

Професія абс.	Машиніст екскаватора		Помічник машиніста екскаватора		Машиніст електровоза		Помічник машиніста електровоза		Водій автомобіля БіЛАЗ		Контрольна група	
	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
											абс.	абс.
до 5	54	15,70±0,78	16	15,84±0,78	13	14,78±0,78	11	15,49±0,78	46	15,08±0,78	30	16,13±0,86
5-9	104	30,23±0,91	30	29,70±0,91	27	30,68±0,91	21	29,58±0,91	93	30,49±0,91	44	23,66±1,00
10-14	64	18,60±0,80	19	18,82±0,80	17	19,32±0,80	14	19,72±0,80	59	19,34±0,80	34	18,28±0,91
15-19	28	8,14±1,10	8	7,92±1,10	7	7,95±1,10	7	9,86±1,10	30	9,84±1,10	25	13,44±0,80
20 і >	94	27,33±0,65	28	27,72±0,65	24	27,27±0,65	18	25,35±0,65	77	25,25±0,65	53	28,49±1,07
Всього	344	100	101	100	88	100	71	100	305	100	186	100

За 5 років було обстежено 4679 працівників основних професій та 936 працівників контрольної групи. Так як серед працівників основних професій, зайнятих вивезенням гірничої маси не було працівників віком до 21 року, то в контрольній групі працівники такого віку не враховувалися. Вікова когорта до 20 років в основній групі не представлена, що пов'язано з законодавством України, умовами праці та результатами професійного добору.

За стажевим складом як в основній, так і в контрольній групі превалюють працівники зі стажем роботи більше 15 років і становлять від майже 50 % (машиніст екскаватора — 51,29 %; помічник машиніста екскаватора — 54,18 %; машиніст електровоза — 60,96 %; помічник машиніста електровоза — 62,35 %; водій автомобіля БілаЗ — 45,45 %; контрольна група — 46,47 %). Працівники зі стажем роботи до 5 років займають від 4,34 до 16,36 % загальної кількості обстежених, тобто можна казати про превалювання високостажованих працівників в основній та контрольній групах.

Під час проведення аналізу вікової структури працівників основної та контрольної групи встановлено, що основна кількість працівників (більше 50 %) знаходиться у віковій групі 20–49 років, тобто найбільш працездатного віку.

При аналізі результатів періодичних медичних оглядів за 5 років встановлено, що частка осіб, у яких вперше виявлялись загальні захворювання коливалась від 21,15 до 46,74 % у працівників основних професій та від 4,98 до 13,15 % у контрольній групі ($p < 0,05$). (табл. 2). При аналізі стажового розподілення працівників, у яких вперше виявлено загальні захворювання встановлено, що найбільша кількість працівників, у яких вперше виявлялись загальні захворювання була в основній групі зі стажем роботи 5–9 років (від $29,58 \pm 0,91$ % у помічника машиніста електровоза до $30,68 \pm 0,91$ % у машиніста електровоза) ($p < 0,05$).

На другому місці були працівники зі стажем роботи більше 20 років ($25,35 \pm 0,91$ % у помічника машиніста електровоза до $27,72 \pm 0,65$ % у помічника машиніста екскаватора) ($p < 0,05$). Найнижчий рівень захворюваності виявлявся у працівників стажової групи 15–19 років ($7,92 \pm 1,10$ % у помічника машиніста екскаватора до $9,86 \pm 1,10$ % у помічника машиніста електровоза), що свідчило про формування стійкого здорового контин-

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

генту працівників. В контрольній групі найвищий рівень захворюваності у працівників зі стажем більше 20 років становив $28,49 \pm 1,07$ % ($p < 0,05$). (табл. 3). При аналізі результатів періодичних медичних оглядів встановлено рівень та структуру вперше виявлених загальних захворювань. Так, загальна кількість вперше виявлених загальних захворювань при періодичних медичних оглядах на 1000 працюючих в 1,7–1,9 разів вища у працівників, зайнятих вивезенням гірничої маси від $189,47 \pm 38,54$ у помічника машиніста електровоза до $213,57 \pm 40,08^*$, у водія великовантажних автомобілів на 1000 працюючих ($p < 0,05$). В контрольній групі кількість випадків становила $113,72 \pm 22,27$ на 1000 працюючих і є достовірно нижчою.

У структурі вперше виявлених загальних захворювань перше місце займали хвороби системи кровообігу: гіпертонічна хвороба від $54,82 \pm 13,05$ (у помічника машиніста електровоза) до $62,17 \pm 10,75$ (у машиніста електровоза) на 1000 працюючих і є у 5,1–5,8 разів достовірно вищими, ніж у працівників контрольної групи ($10,74 \pm 1,12$ на 1000 працюючих) ($p < 0,05$).

На другому місці знаходились соматотрофні вегетативні дисфункції, які становили від $42,15 \pm 4,34$ (у помічника машиніста екскаватора) до $59,52 \pm 3,64$ (у водія великовантажних автомобілів) на 1000 працюючих і є у 3,3–4,8 разів достовірно вищими, ніж у працівників контрольної групи ($12,49 \pm 1,62$ на 1000 працюючих) ($p < 0,05$).

На третьому місці знаходились вегетосенсорні полінейропатії верхніх кінцівок і становили від $11,84 \pm 2,25$ (у помічника машиніста електровоза) до $14,22 \pm 2,09$ (у водія великовантажних автомобілів) на 1000 працюючих і є у 6,2–7,4 разів достовірно вищими, ніж у працівників контрольної групи ($1,92 \pm 0,97$ на 1000 працюючих) ($p < 0,05$).

На четвертому місці були початкові явища нейросенсорної туговухості від $9,54 \pm 3,54$ (у машиніста електровоза) до $12,32 \pm 4,11$ (у помічника машиніста екскаватора) на 1000 працюючих і є у 28,1–36,2 разів достовірно вищими, ніж у працівників контрольної групи ($0,34 \pm 0,02$ на 1000 працюючих) ($p < 0,05$).

Висновки. Медичні огляди працівників, що зайняті у шкідливих та небезпечних умовах праці — це важлива складова в комплексі профілактичних заходів, що спрямована на вияв-

лення, лікування й профілактику виробничо-обумовлених та професійних захворювань.

Тривалий вплив комплексу основних несприятливих факторів виробничого середовища різної інтенсивності призводить до збільшення первинної захворюваності, що в 1,7–1,9 разів перевищує показники контрольної групи ($p < 0,05$).

Структура вперше виявлених загальних захворювань має такий вигляд: гіпертонічна хвороба в 5,1–5,8 разів достовірно вища, соматотрофні вегетативні дисфункції їх рівень — у 3,3–4,8 разів вищі, вегетосенсорні полінейропатії верхніх кінцівок — у 6,2–7,4 разів достовірно вищі, початкові явища нейросенсорної туговухості — у 28,1–36,2 разів достовірно вищі, ніж у працівників контрольної групи ($p < 0,05$).

Проведені дослідження доводять необхідність удосконалення медико-профілактичної допомоги працюючих у шкідливих і небезпечних умовах праці, підвищення якості медичних оглядів та посилення контролю з боку держави та медичної служби, щодо своєчасної диспансеризації та виконання у повному обсязі лікувально-профілактичних заходів у осіб з вперше виявленою патологією, що відкриває перспективи для подальших наукових досліджень, спрямованих на розроблення та впровадження профілактичних заходів, і підвищення якості медичних оглядів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гігієна праці / За ред. Ю. І. Кундієва. — К.: ВСВ «Медицина». — 2011. — С. 658–675.
2. Орехова О. В. Профзахворювання на підприємствах гірничо-металургійного комплексу/ Орехова О. В. // СЕС профілактична медицина. — 2011. — № 4. — С. 42–45.
3. Павленко О. І. Оцінка загальної захворюваності працівників основних цехів металургійного виробництва / Павленко О. І. // Український журнал з проблем медицини праці. — 2012. — № 4. — С. 11–23.
4. Яворський О. П. Професійні захворювання: порівняльні аспекти української та шведської систем діагностики, профілактики та компенсації непрацездатності / О. П. Яворський, О. І. Парпалей, С. Г. Сова // Профілактична медицина «Журнал НАМН України». — 2014. — Т. 20. — № 2. — С. 212–219.
5. Implementation of the WHO Global Strategy on Occupational Health for all. Plan of action: covering the specific period 1996-2001// Int. J. Occup Med. Environ. Health. — 1997. — Vol. 10, № 2. — P. 113–139.
6. Globally harmonized system of classification and labeling of chemicals (GHS) / U. N. — New York and Geneva : United Nations, 2003. — 443 p.
7. Global Strategy on Occupational Health for all. The way to health at work /^oWHO. OCH. — Geneva, 1995. — 68 p.

Заболеваемость работников, занятых вывозом горной массы из карьеров в современной горнодобывающей промышленности

С. В. Дедунов

ГУ «Украинский научно-исследовательский институт промышленной медицины», г. Кривой Рог

Введение. Сохранение здоровья работающего населения является одним из приоритетных направлений государственной политики.

Цель исследования: оценить заболеваемость работников современной горнодобывающей промышленности по результатам периодических медицинских осмотров.

Результаты и выводы. Установлено, что уровень первичной заболеваемости в 1,7–1,9 раз превышает показатели контрольной группы. Структура впервые выявленных общих заболеваний имеет такой вид: гипертоническая болезнь — в 5,1–5,8 раз, соматотрофные вегетативные дисфункции — в 3,3–4,8 раз, вегетосенсорные полинейропатии верхних конечностей — в 6,2–7,4 раз, начальные явления нейросенсорной тугоухости — у 28,1–36,2 раз достоверно выше, чем у работников контрольной группы ($p < 0,05$).

Ключевые слова: заболеваемость, медицинские осмотры, работники, занятые добычей железных руд.

Morbidity of workers involved in the transportation of rock mass from the quarries in modern mining industry

S. V. Dedunov

Ukrainian Research Institute of Industrial Medicine”, Kryvyi Rih

Introduction. Maintaining the health of the working population is one of the priority directions of state policy.

The purpose of the study to assess the morbidity of workers in the modern mining industry on the results of periodic medical examinations.

Results and conclusion. The primary morbidity in workers in the modern mining industry was found to exceed the similar values in the controls by 1.7 to 1.9 times. The occurrence of the newly diagnosed common diseases in workers in the modern mining industry as

compared with controls was as follows: hypertension incidence was found to be 5.1–5.8-fold higher, somatotrophic autonomic dysfunction rate was by 3.3–4.8 times higher, the incidence of vegetosensory polyneuropathy of the upper limb was 6.2–7.4-fold higher, initial events of sensorineural hearing loss were found to be 28.1 — 36.2-fold significantly higher than in controls ($p < 0.05$).

Key words: morbidity, medical examinations, workers engaged in the mining of iron ore.

Відомості про автора:

Дедунов Сергій Володимирович — молодший науковий співробітник лабораторії шуму та вібрації ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини». Адреса: м. Кривий Ріг, вул. Виноградова, 40.

УДК 616.988-076/.078-035:578.2:577.23:330.132

ВИКОРИСТАННЯ СЕМАНТИЧНОГО ДИФЕРЕНЦІАЛУ В ОЦІНЦІ КОРИСНОСТІ МЕТОДІВ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

С. О. Соловйов

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

Вступ. Інновації останніх років в етіологічній діагностиці вірусних інфекцій показали позитивні діагностичні та клінічні результати, але визначення корисності методів етіологічної діагностики вірусних збудників все ще залишається незрозумілим для практичного лікаря.

Мета роботи полягала в ілюстрації можливості використання семантичного диференціалу в оцінці корисності методів лабораторної діагностики вірусних інфекцій.

Матеріали та методи. Використано загальні підходи до побудови семантичного диференціалу для оцінки корисності діагностичних технологій вірусних інфекцій для агрегації таких критеріїв як відтворюваність, доступність, витрати робочого часу, можливість автоматизації процесу тощо.

Результати. Була проведена оцінка корисності діагностичних технологій гострих респіраторних вірусних інфекцій. Показано 68 %-ву та 80 %-ву корисність ПЛР-діагностики та швидких тестів, відповідно, як результат аналізу експертної думки.

Висновки. Запропонований підхід оцінки корисності діагностичних технологій вірусних інфекцій дозволяє врахувати думки багатьох експертів, але в той же час є досить простим і зрозумілим, що робить його доступним для лікаря-вірусолога або завідувача діагностичної лабораторії.

Ключові слова: етіологічна діагностика, вірусна інфекція, корисність, семантичний диференціал.

Вступ. Інновації останніх років в етіологічній діагностиці вірусних інфекцій показали позитивні діагностичні та клінічні результати та мають важливе значення для вдосконалення системи охорони здоров'я, а визначення етіологічних агентів вірусних захворювань є невід'ємною частиною поліпшення якості доказової бази медичних втручань, результатів лікування пацієнтів та підвищення їх працездатності [2, 3, 5].

В наших попередніх дослідженнях було запропоновано методологію фармакоекономічного аналізу (ФА) прямих та непрямих методів лабораторної діагностики гострих вірусних інфекцій, з урахуванням таких показників, як чутливість та специфічність діагностичних тестів (тест-систем), їх діагностичний спектр, витрати на діагностику та діагностичну ефективність (корисність)[7]. Ще зовсім недавно лікарі-вірусологи та завідувачі вірусологічними лабораторіями були впевнені в тому, що досягнення максимальної чутливості та специфічності діагностичних тестів є достатніми критеріями для їх впровадження в практику охорони здоров'я. Сьогодні визначення корисності методів етіологічної діагностики вірусних збудників стає значно ширшим і залишається незрозумілим для практичного лікаря.

В ранніх роботах з фармакоекономічного аналізу стратегій лабораторної діагностики за корисність методу приймалася частка правильно діагностованих осіб, тобто сума часток дійсно позитивних та дійсно негативних результатів [1]. Значення корисності будь-якої медичної, в тому числі діагностич-

ної технології з точки зору лабораторної діагностики може бути визначене за допомогою семантичного диференціалу (СД) — методу, який служить для якісного і кількісного індексування критеріїв за допомогою шкал градації[4].

Мета даної роботи — ілюстрація можливості використання семантичного диференціалу в оцінці корисності методів лабораторної діагностики вірусних інфекцій.

Матеріали та методи. В залежності від вимог та мети лабораторного дослідження корисність діагностичного тесту враховує його відтворюваність, доступність, витрати робочого часу на проведення діагностики, можливість автоматизації процесу та інші показники. В такому випадку СД будується у вигляді таблиці, в якій лікарем-вірусологом або іншим експертом кожному критерію корисності присвоюється певна вага (w_i) і певний бал (r_i) від 1 до 5 для певної діагностичної технології (табл.1).

Таблиця 1

Семантичний диференціал для визначення корисності діагностичної технології

Показник	Вага показника	Присвоєний бал r_i
Відтворюваність (погана відтворюваність — 1, відмінна відтворюваність — 5)	w_1	1-5
Доступність (низька доступність — 1, висока відтворюваність — 5)	w_2	1-5
Витрати робочого часу (великі витрати — 1, малі витрати — 5)	w_3	1-5
Можливість автоматизації процесу (автоматизація неможлива — 1, процес повністю автоматизований — 5)	w_4	1-5

Після заповнення таблиці кожним-тим експертом розраховується корисність дійсних результатів діагностики за формулою:

$$U_i = \frac{w_1 \cdot r_1 + w_2 \cdot r_2 + w_3 \cdot r_3 + w_4 \cdot r_4}{5} \quad (1)$$

При цьому корисність хибно позитивних та хибно негативних результатів діагностики вважається нульовою. У випадку, коли корисність оцінюється кількома (k) експертами, після розрахунку корисностей за таблицю, заповненою кожним експертом, розраховується середня корисність діагностичної технології згідно з думками усіх залучених фахівців:

$$\bar{U} = \frac{\sum_{i=1}^k U_i}{k} \quad (2)$$

Результати. Прикладом використання СД може стати оцінка корисності діагностичних технологій гострих респіраторних вірусних інфекцій, таких як швидкі тести та ПЛР-діагностика, методологія проведення ФА яких є розробленою [6, 8].

Для кожної діагностичної технології, враховуючи експертні думки, було побудовано відповідні СД (табл. 2), на основі яких було визначено відповідні корисності методів діагностики.

Таблиця 2

Семантичний диференціал для визначення корисності діагностичної технології № 1

Показник	Швидкі тести		ПЛР-діагностика	
	Вага показника	Присвоєний бал	Вага показника	Присвоєний бал
Відтворюваність (погана відтворюваність — 1, відмінна відтворюваність — 5)	0,2	4	0,2	5
Доступність (низька доступність — 1, висока відтворюваність — 5)	0,4	5	0,4	3
Витрати робочого часу (великі витрати — 1, малі витрати — 5)	0,2	5	0,2	2
Можливість автоматизації процесу (автоматизація неможлива — 1, процес повністю автоматизований — 5)	0,2	1	0,2	4
Корисність методу діагностики за формулою (1))				

Результати аналізу експертної думки показали 68 % та 80 % корисність ПЛР-діагностики та швидких тестів, відповідно, що пов'язано із доступністю та легкістю у використанні останніх.

Висновки. Запропонований підхід оцінки корисності діагностичних технологій вірусних інфекцій, що ґрунтується на СД, є формалізованим та дозволяє врахувати думки багатьох експертів, але в той же час досить простим і зрозумілим, що робить його доступним для лікаря-вірусолога або завідувача діагностичної лабораторії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Werner M., Brooks S.H., Wette R.: Strategy for cost-effective laboratory testing. *Human Pathol* 4:17-30, 1973.
2. Бойко Ю.А., Обертинская О.В., Руденко С.Н., Дзюблик И.В., Охотникова Е. Н. Спектр возбудителей ОРВИ у детей младшего возраста с инфекционным обострением бронхиальной астмы // Сб. трудов VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика-2014». -18-20 марта 2014. — Т. 1. — М.: ООО «Издательство МБА». — 2014. — С. 327-328.
3. Олейник Е.А., Завадецкая Е.П., Лунева А.Г., Федорова Т.Т., Ковалюк Е.В., Артемчук А. П. Значение современных методов лабораторной диагностики в скрининге рака шейки матки // Зб. наук. праць. — 2014. — Вип.23, кн.3. — С. 642-648.
4. Осгуд Ч., Суси Дж., Танненбаум П. Приложение методики семантического дифференциала к исследованиям по эстетике и смежным проблемам // Семиотика и искусствометрия / Под ред. Ю. М. Лотмана, В. М. Петрова. М., 1972.
5. Полімеразна ланцюгова реакція в лабораторній діагностиці інфекційних хвороб. Навчально-методичний посібник для лікарів /за ред. І. В. Дзюблик, Н. Г. Горovenko. — К. — 2012. — 219 с.
6. Соловйов С. О. Обґрунтування та методологія розробки інформаційних технологій для проведення фармакоекономічного аналізу стратегій діагностики респіраторних вірусних інфекцій людини // Зб. наукових праць НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2014. — Вип.23, кн.4. — С. 532-539.
7. Фармакоекономічний аналіз стратегій діагностики гострих вірусних інфекцій: операційні характеристики, методи та приклад оцінки / С. О. Соловйов, І. В. Дзюблик // Інфекційні хвороби. — 2016. — № 1. — С. 62-72.
8. Фармакозкономический анализ для оценки стратегий диагностики респираторных вирусных инфекций / С. А. Соловьев, Я. А. Дзюблик, О. В. Обертинская, И. В. Дзюблик // Рецпт. — 2014. — № 6. — С. 119-128.

Оценка полезности методов этиологической диагностики вирусных инфекций с использованием семантического дифференциала

С. А. Соловьев

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

Введение. Инновации последних лет в этиологической диагностике вирусных инфекций показали положительные диагностические и клинические результаты, но определение полезности методов этиологической диагностики вирусных возбудителей все еще остается непонятным для практического врача.

Цель работы заключалась в иллюстрации возможности использования семантического дифференциала в оценке полезности методов лабораторной диагностики вирусных инфекций.

Материалы и методы. Используются общие подходы к построению семантического дифференциала для оценки полезности диагностических технологий вирусных инфекций для агрегации таких критериев как воспроизводимость, доступность, затраты рабочего времени, возможность автоматизации процесса.

Результаты. Была проведена оценка полезности диагностических технологий острых респираторных вирусных инфекций. Показано 68 %-ную и 80 %-ную полезность ПЦР-диагностики и быстрых тестов, соответственно, как результат анализа экспертного мнения.

Выводы. Предложенный подход оценки полезности диагностических технологий вирусных инфекций позволяет учесть мнения многих экспертов, но в то же время достаточно простым и понятным, что делает его доступным для врача-вирусолога или заведующего диагностической лабораторией.

Ключевые слова: этиологическая диагностика, вирусная инфекция, полезность, семантический дифференциал.

Evaluation of the utility of laboratory diagnostics methods for viral infections with the use of the semantic differential

S. O. Soloviov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Innovations of recent years in the etiological diagnosis of viral infections have shown positive diagnostic and clinical results, but estimation of etiological diagnosis method utility of viral pathogens remains unclear to the practitioner.

Objective of the study was the illustration of possibility of the semantic differential use in assessing the utility of laboratory diagnostic methods for viral infections.

Materials and methods. General approaches to the semantic differential construction were used to assess the utility of diagnostic technologies for viral infections as aggregation of such criteria as reproducibility, availability, work time expenditures, the possibility of process automation, etc.

Results. The utility of diagnostic technologies for acute respiratory viral infections were assessed. It was shown 68 % and 80 % utility of PCR diagnostics and rapid tests, respectively, as the result of an expert opinion analysis.

Conclusions. The proposed approach for evaluation of viral infection diagnostic technologies utility allows consideration of experts' opinions, but at the same time it is simple and straightforward to make it accessible to a virologist or diagnostic laboratory manager.

Key words: etiological diagnosis, viral infection, utility, semantic differential.

Відомості про автора:

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.

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

В. В. Качанюк, В. В. Трохимчук

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ

РИНКУ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДІАГНОСТИЧНИХ ЗАСОБІВ. 5

А. О. Кініченко, С. Д. Тржецинський

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЛІПОФІЛЬНИХ СПОЛУК ПОРТУЛАКУ

ГОРОДНЬОГО ТА ПОРТУЛАКУ ВЕЛИКОКВІТКОВОГО 15

Р. Г. Кривда

ОСОБЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

ГЕНОМНОЇ ДНК, ВИДІЛЕНОЇ З БІОЛОГІЧНИХ ТКАНИН,

ФІКСОВАНИХ ФОРМАЛІНОМ 21

І. О. Трубка

ВПЛИВ ПРИРОДНИХ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД НА РОЗВИТОК

КАРІЄСУ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ ЩУРІВ,

ЯКІ УТРИМУВАЛИСЬ НА КАРІЄСОГЕННІЙ ДІЄТІ 33

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

А. Ю. Бутко, В. В. Шаповалов (мол.), В. О. Шаповалова,

В. В. Шаповалов, І. В. Тарасова²

ОРГАНІЗАЦІЙНО-ПРАВОВІ ПРИНЦИПИ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО

ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ОСІБ, ЩО СТРАЖДАЮТЬ

НА СЕРЦЕВО-СУДИННІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЦУКРОВИЙ

ДІАБЕТ II ТИПУ, БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ. 46

Р. С. Коритнюк, І. В. Ніженківська, О. Г. Кисельова,

К. Л. Косяченко, Л. Л. Давтян

ПРИНЦИПИ І МЕТОДОЛОГІЯ СУЧАСНОЇ АНДРАГОГІЧНОЇ

МОДЕЛІ НАВЧАННЯ ДОРΟΣЛИХ 59

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

НЕВРОЛОГІЯ 70

А. І. Зозуля, І. С. Зозуля, А. О. Волосовець, І. В. Кіт,

А. О. Камінський

ОСОБЛИВІСТЬ РОЗВИТКУ, ПЕРЕБІГУ ТА ВИХОДУ

У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ. 70

О. Є. Юрик ЗМІНИ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ АРТРОПАТІЄЮ СТОПИ.....	97
НЕЙРОХІРУРГІЯ	106
О. М. Гончарук, Я. Ю. Фрейдман, Ю. М. Перекопайко ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ ТА ДІАГНОСТИКИ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ З ІНСУЛЬТОПОДІБНИМ ПЕРЕБІГОМ.....	106
О. І. Паламар, А. П. Гук, Д. І. Оконський, Д. С. Тесленко, Р. В. Аксьонов, А. В. Муравський СУБКРАНІАЛЬНИЙ ДОСТУП В ХІРУРГІЇ ПУХЛИН ДНА ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕПНОЇ ЯМКИ	114
ПЕДІАТРІЯ	124
В. А. Дігтяр, М. О. Камінська ЛІЙКОПОДІБНА ДЕФОРМАЦІЯ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ ЯК ПРОЯВ СИНДРОМУ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ	124
СТОМАТОЛОГІЯ	133
П. А. Гурин, Н. А. Скорик СРАВНИТЕЛЬНЫЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ И ХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОВЕРХНОСТИ ВИНТОВЫХ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ СИСТЕМ ANYONE (ЮЖНАЯ КОРЕЯ), VISION HORIZONS (США) И UNO (ИЗРАИЛЬ), RADIX-OSTON (БЕЛАРУСЬ) И RADIX-BALANCE (БЕЛАРУСЬ)	133
М. С. Дрогомирецька, М. К. Білоус ОСОБЛИВОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ОСІБ ІЗ ТРАНСВЕРЗАЛЬНИМИ АНОМАЛІЯМИ ОКЛЮЗІЇ	156
УРОЛОГІЯ	167
В. А. Дігтяр, Л. М. Харитонюк, М. В. Бойко, О. А. Островська, А. В. Обертинський, Є. О. Фролова, К. В. Шевченко СВОЄЧАСНЕ ВИЯВЛЕННЯ ТА ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ВІКУ ІЗ ПОРУШЕННЯМ УРОДИНАМІКИ	167
ФАРМАЦІЯ	180
Н. В. Бородіна, В. М. Ковальов МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД ДЕЯКИХ ВИДІВ РОДИНИ SALICACEAE... ..	180

Н. О. Ветютнева, О. А. Слюсар, Т. І. Ющенко, М. В. Римар ВИВЧЕННЯ ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ВИРОБНИЦТВА БАГАТОКОМПОНЕНТНИХ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	187
І. О. Власенко, Л. Л. Давтян ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ РИНКУ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2013 ТА 2018 РР.	194
І. С. Коноваленко, Н. П. Половко НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ КОМПОЗИЦІЇ ЛІКАРСЬКОЇ РОСЛИННОЇ СИРОВИНИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНОГО СИНДРОМУ	205
К. Л. Косяченко, І. В. Саханда, Т. С. Негода ДОСЛІДЖЕННЯ СПОЖИВЧИХ ПЕРЕВАГ ПАЦІЄНТІВ ПРИ ВИБОРІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	214
М. С. Пономаренко, А. В. Кабачна, Е. В. Шелкова, О. Г. Кабачний, О. В. Кирпач, О. М. Горбань ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ СТРУКТУРИ РЕГІОНАЛЬНИХ ФОРМУЛЯРІВ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	224
А. М. Філіпська, Н. І. Гудзь, В. В. Шматенко РОЗРОБКА ЛАБОРАТОРНОЇ ТЕХНОЛОГІЇ Й МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ОЦТОВОЇ КИСЛОТИ У КИСЛОТНОМУ КОНЦЕНТРАТІ ДЛЯ ГЕМОДІАЛІЗУ	231
Т. А. Шостак ДОСЛІДЖЕННЯ АСОРТИМЕНТУ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ НА РОСЛИННІЙ ОСНОВІ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У СТОМАТОЛОГІЇ	244
ХІРУРГІЯ	254
М. В. Максименко, Б. І. Слонецький, І. В. Вербицький, С. М. Лобанов, І. О. Тюлюкін МІСЦЕ СОНОГРАФІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ СУДИННУ НЕДОСТАТНІСТЬ КИШКІВНИКА	254

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

В. Д. Захарычев, Е. А. Малярчук ВЛИЯНИЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ИЛИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ IIIА (N2) СТАДИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО.	265
---	-----

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- Н. І. Іскра, В. П. Печиборщ, М. М. Михайловський,
В. Ю. Кузьмін, Д. В. Ярошук**
ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ДІЯЛЬНОСТІ
СИСТЕМИ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ 279
- Г. З. Мороз, І. В. Седченко, І. М. Ткачук, К. Д. Поліщук**
ОЦІНКА СТАВЛЕННЯ ВІЙСЬКОВИХ ЛІКАРІВ
ДО ВИКОНАННЯ ВИМОГ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ 296

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya**
GENOME OF FOLATE METABOLISM AND FOLIC ACID DEFICIENCY
IN CHILDREN LIVING IN AREAS AFFECTED BY THE CHERNOBYL
NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT 304
- І. М. Білай, О. В. Цис, Є. О. Михайлюк**
ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПОХІДНИХ
1,2,4-ТРИАЗОЛУ В ЛАБОРАТОРНИХ УМОВАХ 312
- В. А. Дігтяр, Д. М. Лук'яненко, М. О. Камінська,
О. Г. Садовенко**
ОБГРУНТУВАННЯ ЕТАПІВ РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ, КОТРІ
ПЕРЕНЕСЛИ МЕТАЕПІФІЗАРНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ 318
- V. A. Digtyar, V. I. Sushko, O. M. Barsuk, M. V. Savenko,
O. P. Gladkyu, S. V. Koval, O. G. Sadovenko**
OUR EXPERIENCE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF INTUSSUSCEPTION IN CHILDREN 326
- Н. М. Жердьова, Б. М. Маньковський, С. С. Макєєв**
СТАН МОЗКОВОЇ ПЕРФУЗІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ
ДІАБЕТ 2 ТИПУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАНУ
МЕТАБОЛІЧНОГО КОНТРОЛЮ 331
- В. В. Кравченко, А. В. Кравченко**
АНАЛІЗ ДІАГНОСТИЧНОЇ СЛУЖБИ КОНСУЛЬТАТИВНО-
ДІАГНОСТИЧНИХ ЦЕНТРІВ М. КИЄВА 342
- О. І. Лемко, С. В. Лукашук, Т. І. Кополовець**
ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ У ДІТЕЙ
З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ ПІД ВПЛИВОМ
ВІДНОВЛЮВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ 362

О. А. Степура, Б. М. Маньковський ВПЛИВ АЛЬФА-ЛІПОЄВОЇ КИСЛОТИ НА ПОКАЗНИКИ КАРДІОВАСКУЛЯРНИХ ТЕСТІВ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	370
О. І. Павленко ВИЗНАЧЕННЯ ДОПУСТИМОГО ТЕРМІНУ РОБОТИ В УМОВАХ СУЧАСНОГО МЕТАЛУРГІЙНОГО ВИРОБНИЦТВА	380
Ж. М. Полова, Л. Г. Алмакаєва ВПЛИВ КИСНЮ ПОВІТРЯ НА СТАБІЛЬНІСТЬ ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ СРІБЛА ЦИТРАТУ В АМПУЛАХ	393
М. О. Шохова ІНФОРМАТИВНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ДІАГНОСТИЦІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ НАЯВНОСТІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ	403

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

О. П. Гульчій, І. М. Хоменко, І. П. Козярін, О. П. Івахно, Н. М. Захарова, С. М. Туряниця МЕХАНІЗМИ АДАПТАЦІЇ СПЕЦІАЛІСТІВ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ ДО ДІЯЛЬНОСТІ В СИСТЕМІ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я	417
С. В. Дедунов ЗАХВОРЮВАНІСТЬ ПРАЦІВНИКІВ, ЗАЙНЯТИХ ВИВЕЗЕННЯМ ГІРНИЧОЇ МАСИ З КАР'ЄРІВ У СУЧАСНІЙ ГІРНИЧОДОБУВНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ	429
С. О. Соловійов ВИКОРИСТАННЯ СЕМАНТИЧНОГО ДИФЕРЕНЦІАЛУ В ОЦІНЦІ КОРИСНОСТІ МЕТОДІВ ЕТІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ	437

Наукове видання

**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П. Л. Шупика
ВИПУСК 29**

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

Редактор англ. анотацій: к. пед. н., доцент **Л. Ю. Лічман**

Замовник та видавець: НМАПО імені П. Л. Шупика

Адреса для листування: Україна, 01112, м. Київ-112,
вул. Дорогожицька, 9, кім. 401, тел/факс (044) 205-49-04
e-mail: nparo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК № 3617

Підписано до друку 15.01.2018.

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 32,55.

Наклад 110 прим.

Віддруковано в друкарні ТОВ «7БЦ»

07400, Київська обл., м. Бровари, б-р Незалежності, 2, кв. 148.

e-mail: 7bc@ukr.net, тел: (044) 592-00-80.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції —
серія ДК № 5329 від 11.04.2017