

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 30

Київ — 2018

У 30 випуску Збірника наукових праць висвітлені актуальні питання акушерства та гінекології, внутрішніх хвороб, хірургії, онкології, нейрохірургії, педіатрії, нервових хвороб, кардіології, офтальмології, оториноларингології, стоматології, судової медицини, дерматовенерології, соціальної медицини, гігієни, епідеміології, технології ліків та організації фармацевтичної справи, фармацевтичної хімії та фармакогнозії, стандартизації та організації виробництва лікарських засобів.

Збірник розрахований на терапевтів, сімейних лікарів, акушерів гінекологів, хірургів, онкологів, педіатрів, нейрохірургів, кардіологів, невропатологів, стоматологів, дерматовенерологів, оториноларингологів, офтальмологів, фахівців судової медицини, соціальної медицини, гігієністів, епідеміологів, фахівців технології 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: **Абизов Р. А.** — д.мед.н., професор; **Бабкіна Т. М.** — д.мед.н., професор; **Бектєва Г. В.** — д.мед.н., професор; **Бережний В. В.** — д.мед.н., професор; **Біда В. І.** — д.мед.н., професор; **Білокицька Г. Ф.** — д.мед.н., професор; **Білошицький В. В.** — д.мед.н., професор; **Біляєва О. О.** — д.мед.н., професор; **Бурго В. І.** — д.мед.н., доцент; **Буднікова Т. М.** — д.фарм.н., професор; **Варивончик Д. В.** — д.мед.н., ст.н.сп.; **Водиченко Ю. П.** — д.мед.н., професор; **Вєтютнева Н. О.** — д.фарм.н., професор; **Вітовська О. П.** — д.мед.н., професор; **Возіанова С. В.** — д.мед.н., доцент; **Вороненко Ю. В.** — академік НАМН України, 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; **Головянський О. В.** — д.мед.н., професор; **Гончар О. А.** — д.мед.н., професор; **Гончарук О. М.** — д.мед.н., професор; **Горачук В. В.** — д.мед.н., доцент; **Горбунова О. В.** — д.мед.н., доцент; **Гордійчук П. І.** — д.мед.н., професор; **Гороженко Н. Г.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Гудзенко А. В.** — д.фарм.н., професор; **Давтян Л. Л.** — д.фарм.н., професор; **Дзюблик І. В.** — д.мед.н., професор; **Дікан І. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Долженко М. М.** — д.мед.н., професор; **Дрогмирецька М. С.** — д.мед.н., професор; **Дядик О. О.** — д.мед.н., професор; **Євтушенко О. І.** — д.мед.н., професор; **Жабодов Г. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Жарінов О. Й.** — д.мед.н., професор; **Жук С. І.** — д.мед.н., професор; **Заболотний Д. І.** — д.мед.н., професор; **Загорій В. А.** — д.фарм.н., професор; **Задорожна В. І.** — д.мед.н., професор; **Захарічев В. Д.** — д.мед.н., професор; **Зозуля А. І.** — д.мед.н., професор; **Зозуля І. С.** — д.мед.н., професор; **Івахно О. П.** — д.мед.н., професор; **Іркін І. В.** — д.мед.н., професор; **Кабачна А. В.** — д.фарм.н., професор; **Казимирко В. К.** — д.мед.н., професор; **Калюжна Л. Д.** — д.мед.н., професор; **Камінський В. В.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Каплаушенко А. Г.** — д.фарм.н., доцент; **Кирик Д. Л.** — д.мед.н., професор; **Коваленко В. М.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Коваленко О. Є.** — д.мед.н., професор; **Козинець Г. П.** — д.мед.н., професор; **Козьмін І. П.** — д.мед.н., професор; **Колесніков М. М.** — д.мед.н., професор; **Коновалова О. Ю.** — д.фарм.н., професор; **Коритний Р. С.** — д.фарм.н., професор; **Корольова Ж. В.** — д.мед.н., професор; **Косаковський А. Л.** — д.мед.н., професор; **Літус О. І.** — д.мед.н., доцент; **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; **Медведєв В. С.** — д.мед.н., професор; **Менца Д. С.** — д.мед.н., професор; **Могилевський С. Ю.** — д.мед.н., професор; **Мощин О. П.** — д.мед.н., доцент; **Михайличенко Б. В.** — д.мед.н., професор; **Михальчук В. М.** — д.мед.н., доцент; **Мішалов В. Д.** — 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; **Педченко Є. Г.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Педаченко Ю. Є.** — д.мед.н., доцент; **Петренко О. В.** — д.мед.н., доцент; **Пишнов Г. Ю.** — д.мед.н., професор; **Поліщук М. Є.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Пономаренко М. С.** — д.фарм.н., професор; **Риков С. О.** — д.мед.н., професор; **Рубан О. А.** — д.фарм.н., професор; **Савичук Н. О.** — д.мед.н., професор; **Саволон С. І.** — д.мед.н., доцент; **Салманов А. Г.** — д.мед.н.; **Свиштунов І. В.** — д.мед.н., професор; **Сіпльченко В. П.** — д.мед.н., професор; **Сіренко Ю. М.** — д.мед.н., професор; **Слабкий Г. О.** — 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; **Стадник Л. А.** — д.мед.н., професор; **Стрельников Л. С.** — д.фарм.н., професор; **Сусликова Л. В.** — д.мед.н., доцент; **Сушко Ю. О.** — д.мед.н., професор; **Тимофєєв О. О.** — д.мед.н., професор; **Ткаченко О. В.** — д.мед.н., професор; **Тодуров Б. М.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Толстанов О. К.** — д.мед.н., професор; **Тришніська М. А.** — д.мед.н., доцент; **Трохимчук В. В.** — д.фарм.н., професор; **Усенко О. Ю.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Феєштинський Я. П.** — д.мед.н., професор; **Філіпчук О. В.** — д.мед.н., доцент; **Харченко Н. В.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Хоменко І. М.** — д.мед.н., доцент; **Цимбалюк В. І.** — академік НАМН України, д.мед.н., професор; **Цепколенко В. О.** — д.мед.н., професор; **Шаргородська І. В.** — д.мед.н., доцент; **Шевць Н. І.** — д.мед.н., професор; **Шкорботун В. О.** — д.мед.н., професор; **Шматенко О. П.** — д.фарм.н., професор; **Шуба Н. М.** — д.мед.н., професор; **Шунько Є. С.** — чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор; **Щербіна О. В.** — д.мед.н., професор.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Протокол № 5 від 16.05.2018 р.

АТЕСТОВАНО

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

ПЕРЕЄСТРОВАНО

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

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

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідоцтва про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюдників виданничої 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. Дзись, О. С. Смаглюк**

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

Рецензенти: д.мед.н., проф. **Антипкін Ю. Г.;**

д.фарм.н., проф. **Гладишев В. В.**

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 30

Kyiv — 2018

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE. — Kyiv, 2018. — 708 p.

In the 28th edition of the Collection of Scientific Works covers relevant problems of obstetrics and gynecology, internal medicine, surgery, oncology, neurosurgery, pediatrics, nerve diseases, cardiology, ophthalmology, otorhinolaryngology, stomatology, forensic medicine, social medicine, hygiene and industrial pharmacology.

It is intended for therapists, gynecologists, surgeons, oncologists, pediatricians, neurosurgeons, cardiologists, neurologists, dentists, dermatologists, otorhinolaryngologists, ophthalmologists, specialists in forensic medicine and social medicine, industrial pharmacy, pharmaceutical chemistry, pharmacognosy, family doctors, 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**

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

Editorial board: **R. A. Abyzov** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Babkina** — 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. Biloshytskiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Bilyayeva** — M.D., Ph.D., Professor; **T. M. Budnikova** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Bugro** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **L. L. Davtyan** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Diadyk** — M.D., Ph.D., Professor; **M. M. Dolzhenko** — M.D., Ph.D., Professor; **M. O. Drohomyrets'ka** — M.D., Ph.D., Professor; **I. M. Dykan** — Associate Member of the NAMS, M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Dzyublyk** — M.D., Ph.D., Professor; **Ya. P. Feleshnykova** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Filipchuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **Ye. V. Gladuh** — M.D., Ph.D., Professor; **N. G. Goida** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. I. Golovchenko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Golyanovsky** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Gonchar** — M.D., Ph.D., Professor; **O. M. Goncharuk** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Gorachuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Gorbunova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **P. I. Gordijchuk** — M.D., Ph.D., Professor; **N. G. Gorovenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **A. V. Gudzenko** — M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Irkin** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Ivakhno** — M.D., Ph.D., Professor; **A. V. Kabachna** — M.D., Ph.D., Professor; **L. D. Kaluzhna** — M.D., Ph.D., Professor; **V. V. Kaminskyi** — Associate Member of the NAMS, Professor; **A. G. Kaplaushenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. K. Kazymyryko** — 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; **Zh. V. Korolova** — M.D., Ph.D., Professor; **R. S. Korytnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. L. Kosakovsky** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Ye. Kovalenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. M. Kovalenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **D. L. Kyyrk** — M.D., Ph.D., Professor; **I. P. Kozynar** — M.D., Ph.D., Professor; **G. P. Kozynets** — M.D., Ph.D., Professor; **O. I. Litus** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. I. Mazhnych** — M.D., Ph.D., Professor; **B. M. Man'kovsky** — Associate Member of the NAMS, Professor; **V. F. Marievsky** — M.D., Ph.D., Professor; **T. V. Marushko** — M.D., Ph.D., Professor; **S. S. Mechev** — M.D., Ph.D., Professor; **V. Ye. Medvedev** — M.D., Ph.D., Professor; **D. V. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **D. S. Miasoyedov** — M.D., Ph.D., Professor; **M. V. Mikhailchuk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. D. Mishalov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. Yu. Mogylevskiy** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Moschych** — M.D., Ph.D., Professor; **B. V. Mykhailychenko** — M.D., Ph.D., Professor; **O. M. Okhotnikova** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Pavlenko** — M.D., Ph.D., Professor; **Ye. G. Pedatchenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **Yu. Ye. Pedatchenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Petrenko** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **M. Ye. Polischuk** — Associate Member of the NAMS, Professor; **M. S. Ponomarenko** — M.D., Ph.D., Professor; **G. Yu. Pyshnov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. A. Ruban** — M.D., Ph.D., Professor; **S. O. Rykov** — M.D., Ph.D., Professor; **A. G. Saimanov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. I. Savulyk** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **N. O. Savychuk** — M.D., Ph.D., Professor; **I. V. Shargorods'ka** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. V. Shcherbina** — M.D., Ph.D., Professor; **V. O. Shkhorbotun** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Shmatenko** — M.D., Ph.D., Professor; **N. M. Shubta** — 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; **T. M. Slobodin** — M.D., Ph.D., Professor; **M. Yu. Sokolov** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. M. Sokolov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **B. V. Sorokin** — M.D., Ph.D., Professor; **L. A. Stadnyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **L. S. Strelnikov** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. O. Sushko** — M.D., Ph.D., Professor; **L. V. Susliukova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **I. V. Svistunov** — M.D., Ph.D., Professor; **O. V. Tkachenko** — M.D., Ph.D., Professor; **B. M. Todurov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **O. K. Tolstyanov** — M.D., Ph.D., Professor; **M. A. Trishchyn'ka** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **V. V. Trokhimchuk** — M.D., Ph.D., Professor; **V. O. Tsepikolenko** — M.D., Ph.D., Professor; **V. I. Tsimbalyuk** — M.D., Ph.D., Professor; **O. O. Tymofeyev** — M.D., Ph.D., Professor; **O. Yu. Usenko** — M.D., Ph.D., Professor; **D. V. Varyvonchik** — M.D., Ph.D., S.R.; **Yu. P. Vdovychenko** — Associate Member of the NAMS, Professor; **N. O. Vetyutneva** — M.D., Ph.D., Professor; **O. P. Vitovs'ka** — M.D., Ph.D., Professor; **Yu. V. Voronenko** — Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **S. V. Voizanova** — M.D., Ph.D., Associate Professor; **O. I. Yevtushenko** — M.D., Ph.D., Professor; **D. I. Zabolotnij** — Academician of the NAMS, 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; **G. D. Zhaboyedov** — Associate Member of the NAMS, Professor; **O. I. Zharinov** — M.D., Ph.D., Professor; **S. I. Zhuk** — M.D., Ph.D., Professor; **A. I. Zozulia** — M.D., Ph.D., Professor; **I. S. Zozulia** — M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 5, 16.05.2018

IS CERTIFICATED: by Supreme Certifying Commission of Ukraine **Medical, Pharmaceutical Sciences**
Resolution of Presidium SCC of Ukraine from 10.02.2010, № 1–05/1

REGISTERED 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 DKNе 3617.

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

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

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

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

The reviewers: M.D., Ph.D., Professor **Yu. G. Antypkin;**

M.D., Ph.D., Professor **V. V. Gladyshev**

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.



100 РОКІВ

СТАБІЛЬНІСТЬ • ДОСКОНАЛІСТЬ • ВІДДАНОСТЬ
VIRTUS • EXCELLENTIA • FIDELITAS

НМАПО імені П. Л. Шупика — 100 РОКІВ!

***Ю. В. Вороненко, Ю. П. Вдовиченко, О. К. Толстанов,
Н. Г. Гойда, Н. О. Савичук, О. П. Гульчій, Д. Д. Бригинець,
Б. П. Криштопа, І. С. Зозуля, А. Л. Косаковський***

У витоків створення Клінічного інституту для удосконалення лікарів (1918) стояла медична громадськість — професійна Спілка київських лікарів, передові представники якої, вихованці медичного факультету університету Св. Володимира (М. А. Левитський, О. З. Лазарєв, Є. Л. Скловський, Г. Б. Биховський, І. Й. Фрумін та ін.), незважаючи на всі негаразди і труднощі тих років, вбачали в організації підвищення кваліфікації лікарів одне з невідкладних завдань свого часу і стали одними із засновників закладу нового типу, першими його професорами.

Мета створюваного закладу досить чітко визначалася вже в першому його Статуті: «...спеціалізація лікарів в області практичної та теоретичної медицини, проходження загального медичного стажу молодими лікарями, періодична організація повторювальних курсів для поповнення та оновлення знань лікарів і, нарешті, наукова робота лікарів в обраних ними областях» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, справа № 421, с. 48–55, 1921–1922).

Головним осередком щодо формування інституту стала обрана Спілкою лікарів організаційна комісія, яка провела значну роботу по «...сконструюванню секцій інституту, обладнанню та розміщенню»

нию медицинских кабинетов, приглашению врачей-консультантов, лекторов, преподавателей и амбулаторных врачей для участия в работе Института...». Комиссия получила, наконец, возможность 2 августа 1918 г. открыть (у приміщенні по бульв. Т. Шевченка, 13 — авт.) показательную клиническую амбулаторию по всем специальностям, а также дневную и ночную поликлиники для выезда к больным на дом по вызовам через Институт» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, справа № 421, с. 90–90 зворотн., 1921–1922).

Так 100 років тому розпочав свою діяльність Клінічний інститут для удосконалення лікарів, сама назва якого передбачала, насамперед, його клінічну спрямованість, що і визначалося першим складом його кафедр і курсів. Серед головних завдань інституту професор М. А. Левитський визначав «...подготовку врачей в области теоретической и практической медицины, пополнение и освежение знаний молодых врачей, для достижения каковой цели организуются периодические повторительные курсы по всем специальностям, а также производятся практические научные работы, чем одновременно и оказывается авторитетная лечебная помощь широким массам населения Киева и его окрестностей...» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, справа № 421, с. 90–90 зворотн., 1921–1922).

Слід віддати належне засновникам інституту, які ставили перед ним такі завдання, маючи у своєму розпорядженні лише одну поліклініку для обслуговування хворих вдома й амбулаторію для тих пацієнтів, хто мав змогу приходити на прийом, при якій у 1918 р. були відкриті аптека і хіміко-бактеріологічна лабораторія. У таких умовах Клінічний інститут став біля витоків зародження системи післядипломної підготовки лікарів в Україні.

Педагогічний процес у Клінічному інституті на початку його існування складався з практичної роботи лікарів-слухачів у лікувальних закладах і відвідування у вечірні години лекцій.

14 травня 1919 р., ще в період громадянської війни, Клінічний інститут як власність Спілки київських лікарів, згідно з декретом Наркомздоров'я України № 58, був націоналізований як «высшее учебно-научное и лечебное учреждение, показательное для всей Украины» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 166, оп. № 2, справа № 421, с. 90–90 зворотн., 1921–1922). Одночасно з цим інституту передавався і стаціонар на 25 акушерських ліжок (вул. Нестерівська, 6), який став першим його клінічним відділенням.

Проте до остаточного встановлення радянської влади в Україні інституту довелось пережити ще тимчасову окупацію Києва війська-

ми Денікіна, ставлення якого до вищої освіти і науки проявилось, зокрема, у позбавленні університету і Академії наук орендованих ними приміщень, а для Клінічного інституту, як і для інших вузів, — заборону на проведення занять у вечірній час.

Інститут не лише вижив, але й спромігся в ці важкі часи створити перші свої кафедри: офтальмології (1918, професор М. А. Левитський), акушерства і гінекології (1918, професор Г. Ф. Писемський), педіатрії (1918, професор Є. Л. Скловський, професор А. З. Лазарєв), освоїти одні з перших навчальних баз — «вищий спеціальний інститут для наукових досліджень і удосконалення лікарів з рентгенології» (вул. Сакаганського, 32/34) і кабінет світлолікування (вул. Велика Житомирська, 25).

Систематичні заняття в інституті розпочалися в осінньому семестрі 1920 р., коли слухачами «вновь открытых повторительных курсов» стали перші 117 лікарів. Цей період припав на початок реформування вищої школи в Україні, внаслідок чого в лютому 1921 р. управління інститутом перейшло від Наркомздоров'я України до відання системи Укрголовпрофосвіти, зокрема Київського губернського відділу професійної освіти, а безпосереднє керівництво ним здійснювали новообрані Правління та Рада, які вперше опрацювали загальний план педагогічної діяльності інституту.

Наприкінці 20-х років інститут мав у своєму складі, крім зазначених, кафедри дерматовенерології (1921, професор О. Г. Лур'є), оториноларингології (1921, професор С. Є. Ставракі), терапії (1921, професор О. Б. Бернштейн), мікробіології та лабораторної діагностики (1921, професор М. Г. Беньяш), хірургії (1922, професор Г. Б. Биховський), патанатомії (1922, професор І. Т. Титов), нервових хвороб (1923, професор Б. М. Маньковський), ортопедії і травматології (1926, професор І. Й. Фрумін), психіатрії (1927, к. мед. н. І. О. Залкінд), урології (1929, професор А. А. Чайка). Навчально-наукова діяльність інституту фінансувалась Наркомосвіти, лікувальна — Наркомздоров'я України, тобто в управлінні закладом існувало певне двовладдя.

Підсумовуючи досягнення інституту за перші 10 років діяльності, відзначаючи його роль і місце в системі охорони здоров'я та вибудовуючи перспективу, його директор професор О. Б. Бернштейн у 1928 р. підкреслював: «...В первые дни революционной эпохи среди разрухи, голода, эпидемий создан был этот культурный очаг — один из этапов развития советской медицины. Жизнь требовала его существования, страна с ростом ее культурных задач требовала наличия крупного кадра вооруженных знанием хранителей здоровья населения, и государство, при ограниченности своих материальных ресурсов, всемерно стремилось поддерживать развитие Киевского института для усовершенствования врачей...»

За 10 лет институт превратился в большое научно-учебное учреждение, укрепившее знаниями уже свыше 2500 врачей, больше $\frac{1}{4}$ всех врачей Украины...» (Труды клиники нервных болезней Киевского государственного института для усовершенствования врачей. Т. I. Посвящается десятилетию существования института. — К., 1928. — С. 3–4.).

Початок 30-х років ознаменувався завершенням корінної реорганізації вищої медичної школи України, яка тривала майже 6 років (1924–1930). 12 липня 1930 р. Раднарком УРСР видав постанову «Про реорганізацію вузів і втузів і передання їх до відому відповідних наркоматів», згідно з якою вища медична і фармацевтична освіта передавалися із системи Наркомпросу до відання Наркомздоров'я України, зацікавленого в розвитку мережі медичних вузів, підвищенні якості підготовки спеціалістів і удосконаленні їхніх знань.

Одним із перших кроків НКОЗ УРСР стосовно Клінічного інституту для удосконалення лікарів стало затвердження 31 грудня 1931 р. його нового Статуту, згідно з яким інститут розподілявся на два сектори: адміністративно-організаційний і науково-навчальний. До складу останнього входили відділи: лікувально-профілактичний, санітарно-гігієнічний, охматдиту, периферійної роботи, що заклали основи формування майбутніх факультетів. У свою чергу, відділ периферійної роботи розподілявся на три бюро: науково-методологічне, науково-консультативне і лекторське.

Статут уперше визначав і обов'язки слухачів: «Всі слухачі інститутів для удосконалення після закінчення навчання зобов'язані відслуговувати на посадах за призначенням НКОЗ з розрахунку 1–1,5 місяці служби за 1 місяць навчання, але не менше одного року» (Центральний державний архів вищих органів влади та управління України. Фонд 342, оп. № 3, Т. 2, справа № 3287, с. 74–77).

Зосередження управління вищою медичною школою в одному відомстві стало переломним моментом в історії медичних вузів України і внесло суттєві зміни в діяльність інституту, перш за все у визначення контингенту, що підлягав підвищенню кваліфікації, та її строки. Якщо раніше вищезазначене регулювалося лише його першим Статутом, то Наркомздоров'я і партійно-урядові постанови початку 30-х років, зокрема «Про медичні кадри» (1931) і «Про підготовку лікарів» (1934), ставили чіткі державні вимоги як до їх базової підготовки, так і до підвищення кваліфікації.

Останнє значною мірою обумовлювалося якісно новими завданнями, які ставилися перед галуззю охорони здоров'я того часу. Вони були пов'язані перш за все з подальшим розвитком мережі лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних закладів, підвищенням якості медичної допомоги, закладенням підвалин її спеціалізованих

видів, переважним медико-санітарним обслуговуванням промислових робітників і працівників сільського господарства, пошуками нових форм і методів надання медичної допомоги, методами запобігання і зниження захворюваності й промислового травматизму, покращання санітарно-епідеміологічного стану територій та ін. В основу діяльності позалікарняних закладів покладался дільнично-територіальний принцип, а на першому плані поставала постать дільничного лікаря.

Крім того, запровадження постановою 1934 р. первинної спеціалізації в медичних вузах передбачало її проведення з окремих профілів (офтальмології, оториноларингології та ін.), як і підвищення кваліфікації, безпосередньо в інститутах удосконалення лікарів. Урядовою постановою «Про укріплення сільської дільниці» (1938) вперше встановлювалось обов'язкове, раз на три роки, направлення на курси удосконалення лікарів із сільської місцевості, міських — раз на п'ять років.

Зростання потреб практичної охорони здоров'я, особливо сільської мережі, і започаткування спеціалізації потребували подальшого розширення системи удосконалення знань для лікарів з питань як фундаментальних дисциплін, так і вузьких спеціальностей. Саме це і визначило профільність кафедр, створених в інституті протягом 30-х років (директори — О. Б. Бернштейн, 1922–1934; Л. М. Черняк, 1934–1941).

Таким чином, до початку війни в інституті нараховувалося 25 кафедр, але його діяльність не обмежувалась лише перепідготовкою в стінах. Зростаюча потреба у підвищенні професійних знань зумовила створення в довоєнний період і нової форми їх набуття шляхом наближення системи післядипломної освіти безпосередньо до виробництва. З цією метою на базах потужних на той час лікарняних закладів Білої Церкви, Житомира, Коростеня, Черкас і Чернігова були створені як філіали окремих кафедр пункти підвищення кваліфікації лікарів на чолі зі спеціально підготовленими в інституті фахівцями.

Завдяки розширенню навчально-матеріальної бази та профільності спеціалізації і перепідготовки лікарів інститут, який щорічно готував понад тисячу спеціалістів, став одним із найпотужніших медичних навчально-наукових закладів країни довоєнного часу.

Довоєнний період характеризувався також суттєвим внеском учених інституту до скарбниці вітчизняної науки. Одними з фундаторів українських наукових шкіл стали академік М. Д. Стражеско та професори: В. Х. Василенко, А. Г. Васютинський, С. П. Виноградова, А. М. Зюков, М. С. Коломійченко, О. З. Лазарєв, Б. М. Маньковський, Г. Ф. Писемський, Б. Я. Падалка, С. О. Ставракі, М. Я. Харшак, А. А. Чайка та ін.

Вчені інституту стояли також біля витоків створення нових типів медичних закладів. Так, професор Є. Л. Скловський був одним із

засновників дитячих лікувально-профілактичних закладів Києва та громадського руху «Крапля молока», професор Г. Б. Биховський організував при Київському рентгенологічному інституті онкологічний диспансер (1932) і першу в Києві онкологічну клініку (1934), професор Г. Ф. Писемський став одним із організаторів колгоспних пологових будинків (1934), які отримали визнання в колишньому СРСР.

У роки Другої світової війни інститут припинив свою діяльність, а його навчальна і матеріальна база були знищені під час тимчасової окупації Києва. Як і інші лікарі України, вчені інституту зробили свій вагомий внесок у здобутки медицини воєнного періоду, а окремі з них проявили себе талановитими організаторами військової медицини. В її історію назавжди увійшли імена головного терапевта Північно-Кавказького та І Українського фронтів — завідувача кафедри терапії професора В. Х. Василенка, головного хірурга евакопункту І Українського фронту, генерал-майора медичної служби, завідувача кафедри урології професора А. А. Чайки та багатьох інших.

Своє друге народження інститут отримав на підставі постанови уряду України від 18 листопада 1943 р. про його відновлення, виданої вже через два тижні після звільнення Києва. Перші кафедри почали діяти в 1944 р. на базі колишнього окружного військового госпіталю № 408 і деяких лікувальних закладів міста, а першими слухачами стали спеціалісти евакогоспіталів Міністерства охорони здоров'я.

На перших директорів інституту повоєнного часу (Д. А. Охрименко, 1943–1944; В. П. Комісаренко, 1944; І. І. Кальченко, 1944–1957) припали всі труднощі відбудовного періоду зі створення навчально-матеріальної бази для відновлення діяльності довоєнних кафедр та організації нових. Значну підтримку в цьому інститут отримав з боку Київської обласної лікарні, яка в 1944 р. Наркомздоров'я СРСР була затверджена його навчальною базою і в якій розмістилася більшість клінічних кафедр та окремі теоретичні.

Наказом Народного Комісаріату охорони здоров'я СРСР від 21 березня 1944 р. відновлені лікувальний і санітарно-гігієнічний факультети, а з 1945 р. почалася планова підготовка спеціалістів системи Міністерства охорони здоров'я.

У 1953 р. якісний і кількісний склад кафедр поповнився за рахунок приєднання до інституту Київського інституту удосконалення провізорів, який існував з 1939 р. 1957–1959 рр. (директор — доцент В. Д. Братусь) позначилися відкриттям декількох кафедр.

Наприкінці 50-х років інститут очолив професор М. Н. Умовіст, який обіймав цю посаду протягом 25 років (1959–1984). У цей період відбулися важливі події в житті інституту, які наклали відбиток на всю його подальшу діяльність. Вони пов'язані, насамперед, зі значним зростанням кількості кафедр, що було обумовлено потребами прак-

тичної охорони здоров'я, яка з початку 60-х років взяла курс на розширення, удосконалення й підвищення якості спеціалізованої медичної допомоги. По-друге, починаючи з 1965 р. і протягом понад чверті століття (до 1991 р.), інститут був підпорядкований Міністерству охорони здоров'я СРСР, що надало йому нового інтернаціонального статусу, оскільки слухачами стали представники всіх нинішніх країн СНД, хоча лікарі з України завжди становили майже половину всього контингенту слухачів.

У 1984 р. інститут очолив професор В. М. Гирін (1984–2002). До початку 90-х років інститут став одним із найбільших у колишньому СРСР і найпотужнішим в Україні навчальним закладом такого типу.

Новий період у діяльності інституту розпочався в жовтні 1991 р. після його повернення до системи МОЗ суверенної України, що покликала за собою якісні зміни його статусу. В нових умовах, які співпали з початком проведення реформи медичної освіти в Україні, інститут зайняв пріоритетне місце в галузі післядипломної підготовки і перетворився в навчально-методичний центр МОЗ України з цієї проблеми. Окремі кафедри, наприклад, управління охороною здоров'я, медичної інформатики та обчислювальної техніки, були визначені МОЗ України як головні з відповідних проблем.

Відповідно до концепції вказаної реформи, орієнтованої на досягнення рівня підготовки лікарів у найбільш розвинених країнах світу, в 1992 р. введені нові форми післядипломного навчання лікарів і провізорів, зокрема, передатестаційні цикли, очне-заочне навчання лікарів-інтернів, цикли підготовки з низки спеціальностей керівників та викладачів інститутів (факультетів) удосконалення лікарів медичних вузів. Нові вимоги, висунуті Концепцією реформування вищої медичної і післядипломної освіти, запити практичної охорони здоров'я та поява нових наукових напрямів у діяльності кафедр зумовили упорядкування їх кількості та якісної структури.

Нового якісного статусу інститут набув в п'яту річницю незалежності нашої держави після видання Кабінетом Міністрів України постанови від 13 травня 1996 р. № 498 «Про створення Київської медичної академії післядипломної освіти» відповідно до якої на його базі було створено навчальний заклад нового типу — єдина на той час в Україні медична академія післядипломної освіти.

В ознаменування 80-річчя від часу заснування постановою Кабінету Міністрів України від 20 квітня 1998 р. № 513 «Про увічнення пам'яті П. Л. Шупика» академії було присвоєно ім'я видатного державного діяча і вченого — професора Платона Лукича Шупика (1907–1986), який двічі обіймав посаду міністра охорони здоров'я України (1952–1954, 1956–1969), зробив вагомий внесок у розвиток матеріальної, навчальної і наукової бази академії, протягом 14 років

НМАПО імені П. Л. Шупика — 100 РОКІВ!

(1965–1979) завідував кафедрою соціальної медицини і організації охорони здоров'я.

З 2002 року і по теперішній час академію очолює академік НАМН України професор Ю. В. Вороненко. За цей час в закладі відбулись значні статусні, структурні, кадрові та інші зміни. Так відповідно до Указу Президента України В. А. Ющенко від 27 березня 2006 року № 236/2006 «Про надання Київській медичній академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика статусу національної» академія отримала статус національного закладу.

В період з 2003 по 2017 рік в академії відбулись радикальні структурні зміни. Утворено 3 навчально-наукові інститути: стоматології (2003), український державний інститут репродуктології (2006), сімейної медицини (2009). Кількість кафедр зросла з 67 до 81. Свій 100-річний ювілей академія зустрічає у складі п'яти факультетів та трьох навчально-наукових інститутів, що об'єднують 81 кафедру. Утворено нові структурні підрозділи: центр симуляційних методів навчання, відділ маркетингу, клініка репродуктивних технологій, відділ моніторингу діяльності, відділ докторантури та організації наукової діяльності, науковий навчально-методичний центр дистанційної освіти тощо.

Суттєво зміцнився кадровий потенціал. В ювілейному, 2018 році, в академії налічується 1 550 працівників, із них науково-педагогічних — 803, у тому числі 246 докторів і 454 кандидати наук, із яких 174 — професори, 279 — доценти. Нині в академії працює 6 академіків НАМН України, з них 2 також являються членами-кореспондентами НАН України, та 16 членів-кореспондентів НАМН України. Десятки вчених академії мають високі почесні звання: 33 — заслужені діячі науки і техніки України, 37 — лауреати Державної премії України в галузі науки і техніки, 97 — заслужені лікарі, працівники охорони здоров'я, фармації, освіти тощо.

Академію очолює яскрава команда лідерів, які зуміли у складних умовах забезпечити її сталий розвиток, і на особистому прикладі демонструють відповідальний і творчий підхід до виконання робіт. Завдяки їхнім зусиллям в академії формується корпоративна культура, яка заохочує працівників до удосконалення діяльності, творчого пошуку, відповідального виконання роботи. В практику роботи академії запроваджуються нові підходи до менеджменту, зокрема — процесний менеджмент і менеджмент ризиків.

У 2003–2017 рр. за всіма формами і видами навчання через академію пройшло близько 330 тисяч фахівців. В останні роки суттєво зросли обсяги підготовки. Щорічно за державним замовленням та на умовах платних освітніх послуг навчається 27–28 тисяч осіб: інтернів; слухачів (лікарів, провізорів, молодших спеціалістів і фар-

мацевтів) — на різних навчальних циклах (спеціалізації, стажування, тематичного удосконалення, передатестаційних); клінічних ординаторів; аспірантів та докторантів, у тому числі до 300 іноземців. Практично оновлена навчально-методична база. Видано за 2003–2017 рр. понад 100 підручників та понад 450 навчальних посібників.

За ініціатииви НМАПО імені П. Л. Шупика в Україні впроваджено систему забезпечення якості безперервного професійного розвитку лікарів на основі навчальних кредитів (2009). Колектив академії активно працює над розробленням та впровадженням нових продуктів і рішень, які пропонуються споживачам освітніх послуг (як в частині нових навчальних циклів, так і нових методів викладання). Створено електронний портал «Єдиний освітній простір» та кафедральні портали для індивідуальної дистанційної роботи з лікарями (сімейні лікарі, кардіологи, нефрологи, управлінці охороною здоров'я), які мають вже близько 2 млн. відвідувань. Разом із фахівцями ЄС створено півторарічну базову програму підготовки управлінців охороною здоров'я, за якою підготовлено близько 50 сучасних керівників для закладів охорони здоров'я третинного та вторинного рівнів.

В НМАПО імені П. Л. Шупика підготовка наукових та науково-педагогічних кадрів здійснюється в докторантурі за очною (денною) та аспірантурі за очною (денною, вечірньою) та заочною формами навчання. Освітня діяльність у сфері вищої освіти на третьому освітньо-науковому рівні провадиться в галузях знань: 09 Біологія (за спеціальністю 091 Біологія) та 22 Охорона здоров'я (за спеціальностями: 221 Стоматологія, 222 Медицина, 224 Технології медичної діагностики та лікування, 225 Медична та психологічна реабілітація, 226 Фармація, 228 Педіатрія та 229 Громадське здоров'я).

Здійснюється тісна співпраця з науковими установами НАН та НАМН України, завдяки чому в навчальний процес впроваджуються найсучасніші науково-практичні розробки.

При академії створено та працює 11 спеціалізованих вчених рад по захисту докторських дисертацій за 17 науковими спеціальностями.

Сьогодні в академії здобули свого розвитку 25 наукових шкіл і 4 школи, що розвиваються. Науковцями за 2003–2017 рр. отримано понад 700 патентів на корисну модель і 28 — на винахід. У 2018 р. видається 40 друкованих засобів інформації, де академія виступає засновником чи співзасновником.

Створено наукометричні портрети науково-педагогічних працівників НМАПО імені П. Л. Шупика. Середній Індекс Хірша академії за Google Scholar складає 79. За рейтингом проекту «Бібліометрика української науки» академія посідає 8 місце серед університетів і на-

уково-дослідних інститутів України та перше місце — серед закладів вищої медичної освіти.

В академії функціонує академічний репозитарій, який постійно поповнюється науковими працями вчених академії.

Навколо академії сформувалась потужна мережа партнерів із числа провідних наукових установ та закладів охорони здоров'я, в тому числі приватних, що дозволяє залучати до співпраці ключових лідерів медичної галузі. Освітня та наукова діяльність академії має потужну практичну складову. Основою для цієї системи є широка мережа клінічних баз, які забезпечують можливості для практичної апробації наукових розробок, а також для набуття інтернами та слухачами практичних навиків.

Лікувально-діагностичну роботу здійснюють понад 700 науково-педагогічних працівників 71 клінічної кафедри на 217 клінічних базах, розміщених переважно на базах наукових установ НАМН та МОЗ України, у закладах охорони здоров'я МОЗ України та м. Києва й області. Є клінічні бази в потужних госпіталях силових структур, а понад 50 клінічних баз розташовані у приватних, високотехнологічних закладах охорони здоров'я. На сьогодні вищу лікарську кваліфікаційну категорію мають 555 (74,89 %) викладачів, першу — 67 (9,04 %), другу — 40 (5,39 %). Науково-педагогічними працівниками виконується понад 18 тисяч хірургічних операцій, надається лікувальна та консультативна допомога понад 300 тисячам хворих. Проведено трансєвропейські дослідження серцево-судинних захворювань Євроеспайр IV і V. Кафедра діабетології отримала статут світового навчального центру з питань діабету (2017).

Академія активно співпрацює з Верховною Радою України та Міністерством охорони здоров'я України з питань участі у підготовці та експертизі проектів законів та підзаконних нормативних актів з питань медичної освіти та науки, реформування сфери охорони здоров'я, громадського самоврядування, трансфузіології, громадського здоров'я, стоматології, сімейної медицини, реабілітації та ін.

В рамках міжнародного співробітництва здійснюється співпраця з Агентством США з міжнародного розвитку, урядами Швейцарії та Німеччини з питань охорони материнства і дитинства, Іллінойським і Гарвардським університетами з питань менеджменту в охороні здоров'я, Каролінським Інститутом (Швеція), Університетом Людвіга Максиміліана (ФРН), Ягелонським університетом (Польща) та ін.

Виконано низку проектів ЄС: з управління та фінансування охорони здоров'я, з підтримки розвитку медичних стандартів в Україні, з участі громадськості в прийнятті рішень.

НМАПО імені П. Л. Шупика стала колективним членом Великої Хартії Університетів, Міжнародної кадрової академії, Європейської

академії природничих наук, Європейської асоціації медичної освіти, включена до кодифікованої системи НАТО (NATO CAGE).

На сьогодні академія — перший заклад вищої освіти України, сертифікований офіційною німецькою компанією DQS-UL Group за новою версією міжнародного стандарту ISO 9001:2015 «Система менеджменту якості. Вимоги» (2015). Отримано також сертифікат IQNet, яким її включено до міжнародної мережі якості. Академія також єдиний заклад вищої освіти країни, в якому експертами Європейського фонду управління якістю (EFQM) визнана відповідність процесів діяльності Моделі досконалості Європейського фонду управління якістю як установи рівня «Визнана досконалість» (5 зірок) Recognised for Excellence 5 stars (2018). Сертифікація системи управління відповідно до вимог ISO 9001 та EFQM — це важливий, але не останній крок на 100-річному шляху успіхів НМАПО імені П. Л. Шупика.

Розпочавши століття тому свою діяльність з окремих курсів удосконалення і маючи у своєму розпорядженні як навчальну базу лише одну поліклініку з незначною кількістю відвідувань і чотири кафедри, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика за роки існування стала провідним в Україні закладом післядипломної медичної освіти і потужним науковим центром.

Колектив академії на всіх етапах її існування робив і робить вагомий внесок до скарбниці української медицини, сприяючи реформуванню сфери охорони здоров'я України, загалом, і вищої медичної школи, зокрема.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 582.548.25 : 547.979.7 : 577.161.1 : 54.061/.062 : 543.42

ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ХЛОРОФІЛІВ ТА КАРОТИНОЇДІВ У ЛИСТІ, КВІТКАХ ТА ТРАВІ КАННИ САДОВОЇ СОРТІВ «АМЕРИКА», «ПРЕЗИДЕНТ» ТА «МАЕСТРО»

О. А. Кисличенко, В. В. Процька, І. О. Журавель
Національний фармацевтичний університет,
м. Харків

Вступ. Канни використовують в народній медицині як сечогінний та жарознижувальний засіб, при кровотечах та серцево-судинних захворюваннях.

Метою роботи є ідентифікація та визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів сировині канни садової.

Матеріали та методи. Кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів визначали спектрофотометричним методом.

Результати і висновки. Найбільший вміст хлорофілу А ($8,52 \pm 0,21$ мг/г) та хлорофілу В ($4,81 \pm 0,12$ мг/г) був у листі канни садової сорту «Президент». Каротиноїди переважали листі канни садової сорту «Америка» ($2,83 \pm 0,07$ мг/г).

Ключові слова: канна садова, сорт «Америка», сорт «Президент», сорт «Маестро», хлорофіли та каротиноїди, спектрофотометрія.

Вступ. Канна садова (*Canna × generalis* L. H. Bailey & E. Z. Bailey) — узагальнена назва численних садових гібридів представників роду *Cannaceae*. Канни походять родом з тропічних регіонів Центральної та Південної Америки. Це багаторічні кореневищні рослини висотою до 2,5 м. Листки прості на довгих черешках, крупні, ланцетної або яйцеподібної форми, забарвлені в різні відтінки зеленого та буро-фіолетового кольору. Квітки асиметричні, поодинокі або парні, жовтого, рожевого

або червоного кольору. Невеликі кулеподібні насінини спочатку мають білий колір, а коли дозрівають – забарвлюються в чорний з коричневими плямами [2, 5, 10].

Канни широко використовуються в народній медицині багатьох країн світу. Так в Індії та на Філіпінах відвари з кореневищ канни використовують як сечогінний, потогінний та жарознижувачий засіб, а насіння застосовують при серцево-судинних хворобах. Свіжі нарізані листя кладуть у ванни при ревматичних болях, артриті та шкірних виразках. На території Коста-Ріки витяжки з кореневищ цієї рослини застосовують як пом'якшувальний засіб, при лихоманці та диспепсії, насіння — при вушних болях, а настій листя — як сечогінний засіб. У Габоні відвари кореневищ канни вважаються ефективним засобом при дизентерії та гельмінтозах. Водний відвар кореневищ в Конго ефективний для нормалізації менструального циклу. В Нігерії листя канни використовують при малярії, а квітки — для зупинки кровотеч та при лікуванні хвороб очей. У Бангладеш пасту з канни використовують при тонзилітах, а у Тайланді — при лікуванні раку [2, 10].

Термін «хлорофіли» об'єднує групу зелених фотосинтезуючих пігментів, в основі структури яких лежить тетрапірольне ядро, зв'язане з іонами магнію [6, 8]. Вченими доведено, що хлорофільні комплекси мають позитивний вплив на організм людини. Зокрема, хлорофіли мають виражену антибактеріальну та протизапальну дію, сприяють загоєнню ран. За даними літератури, хлорофіли можуть утворювати комплексні сполуки з канцерогенами, тим самим зменшуючи їх шкідливий вплив на організм. Хлорофіли проявляють антиексудативну та літолітичну властивості, нормалізують тиск, мають антиатерогенну дію та перешкоджають розвитку анемії [6, 8, 11].

До групи каротиноїдних пігментів відносять структурно і функціонально різноманітні ізопреноїди, в тому числі *b*-каротин, лютеїн, ксантини та лікопін. Всі вони мають специфічне жовте, оранжеве або червоне забарвлення. За даними американських вчених сполуки цієї групи проявляють значний антиоксидантний, антибактеріальний, репаративний, імуностимулюючий та протизапальний ефекти. Каротиноїди впливають на етіологію дегенеративних процесів нервової системи та сітківки ока. Вони здатні значно сповільнювати розвиток ракових

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та серцево-судинних захворювань, зокрема артеріосклерозу, інсульту та ішемічної хвороби серця [3, 4, 7].

Метою роботи є ідентифікація та визначення кількісного вмісту хлорофілів та каротиноїдів в листі, квітках та траві канни садової сортів «Америка», «Президент» та «Маестро».

Матеріали та методи дослідження. Для аналізу використовували висушені, подрібнені листя, квітки та траву канни садової сортів «Америка» (сорт з червоними квітками та пурпурно-червоним листям), «Президент» (сорт з яскраво-червоними квітками та зеленим листям) та «Маестро» (сорт з рожевими квітками та зеленим листям), які були заготовлені у фазу цвітіння у 2016–2017 роках у ботанічних садах та розплідниках садових рослин Харківської області.

Виявлення хлорофілів та каротиноїдів проводили методом тонкошарової хроматографії в системах розчинників гексан-ацетон (6:4), ацетон-петролейний етер (3:7) та петролейний етер- хлороформ (9:1). На хроматограмах хлорофіли ідентифікували за зеленим забарвленням у видимому світлі, а каротиноїди — за жовтим забарвленням у видимому світлі та червоною флуоресценцією в УФ-світлі.

Для визначення вмісту хлорофілів та каротиноїдів в сировині канни садової досліджуваних сортів спектрофотометричним методом за наступною методикою. Брало 0,250 г (точна наважка) повітряно-сухої сировини поміщали у фарфорову ступку, додавали невелику кількість магнію карбонату для нейтралізації кислот клітинного соку і для запобігання розпаду пігментів. До суміші додавали 5 мл охолодженого 96 % етанолу і розтирали протягом декількох хвилин. Одержану витяжку обережно зливали і фільтрували через скляний фільтр. Операцію проводили ще декілька разів, до того часу, коли розчинник перестав забарвлюватись. Одержаний фільтрат поміщали в мірну колбу на 50 мл і доводили об'єм розчину до позначки 96 % етанолом [1].

Оптичну густину вимірювали на спектрофотометрі Optizen POP, Корея. Паралельно вимірювали оптичну густину розчину порівняння, яким був 96 % етанол. Максимум поглинання хлорофілу а був при довжині хвилі 665 нм, для хлорофілу b — при 649 нм. Каротиноїди визначали при довжині хвилі 441 нм [1].

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Розрахунки проводили за формулами Н. К. Lichtenthaler [9]. Концентрацію хлорофілів а ($C_{\text{хл.а}}$, мг/л) і б ($C_{\text{хл.б}}$, мг/л) обчислювали за формулами:

$$C_{\text{хл.а}} = 13.70 \cdot A_{665} - 5.76 \cdot A_{649},$$

$$C_{\text{хл.б}} = 25.80 \cdot A_{649} - 7.60 \cdot A_{665},$$

де: A_{665} — абсорбція витяжки при довжині хвилі 665 нм;

A_{649} — абсорбція витяжки при довжині хвилі 649 нм.

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

$$C_{\text{кар}} = 4,695 \cdot A_{441} - 0,268(C_{\text{хл.а}} + C_{\text{хл.б}}),$$

де: A_{441} — абсорбція розчину при довжині хвилі 441 нм;

$(C_{\text{хл.а}} + C_{\text{хл.б}})$ — сумарний вміст хлорофілів а і б в розчині, мг/л [1].

Встановивши концентрацію пігментів у витяжці, обчислювали їх кількісний вміст (X , мг/г) в сировині за формулою:

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

де: V — об'єм спиртової витяжки, мл;

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

m — наважка сировини, г;

W — втрата у масі при висушуванні сировини, % [1].

Результати та обговорення. Одержані дані хроматографічного виявлення рослинних пігментів у траві, листі та квітках канни садової свідчать, що в усіх органах канни садової досліджуваних сортів містяться хлорофіли та каротиноїди. На хроматограмі витяжок з квіток канни сортів «Америка», «Президент» та «Маестро» було виявлено не менше трьох зон, одну з яких було віднесено до хлорофілів, та дві за жовтим забарвленням у видимому світлі та червоною флуоресценцією в УФ-світлі — до каротиноїдів. На хроматограмах витяжок з листя та трави канни садової досліджуваних сортів проявлялось не менше 5 зон, три з яких мали зелене забарвлення у видимому світлі і були віднесені до хлорофілів. Дві зони мали жовте забарвлення у видимому світлі та червону флуоресценцію в УФ-світлі, за рахунок чого вони були віднесені до каротиноїдів.

За результатами проведених дослідів встановлено, що найбільша кількість хлорофілів та каротиноїдів накопичувалась у листі канни садової усіх досліджуваних сортів, в траві

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

їх вміст був дещо нижчим. Максимальну кількість хлорофілу а ($8,52 \pm 0,21$ мг/г) та хлорофілу b ($4,81 \pm 0,12$ мг/г) було відмічено в листі канни садової сорту «Президент», а каротиноїдів найбільше накопичувалося в листі канни садової сорту «Америка» ($2,83 \pm 0,07$ мг/г). Найменше хлорофілу а та хлорофілу b акумулювалось в квітках канни садової сорту «Маестро» — $0,29 \pm 0,01$ мг/г та $0,61 \pm 0,02$ мг/г відповідно. Мінімальну кількість каротиноїдів спостерігали в квітках сортів канни садової сортів «Америка» та «Маестро». Числові значення вмісту цих сполук були майже рівні і відповідали $1,32 \pm 0,03$ мг/г для квіток канни садової сорту «Америка» та $1,46 \pm 0,04$ мг/г для квіток канни садової сорту «Маестро». Результати експерименту подано в таблиці.

Таблиця 1

Кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів в сировині канни садової.

№	Сорт канни садової	Вид сировини	Кількісний вміст пігментів, мг/г		
			Хлорофіл а	Хлорофіл b	Каротиноїди
1	«Америка»	Листя	$8,03 \pm 0,20$	$4,13 \pm 0,10$	$2,83 \pm 0,07$
		Квітки	$0,45 \pm 0,01$	$0,82 \pm 0,02$	$1,32 \pm 0,03$
		Трава	$6,51 \pm 0,16$	$3,47 \pm 0,09$	$2,62 \pm 0,07$
2	«Президент»	Листя	$8,52 \pm 0,21$	$4,81 \pm 0,12$	$2,78 \pm 0,07$
		Квітки	$0,34 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,02$	$2,11 \pm 0,05$
		Трава	$6,65 \pm 0,17$	$4,00 \pm 0,10$	$2,65 \pm 0,07$
3	«Маестро»	Листя	$7,70 \pm 0,18$	$4,05 \pm 0,10$	$2,35 \pm 0,06$
		Квітки	$0,29 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,02$	$1,46 \pm 0,04$
		Трава	$6,22 \pm 0,15$	$3,44 \pm 0,09$	$2,17 \pm 0,05$

Встановлено, що в листі та траві усіх досліджуваних сортів накопичувалась майже однакова кількість суми хлорофілів. Вміст хлорофілів у цих видах сировини майже в 10 разів пере-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

вищував їх вміст в квітках цієї рослини відповідно до сорту. Ця закономірність була характерна для усіх досліджуваних сортів канни садової.

Відмічено, що вміст хлорофілу а в усіх видах досліджуваної сировини майже вдвічі перевищував вміст хлорофілу b. Вміст хлорофілу а у квітках канни садової сорту «Америка» був у 18 разів менше, ніж у листі та траві. Вміст хлорофілу а становив $8,03 \pm 0,20$ мг/г, $0,45 \pm 0,01$ мг/г та $6,51 \pm 0,16$ мг/г відповідно у листі, квітках та траві канни садової сорту «Америка». Вміст хлорофілу а у листі та траві канни садової сортів «Президент» та «Маестро» в 25 разів перевищував його вміст у квітках цих сортів. Вміст хлорофілу а у листі канни садової становив $8,52 \pm 0,21$ мг/г та $7,70 \pm 0,18$ мг/г, у квітках — $0,34 \pm 0,01$ мг/г та $0,29 \pm 0,01$ мг/г, у траві — $6,65 \pm 0,17$ та $6,22 \pm 0,15$ мг/г для сортів «Президент» та «Маестро». Хлорофілу b у листі та траві накопичувалась майже однакова кількість і становила для сорту «Америка» $4,13 \pm 0,10$ мг/г та $3,47 \pm 0,09$ мг/г, для сорту «Президент» — $4,81 \pm 0,12$ мг/г та $4,00 \pm 0,10$ мг/г, а для сорту «Маестро» — $4,05 \pm 0,10$ мг/г та $3,44 \pm 0,09$ мг/г відповідно. У квітках хлорофілу b містилось у 5–7 разів менше, ніж у листі та траві, що характерно для усіх досліджуваних сортів. Хлорофілу b у квітках сорту «Америка» накопичувалося $0,82 \pm 0,02$ мг/г, у квітках сорту «Президент» — $0,69 \pm 0,02$ мг/г, а у квітках сорту «Маестро» — $0,61 \pm 0,02$ мг/г.

Вміст каротиноїдів у листі та траві канни садової був майже однаковий, що характерно для усіх досліджуваних сортів. Вміст каротиноїдів у листі канни садової складав $2,83 \pm 0,07$ мг/г, $2,78 \pm 0,07$ мг/г та $2,35 \pm 0,06$ мг/г, а у траві — $2,62 \pm 0,07$ мг/г, $2,65 \pm 0,07$ мг/г та $2,17 \pm 0,05$ мг/г відповідно для сортів «Америка», «Президент» та «Маестро». Вміст каротиноїдів у листі та траві канни садової сорту «Америка» майже вдвічі перевищував їх вміст у квітках ($1,32 \pm 0,03$ мг/г) цієї рослини. В квітках канни садової сортів «Президент» ($2,11 \pm 0,05$ мг/г) та «Маестро» ($1,46 \pm 0,04$ мг/г) каротиноїдів накопичувалося в 1,5 рази менше в порівнянні з їх вмістом в листі та траві. Розподіл кількісного вмісту хлорофілу а, хлорофілу b та каротиноїдів в сировині канни садової сортів «Америка», «Президент» та «Маестро» за органами проілюстровано на рисунку.

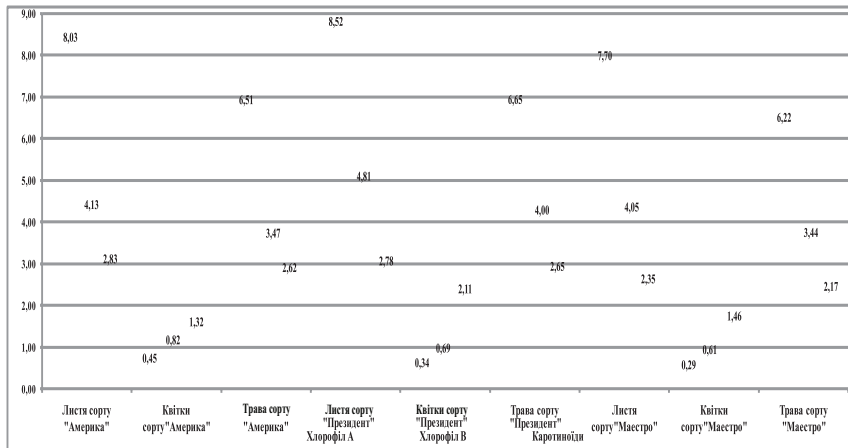


Рис. Розподіл кількісного вмісту хлорофілу а, хлорофілу b та каротиноїдів в сировині канни садової сортів «Америка», «Президент» та «Маестро».

Вміст суми хлорофілів у траві та листі канни садової досліджуваних сортів в 4–5 разів перевищував кількісний вміст каротиноїдів в цій сировині. Вміст суми хлорофілів та суми каротиноїдів у квітках канни садової сорту «Америка» був майже однаковий. У квітках канни садової сорту «Маестро» каротиноїдів містилося в 1,7 разів більше, ніж суми хлорофілів а і b. Співвідношення суми хлорофілів а і b до каротиноїдів у квітках канни садової сорту «Президент» складало 1:2.

Висновки:

1. Методом тонкошарової хроматографії у листі, квітках та траві канни садової сортів «Америка», «Президент» та «Маестро» виявлено хлорофіли та каротиноїди.

2. Методом спектрофотометрії визначено кількісний вміст рослинних фотосинтезуючих пігментів у досліджуваних видах сировини канни садової сортів «Америка», «Президент» та «Маестро».

3. Найвищий вміст а ($8,52 \pm 0,21$ мг/г) та хлорофілу b ($4,81 \pm 0,12$ мг/г) зафіксовано в листі канни садової сорту «Президент». Максимальна кількість каротиноїдів накопичувалось в листі канни садової сорту «Америка» ($2,83 \pm 0,07$ мг/г).

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Вміст хлорофілів та каротиноїдів в листі та траві досліджуваних сортів був приблизно однаковий, а в квітках він був значно нижчий.

5. У листі та траві досліджуваних сортів канни садової вміст суми хлорофілів в 4–5 разів перевищував вміст каротиноїдів у цих органах. Вміст каротиноїдів та суми хлорофілів у квітках канни садової сорту «Америка» був майже рівний. У квітках канни садової сорту «Президент» кількісний вміст хлорофілів був у 2 рази, а в квітках сорту «Маестро» — в 1,6 разів нижчий, ніж вміст каротиноїдів.

6. Хлорофілу а в листі та траві усіх досліджуваних сортів накопичувалось вдвічі більше, ніж хлорофілу b. У квітках тенденція була прямо протилежна.

7. Одержані дані можуть бути використані при розробці нових лікарських засобів на основі сировини канни садової.

ЛІТЕРАТУРА

1. Колісник Ю. С. Пігменти трави грициків звичайних (*Capsella bursa-pastoris*) / Колісник Ю.С., Кисличенко В.С., Кузнєцова В.Ю. // Фармацевтичний журнал. — 2013. — № 1. — С. 75–77.
2. Al-Snafi Ali Esmail. Bioactive components and pharmacological effects of *Canna indica*- an overview / Al-Snafi Ali Esmail. // International Journal of Pharmacology & Toxicology. — 2015. — № 5(2). — P. 71–75.
3. Boon P. Chew. Carotenoid Action on the Immune Response / Boon P. Chew, Jean Soon Park. // Journal of Nutrition. — 2004. — № 134(1). — P. 2575–2615.
4. Fiedor J. Potential Role of Carotenoids as Antioxidants in Human Health and Disease / J. Fiedor, K. Burda. // Nutrients. — 2014. — № 6. — P. 466–488.
5. Jeyaraman V. Phytochemical Analysis of *Canna indica* L. / Jeyaraman V, Muthukkumarasamy S, Antony Joseph Velanganni. // Indian Journal Of Natural Sciences. — 2011. — Vol. 1, Iss. 5. — P. 285–290.
6. Extraction and degradation of chlorophyll a and b from *Alternanthera sessilis* / Jinasena M.A.M., Amarasinghe A.D.U.S., Amarasinghe B.M.W.P.K. [et al.] // Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka. — 2016. — № 44(1). — P. 11–21.
7. Krinsky Norman I. Carotenoid actions and their relation to health and disease / Krinsky Norman I., Johnson Elizabeth J. // Molecular Aspects of Medicine. — 2005. — № 26. — P. 459–516.
8. Levent İnanç A Chlorophyll: structural properties, health benefits and its occurrence in Virgin Olive oils / Levent İnanç // Akademik Gıda. — 2011. — № 9(2). — P. 26–32.
9. Lichtenthaler H. K. Chlorophylls and carotenoids: Pigments of photosynthetic biomembranes / H. K. Lichtenthaler // Methods in Enzymology. — 1987. — Vol. 148. — P. 350–382.
10. Mishra Sanchalika. A review on *Canna indica* Linn: pharmacognostic and pharmacological profile / Mishra Sanchalika, Yadav Ashutosh, Singh Sandeep Kumar. // Journal Of Harmonized Research in Pharmacy. — 2013. — № 2(2). — P. 131–144.
11. Usatiuk Svitlana. Chlorophyll content and antioxidant activity of sunflower oil with aromatic raw materials / Usatiuk Svitlana, Pelekhova Liubov. // Food and Environment Safety. — 2014. — Vol. XIII, Iss. 4. — P. 317–320.

**Определение содержания хлорофиллов
и каротиноидов в листьях, цветках и траве канны
садовой сортов «Америка», «Президент»
и «Маэстро»**

А. А. Кисличенко, В. В. Процкая, И. А. Журавель
Национальный фармацевтический университет,
г. Харьков

Введение. Канны используют в народной медицине в качестве мочегонного и жаропонижающего средства, при кровотечениях и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Цель работы: идентификация и определение количественного содержания хлорофиллов и каротиноидов в сырье канны садовой.

Материалы и методы. Количественное содержание хлорофиллов и каротиноидов определяли спектрофотометрическим методом.

Результаты и выводы. Наибольшее содержание хлорофилла а ($8,52 \pm 0,21$ мг/г) и хлорофилла b ($4,81 \pm 0,12$ мг/г) было в листьях канны садовой сорта «Президент». Каротиноиды преобладали в листьях канны садовой сорта «Америка» ($2,83 \pm 0,07$ мг/г).

Ключевые слова: канна садовая, сорт «Америка», сорт «Президент», сорт «Маэстро», хлорофиллы и каротиноиды, спектрофотометрия.

**Identification and determination of the content of
chlorophylls and carotenoids in the leaves, flowers and
herb of canna generalis of «America», «President» and
«Maestro» cultivars**

O. A. Kyslychenko, V. V. Protska, I. O. Zhuravel
National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. Canna is used in folk medicine as a diuretic and antipyretic drug, for the treatment of bleeding and cardiovascular diseases.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Aim. To identify and determine the content of chlorophylls and carotenoids in *Canna generalis* plant material.

Materials and methods. The quantification of chlorophyll and carotenoid contents was estimated by spectrophotometric method.

Results and conclusions. The highest content of chlorophyll A ($8,52 \pm 0,21$ mg/g) and chlorophyll B ($4,81 \pm 0,12$ mg/g) was observed in *Canna* leaves of the «President» cultivar. Carotenoids dominated in *Canna* leaves of the «America» cultivar ($2,83 \pm 0,07$ mg/g).

Key words: *Canna generalis*, “America” cultivar, “President” cultivar, “Maestro” cultivar, chlorophylls and carotenoids, spectrophotometry.

Відомості про авторів:

Кисличенко Олександра Анатоліївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакогнозії Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572)67–93–63.

Процька Вікторія Василівна — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, Валентинівська, 4, тел.: (0572)67–93–63.

Журавель Ірина Олександрівна — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (0572)67–93–63.

**ПОРІВНЯЛЬНА АНТИБАКТЕРІЙНА СТІЙКІСТЬ
ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО З'ЄДНАННЯ
ЖИВИХ ТКАНИН
В МІЖКИШКОВОМУ АНАСТОМОЗИ**

*С. С. Подпрятков^(1,2), С. Є. Подпрятков^(1,2,3), С. Г. Гичка⁽²⁾,
С. М. Корбут⁽²⁾, В. Г. Гетьман⁽⁵⁾, Г. С. Маринський⁽³⁾,
В. А. Ткаченко⁽³⁾, С. В. Ткаченко⁽³⁾, О. В. Чернець⁽³⁾,
І. О. Белоусов^(1,2), К. Г. Лопаткіна⁽³⁾, В. П. Корчак⁽²⁾,
О. Ф. Петренко⁽⁴⁾, Д. В. Тарнавський⁽⁴⁾, П. В. Кузик⁽²⁾*

¹Київський центр електрозварювальної хірургії
та новітніх технологій, м. Київ,

²Київська міська клінічна лікарня № 1, м. Київ,

³Інститут електрозварювання ім. Є. О. Патона
НАН України, м. Київ,

⁴Національний університет біоресурсів
і природокористування України, м. Київ,

⁵Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Відзначають ріст мікроорганізмів в товщі субстрату шовного міжкишкового анастомозу (МА) з відповідною їх ферментацією [6]. Вивчення перетворень складових електрозварного МА (ЕМА) під впливом мікроорганізмів є важливим для оцінки процесів запалення та регенерації.

Мета: оцінити стійкість до бактеріальної ферментації структурних складових МА, створеного за допомогою технології електрозварювання тканин.

Матеріали і методи. Під час гострого експерименту на свинях створили 18 ЕМА, використовуючи джерело електрозварювальних імпульсів Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Тканини ЕМА та інтактну стінку кишки занурювали у суспензію, що містила умовно патогенні штами кишкової мікрофлори: *E. coli* (3 штами) в концентрації 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* та *Cor. Hofmannii* — 10^4 – 10^5 . Після 8 діб витримування препарат фарбували та досліджували під мікроскопом.

Результати. Через 8 діб ділянка ЕМА не фрагментувалася при підніманні з суспензії. Структура ЕМА щільна, не містить зон розрихлення, щілин, сторонніх тіл, мікроорганізмів. В складі ЕМА виявлені забарвлені з'єднані коагуляційно змінені гладеньком'язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат. М'язова пластинка зливається з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенний шар та суцільну структуру.

Висновки. Виділена з тканини структура ЕМА зберігає суцільність та часткову цілісність в бактеріальному середовищі протягом 8 днів. Інтактні тканини стінки кишки при цьому зазнають розпаду. Субстрат, який утворює електрозварне з'єднання, є стійким до дії основних умовно патогенних складових мікрофлори кишечника впродовж 8 діб.

Ключові слова: електрозварювання, кишка, анастомоз, структура, бактерії.

Вступ. Від моменту створення міжкишковий анастомоз знаходиться під впливом процесів запалення, як реакція організму на пошкодження тканин в наслідок хірургічного втручання, стиснення швами та процедур, що укріплюють шов [1, 2, 4] — а також під впливом мікроорганізмів, які присутні в просвіті кишечника. Відзначають ріст мікроорганізмів в товщі тканин анастомозу з відповідною їх ферментацією [6]. Поза тим, що внесок мікроорганізмів у появу неспроможності МА продовжує вивчатися, його вагомість визнана незаперечною [5]. Вивчення перетворень складових МА під впливом мікроорганізмів має важливе значення для оцінки процесів запалення та регенерації, характерних для певного виду з'єднання стінок кишки.

Мета роботи: оцінити стійкість до бактеріальної ферментації структурних складових МА, створеного за допомогою технології електрозварювання тканин.

Матеріали і методи дослідження. Вивчили морфологічні зміни тканин стінки кишки та структури електрозварного МА внаслідок перебування в бактеріальному середовищі протягом 8 діб.

ЕМА створювали на ділянках тонкої та товстої кишки свині в умовах комплексного гострого експерименту на базі ветери-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

нарного факультету Національного університету біоресурсів і природокористування України, з дотриманням правил використання експериментальних тварин та умов гуманного ставлення до них відповідно до законодавства. На 2 свинях породи „Велика біла” масою 45 кг, наклали послідовно по 9 ЕМА, кожний з яких відразу видалили. Бактеріологічне дослідження проводили в мікробіологічній лабораторії КМКЛ № 1. Після закінчення гострого експерименту, тварину в наркозі умертвляли шляхом введення смертельної дози натрію тіопенталу.

Операції виконували після премедикації, під ендотрахеальним наркозом. Тваринам у вольєрі здійснювали премедикацію з використанням препарату Комбістрес. Після досягнення седації тварину переносили в операційну та вводили в наркоз. Здійснювали лапаротомію, в рану виводили вибрану ділянку тонкої або товстої кишки. Кишку пересікали.

Для накладання ЕМА використовували джерело електрозварювальних імпульсів Патонмед-300, а також прототипи циркулярних електрозварювальних інструментів. Інструмент для створення циркулярного електрозварного з'єднання вводили в просвіт кишки через просвіт відсіченого краю кишки, який перебував на життєздатній брижі.

Після накладення контрольного ЕМА здійснили випробовування на максимальну міцність введенням ізотонічного розчину натрію хлориду, повільно підвищуючи тиск до настання розриву з'єднання. Решту зразків ЕМА випробовували, досягаючи тиску 29–33 мм.рт.ст. — рівня перевищення міцності скобкового МА. Вимірювання тиску здійснювали за допомогою приєднаного до системи введення рідини електронного манометра DPG8000 M4026/1203 фірми Omega, США, сертифікованого за ISO 9001.

Після цього з ділянки кишки, яка містила ЕМА, відсікали сегмент з'єднання довжиною 1 см з захопленням прилеглих країв кишки на відстань 1 см від анастомозу, який занурювали в охолоджений до 4°C ізотонічний розчин натрію хлориду та складали в холодильнику для транспортування. Для дослідження відібрали 18 ділянок кишки з ЕМА (дослідна група).

Для контрольного дослідження вирізали повношарову ділянку стінки інтактної кишки розмірами 1x2 см. Контрольну гру-

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пу склали 18 клаптів стінки кишки. В умовах мікробіологічної лабораторії готували суспензію, що містила культури провідних складових кишкової флори з патогенними властивостями, за архівними даними власних досліджень: *E. coli*, *Ent. faecalis*, *E. cloacae*, *Cor. Hofmanii*.

Утворення суспензії досягали шляхом посіву відповідних мікроорганізмів та їх роздільного культивування на збагачуючих та спеціалізованих поживних середовищах: Ендо, Сімонс, Клігlera, кров'яний агар, жовточно-сольовий агар, лактоагар, біфідум.

Зразки дослідної та контрольної групи занурювали в приготовану-бактеріальну суспензію та розміщували в термостаті на 8 діб. Після витримання вивчали зміни структури ЕМА та тканин стінки кишки за допомогою морфологічного дослідження.

Використовували загальногістологічні методики: забарвлення гематоксиліном-еозином або за ван-Гізона. Застосовували методи гістохімічного дослідження: компоненти сполучної тканини виявляли за Novelli; фібрин — зафарбуванням фосфорно-вольфрамовим гематоксиліном за Малорі; протеоглікани — ШИК-реакцією з зафарбуванням ядер гематоксиліном; кислі глікозаміноглікани — зафарбуванням толуїдиновим синім. Отримані гістологічні препарати досліджували при збільшенні в 100–400 разів.

Результати та їх обговорення. В контрольному ЕМА розриву з'єднання досягли за внутрішньо просвітного тиску 62 мм.рт.ст. Решта зразків ЕМА при досягненні цільового показника тиску 29–33 мм.рт.ст., не мали ознак втрати герметичності для введеної рідини.

В мікробіологічній лабораторії КМКЛ № 1 заздалегідь проаналізували склад умовно патогенної кишкової мікрофлори, за архівними матеріалами власних досліджень. Провідними складовими визначили: *E. coli* — 96 % спостережень, *Ent. faecalis* — 93 %, *E. cloacae* — 37 %, *Cor. Hofmanii* — 9 %.

Відзначили співпадіння з повідомленнями про зміни мікрофлори після накладення МА [5].

З архівних штамів приготували суспензію, що містила культури провідних складових мікрофлори кишки з патогенними властивостями у відповідній концентрації: *E. coli* (3

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

штами) в концентрації 10^8), *Ent. faecalis*, *E. cloacae* та *Cor. Hofmanii*, — 10^4 – 10^5 .

Таким чином, в суспензії були представлені всі провідні складові умовно патогенної мікрофлори кишечника з високою ферментативною активністю.

Після 8-денного витримування, при морфологічному дослідженні встановили, що відмінною якістю структури ЕМА від тканин інтактного відрізка кишки є збереження щільної субстанції в ЕМА. Тканини інтактного фрагменту стінки кишки повністю втратили колір і набули сіро-каламутного вигляду. Стінка була фрагментованою, структура тканини стала розрихленою, і легко фрагментувалася при спробі витягти з розчину.

Під мікроскопом залишок тканини складався з окремих фрагментів, слабко забарвлених, що не мали пошарової структури та гладеньком'язових клітин. Обабіч лінії ЕМА тканини були змінені подібно до інтактного фрагменту, але зберігали щільніше прикріплення до лінії ЕМА, яка являла собою тонкий напівпрозорий слабко забарвлений фрагмент тканини. Ділянка ЕМА не фрагментувалася при його підніманні з розчину, та відчувалася пальпаторно внаслідок щільнішої консистенції, в порівнянні з оточуючими тканинами.

При дослідженні під мікроскопом оточуючі ділянку ЕМА тканини мали волокнисту структуру, слабке забарвлення та широкі щілини. Клітини відсутні. У ділянці електрозварного з'єднання епітелій відсутній. Структура ЕМА щільна, не містить зон розрихлення, щілин, сторонніх тіл, мікроорганізмів. В складі ЕМА виявлені забарвлені, з'єднані, коагуляційно змінені гладеньком'язові волокна, стиснуті поміж колагенових та еластичних волокон в суцільний конгломерат. М'язова пластинка зливається з м'язовою оболонкою стінки кишки, утворюючи гомогенний шар та суцільну структуру з'єднаних ділянок.

Висновки.

1. Утворена з тканин субстанція ЕМА зберігає суцільність та часткову цілісність в бактеріальному середовищі протягом 8 днів.

2. Інтактні тканини стінки кишки — з контрольної групи та прилеглі до ЕМА — в бактеріальному середовищі умовно патогенної мікрофлори кишки в термін 8 днів зазнають розпаду.

3. Субстрат, який утворює електрозварне з'єднання, є стійким до дії основних умовно патогенних складових мікрофлори кишечника впродовж 8 діб.

Обговорення: якісний електрозварний міжкишковий анастомоз характеризується суцільністю та безперервністю [2]. Ці властивості зумовлюють малу ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію анастомозу в післяопераційному періоді. Ми спостерігали антибактерійну стійкість електрозварного з'єднання серед інфікованих тканин в клінічних умовах [3].

Встановлена в проведеному експериментальному дослідженні властивість збереження первинної структури електрозварного з'єднання протягом 8 діб в середовищі основних складових умовно патогенної кишкової мікрофлори додатково зменшує ймовірність проникнення мікроорганізмів через лінію ЕМА у внутрішнє середовище макроорганізму.

Вказані властивості є одним з наріжних чинників швидкого та неускладненого перебігу загоєння в ЕМА, та запорукою запобігання формування типового ускладнення шовного анастомозу: неспроможності лінії швів — навіть в умовах недостатнього кровопостачання мобілізованих відрізків кишки. Отримані нові можливості щодо виконання оперативних втручань на кишечнику відповідно до рівня його бактеріального забруднення потребують подальшого вивчення в клінічній практиці.

Виявлені властивості ЕМА є новітніми та принципово відмінними від традиційних анастомозів. Для встановлення природи стійкості структури ЕМА необхідні додаткові методи дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бліхарський Ю. З. Особливості резекції та анастомозу тонкої кишки в умовах загального перитоніту: дис. кандидата мед. наук: 14.01.03 / Бліхарський Юрій Зіновійович. — Львів, 2016. — 205 с.
2. Егоров В.И. [и др.]. Механические нарушения под нитью кишечного шва как причина нарушения микроциркуляции в области соустьей / В. И. Егоров, И. В. Счастливец, Р. А. Турусов, А. О. Баранов // *Анналы хирургии*. — 2002. — № 3. — С. 66–68.
3. Podgrgatov S. S. [et al.]. Антибактерійна стійкість електрозварного з'єднання живих тканин./ О. І. Уманен, V. А. Tkachenko, S. M. Korbut [et al.] // *Клінічна хірургія, [S.I.]*.- 2017. — N. 9. — P. 55–57.
4. Nordentoft T. / Sealing of gastrointestinal anastomoses with fibrin glue coated collagen patch // *Dan Med J*. — 2015 May; 62(5).
5. Russ A. J., Casillas M. A. (2016). Gut Microbiota and Colorectal Surgery: Impact on Postoperative Complications. *Clinics in Colon and Rectal Surgery*. — 29(3). — P. 253–257. Access: <http://doi.org/10.1055/s-0036-1584502>

6. Shogan B. D., Smith D. P., Christley S., Gilbert J. A., Zaborina O., Alverdy J. C. (2014). Intestinal anastomotic injury alters spatially defined microbiome composition and function. *Microbiome*, 2:35. Access: <http://doi.org/10.1186/2049-2618-2-35>.

**Сравнительная антибактериальная устойчивость
электросварного соединения живых тканей
в межкишечном анастомозе**

*С. С. Подпратов, С. Е. Подпратов, С. Г. Гичка, С. М. Корбут,
В. Г. Гетьман, Г. С. Маринский, В. А. Ткаченко, С. В. Ткаченко,
А. В. Чернец, И. О. Белоусов, Е. Г. Лопаткина, В. П. Корчак,
О. Ф. Петренко, Д. В. Тарнавский, П. В. Кузик*

Киевский городской центр электросварочной хирургии и новых
хирургических технологий, г. Киев,

Киевская городская клиническая больница № 1, г. Киев,

Институт электросварки им. Е. О. Патона НАН Украины, г. Киев,

Национальный университет биоресурсов
и природопользования Украины, г. Киев,

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

Введение. Отмечают рост микроорганизмов внутри тканей шовного межкишечного анастомоза (МА) с соответствующей их ферментацией [6]. Изучение преобразований структуры электросварного МА (ЭМА) под воздействием микроорганизмов является важным для оценки процессов воспаления и регенерации.

Цель: оценить устойчивость к бактериальной ферментации структурных составляющих МА, созданного с помощью технологии электросварки живых тканей.

Материалы и методы. Во время острого эксперимента на свиньях создали 18 ЭМА, используя источник электросварочных импульсов Патонмед-300, а также прототипы циркулярных электросварочных инструментов. Ткани ЭМА и интактную стенку кишки погружали в суспензию, содержащую условно патогенные штаммы кишечной микрофлоры: *E. coli* (3 штамма) в концентрации 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* и *Cor. Hofmanii* — 10^4 – 10^5 . После 8 суток выдержки препарат красили и исследовали под микроскопом.

Результаты. Через 8 суток участок ЭМА не фрагментировался при подъеме из суспензии. Структура ЭМА плотная, не

содержит зон разрыхления, щелей, инородных тел, микроорганизмов. В составе ЕМА обнаружены окрашенные соединенные, коагуляционно измененные гладкомышечные волокна, сжатые между коллагеновых и эластичных волокон в сплошной конгломерат. Мышечная пластинка сливается с мышечной оболочкой стенки кишки, образуя гомогенный слой и сплошную структуру.

Выводы. Структура ЕМА сохраняет непрерывность и частичную целостность в бактериальной среде в течение 8 дней. Интактные ткани стенки кишки при этом переходят в состояние распада. Субстрат, составляющий электросварное соединение, устойчив к действию основных представителей условно патогенной микрофлоры кишечника в течение 8 суток.

Ключевые слова: электросварка, кишка, анастомоз, структура, бактерии.

The comparative analysis of antibacterial resistance of welding-joined living tissues of intestinal anastomosis

S. S. Podpriatov, S. E. Podpryatov, S. G. Gichka, S. M. Korbut, V. G. Hetman, G. S. Marinsky, V. A. Tkachenko, S. V. Tkachenko, O. V. Chernets, I. O. Belousov, K. G. Lopatkina, V. P. Korchak, O. F. Petrenko, D. V. Tarnavsky, P. V. Kuzyk

Clinical Research Centre of Welding Surgery and New Surgical Technologies, Kyiv,

Kyiv Municipal Clinic № 1, Kyiv,

**Paton Electric Welding Institute
of National Academy of Science, Kyiv,**

**National University of Life and Environmental Sciences
of Ukraine, Kyiv,**

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

Introduction. The growth of microorganisms was seen inside the tissues of the sutural inter-intestinal anastomosis (IA) with their corresponding fermentation [6]. The investigation of transformations of the electric welding (EW) IA components under the influence of microorganisms is important for evaluating the processes of inflammation and regeneration.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The aim is to estimate the resistance of the structural components of IA created by electric welding of living tissues to bacterial fermentation.

Material and methods. During the acute experiment, 18 EWIA were created on pigs using Patonmed-300 source of welding impulses, as well as prototypes of intestine circular electric welding device. The samples of anastomotic tissues and the intact intestinal wall were immersed into a suspension, containing opportunistic strains of the intestinal microflora: *E. coli* (3 strains) at a concentration of 10^8 , *Ent. faecalis*, *E. cloacae* and *Cor. Hofmanii* — 10^4 – 10^5 . After 8 days of exposure, the samples of EWIA were stained and examined under a microscope.

Results. After 8 days, the EWIA portion was not fragmented during bacterial exposure. The structure of EWIA was dense, did not contain zones of loosening, cracks, foreign bodies or microorganisms. The EWIA structure was found to have stained, joined, coagulation-changed smooth muscle fibers compressed between collagen and elastic fibers into a solid conglomerate. The muscular plate merged with the muscular membrane of the intestinal wall, forming a homogeneous layer and one-piece structure.

Conclusions. Being exposed to the bacterial environment for 8 days, EWIA preserved its structural continuity and partial integrity, where as intact tissues of the intestinal wall became decomposed. The substrates forming welded joints remained resistant to the action of the main components of the opportunistic intestine bacteria for 8 days.

Key words: electric welding, intestine, anastomosis, structure, bacteria.

Відомості про авторів:

Подпрятюв Сергій Сергійович — кандидат медичних наук, лікар-хірург-проктолог Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1, докторант-пошукач кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Подпрятюв Сергій Євгенійович — доктор медичних наук, керівник Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Гичка Сергій Григорович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії НМУ імені О. О. Богомольця. Адреса: м. Київ, вул. Мечникова, 5.

Корбут Світлана Михайлівна — лікар-бактеріолог Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні №1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121, тел.: (044) 560-88-31.

Гетьман Вадим Григорович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри торакальної хірургії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Маринський Георгій Сергійович — доктор технічних наук, завідувач відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-17-10.

Ткаченко Віктор Аркадійович — доктор технічних наук, провідний інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11.

Ткаченко Сергій Вікторович — науковий співробітник, інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11.

Чернець Олександр Владиславович — доктор технічних наук, інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-20-06.

Блоусов Ігор Олегович — лікар-хірург Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Лопаткіна Катерина Гордіївна — інженер відділу електрозварювання м'яких тканин та споріднених технологій в медицині Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона. Адреса: м. Київ, вул. Казимира Малевича, 11, тел.: (044) 205-17-10.

Корчак Віталій Петрович — лікар-анестезіолог, завідувач відділення Київського міського лікувального навчально-впроваджувального центру електрозварювальної хірургії та новітніх хірургічних технологій на базі Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121.

Петренко Олег Феодосійович — доктор ветеринарних наук, професор кафедри хірургії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Адреса: м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15.

Тарнавський Дмитро Володимирович — асистент кафедри хірургії Національного університету біоресурсів і природокористування України. Адреса: м. Київ, вул. Героїв Оборони, 15.

Кузик Петро Васильович — кандидат медичних наук, доцент, лікар — морфолог Київської міської клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Харківське шосе, 121, тел.: (044) 560-89-70.

УДК 615.014:615.032:615.456:615.451.2

КОРЕКЦІЯ ОРГАНОЛЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОРАЛЬНОГО РОЗЧИНУ, ЯК ЕТАП ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВОГО КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ

В. О. Шевченко, С. М. Ролік-Аттіа

**Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації
Національного фармацевтичного університету, м. Харків**

Вступ. В роботі наведено методологічний підхід, який включає принцип загальної стратегії досліджень одного з етапів фармацевтичної розробки, а саме, розробку складу комбінованого лікарського засобу на прикладі корекції органолептичних властивостей орального розчину.

Мета. Обґрунтування складу (вибір смакових коригентів) при розробці лікарських засобів на основі мельдонію у комбінації з L-аргініном та бурштиновою кислотою.

Матеріали і методи. Для досліджень були взяті модельні складу з вибраними концентраціями діючих та допоміжних речовин (коригентів смаку та запаху). Показники якості модельних сумішей визначалися органолептичними методами.

Результати і висновки. Впроваджені основні принципи і методологія фармацевтичної розробки орального лікарського засобу. Обрано його склад у формі орального розчину в однодозових ампулах з поліетилену.

Ключові слова: оральний лікарський препарат, фармацевтична розробка, мельдоній, L-аргінін, бурштинова кислота, коригенти смаку.

Вступ. Вивчення можливості посилення або збереження позитивного лікувального ефекту препаратів створює можливість використання комбінацій діючих речовин як однієї терапевтичної групи, так і представників різних терапевтичних груп. Конкурентоспроможність нового комбінованого лікарського препарату (ЛП) визначається сукупністю властивостей, які відрізняють його в порівнянні з аналогічними за дією монопрепаратами, і відповідають вимогам практичної охорони здоров'я і запитам пацієнтів. Крім того, розробка складу нового комбінованого ЛП базується на забезпеченні певних показників якості, що можуть виконувати не тільки основне призначення, але і забезпечувати стабільність і комфортність при застосуванні [4].

У розрізі фармацевтичної розробки (ФР) комбінованого ЛП, діючі речовини, які добре вивчені, безпечні, ефективні, їх комбінація заснована на можливості отримання стабільної при їх спільній присутності лікарській формі.

Сполуки, що оптимізують утилізацію кисню і обмін енергетичних субстратів в кардіоміоцитах отримали назву міокардильних цитопротекторів. До них відносяться парціальні інгібітори β-окислення жирних кислот, представником яких є мельдоній [5]. В умовах ішемії, мельдоній сприяє відновленню рівноваги процесів, пов'язаних з доставкою і споживанням кисню в клітинах, попереджає порушення транспортування АТФ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

[3]. Ефективність фармакологічної дії мельдонію, а також його комбінація з L-аргініном на тлі L-NAME-індукованого дефіциту оксиду азоту розташована в наступній послідовності: мельдоній + L-аргінін > мельдоній > L-аргінін [7].

Бурштинова кислота служить універсальним проміжним продуктом обміну речовин, що виділяються при взаємодії сахаридів, протеїнів і жирів в жирових клітинах. Активність сукцинатів в організмі пов'язана з виробництвом енергії, що витрачається на життєдіяльність всіх органів і систем, яка забезпечується в результаті окислення сукцинатів [8].

Таким чином, фармакологічна корекція енергетичного метаболізму, різноманіття фармакологічних властивостей мельдонію, відкриває нові перспективи в розробці на основі його комбінації з L-аргініном і бурштинової кислотою.

Мета. Окреслити нові перспективи в розробці лікарських засобів (ЛЗ) на основі мельдонію у комбінації з L-аргініном та бурштиновою кислотою. На прикладі вибору смакових коригентів обґрунтувати методологічний підхід до розробки складу комбінованого ЛЗ у вигляді орального розчину в однодозових ампулах з поліетилену.

Матеріали і методи. Для досліджень були взяті модельні склади з обраними концентраціями активних субстанцій (мельдонію, L-аргініну та бурштиновою кислотою). В якості допоміжних речовин для оптимізації органолептичних властивостей препарату були використані коригенти смаку і запаху, що дозволені до застосування в Україні [6]. Оцінку коригуючих речовин в модельних сумішах проводили методом граничних концентрацій, по методикам Тенцової А.І. та Єгорова І.А. [1].

Результати. У процесі експериментального дослідження проектування складу і технології приготування комбінованого ЛП впроваджені основні принципи і методологія ФР орального ЛЗ, що включають отримання розчину з прийнятними смаковими властивостями. На першому етапі ФР проведені дослідження з вибору оптимального складу комбінованого ЛЗ, для чого, насамперед, визначені фізико-хімічні властивості активних інгредієнтів. Субстанція мельдонію — білий кристалічний порошок із слабким запахом, гіркою смаку, легко розчинний у воді, важко розчинний в спирті, в розчинах має нейтральні значення

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

pH середовища [10]. L-аргінін — білий або майже білий кристалічний порошок, легко розчинний у воді (1:10), мало розчинний в спирті (0,01:100), будучи основою у водних середовищах створює лужні значення pH, має гіркуватий смак. Бурштинова кислота — білий кристалічний порошок, розчинний у воді та спирті, кислий на смак [10].

Виходячи з цих фізико-хімічних властивостей діючих речовин, можна припустити, що у водному середовищі між лужним реагентом L-аргініном і бурштиновою кислотою відбувається реакція з утворенням солі L-аргініну сукцинату в еквімолярних співвідношеннях. Як сіль, утворена слабкою основою і слабкою кислотою, у водному середовищі значення pH може знаходитись в слабкокислих або слаболужних межах, що не буде значно впливати на смакові характеристики отриманого розчину.

Для маскування смаку діючих речовин використовували технологічний метод коректування смаку за рахунок додавання у розчин підсолоджувачів та ароматизаторів.

Досліджені смакові якості вхідних речовин, їх концентрації (загальна концентрація діючих речовин близько 24 %) і з урахуванням способу застосування розроблювального ЛЗ, нами в якості коригентів смаку використовувалися інтенсивні підсолоджувачі, що мають високий коефіцієнт солодкості, наприклад, сахарин натрію (Kсол.=450) (фірма «JMC Sijhporation», Корея).

Для маскування смаку амінокислот використовували маніт (фірма «Merck», Німеччина), який також має солодкий смак (Kсол.=0,3). Для поліпшення смакових властивостей отриманого розчину в якості ароматизаторів були апробовані апельсин, 9944-AT (фірма «Officina Degli Aromi-Amyris», Франція), лимон (фірма «Bell Flavors & Fragrances GmbH», Німеччина), м'ята (фірма «Tato SRL», Італія), альпійські трави (фірма «Symrise AG», Німеччина) [9, 11]. Якість допоміжних речовин відповідає вимогам Європейської фармакопеї та фірм-виробників.

Після проведення преформуляції та вибору стабілізаторів, ґрунтуючись на органолептичних властивостях розчинів, були обрані три модельні суміші з визначеним якісним та кількісним вмістом допоміжних речовин. Приклад з остаточного вибору оптимального складу комбінованого препарату наведений в таблиці 1.

**Результати досліджень
по вибору складу комбінованого препарату.**

№	Склади модельних сумішей, %	Метод визначення числових індексів (основний смак)	Органо-лептичний метод оцінки коригентів (індекс смаку)	Метод оцінки смаку за допомогою літерних та числових індексів (формула смаку)
1.	ЛР — 23,67 Сахарин натрію — 0,05 Маніт — 3,0 Пропіленгліколь — 9,0 Альпійські трави — 0,05	3,8	4,1	Г2О2 Слабо гіркий, слабо солодкий
2.	ЛР — 23,67 Сахарин натрію — 0,1 Маніт — 4,0 Гліцерин — 6,0 Апельсин — 0,05	4,6	4,8	Г1О3 Не гіркий, солодкий
3.	ЛР — 23,67 Сахарин натрію — 0,15 Маніт — 4,0 Гліцерин — 7,0 М'ята — 0,03 Лимон — 0,03	4,2	4,6	Г1О4 Не гіркий Сильно солодкий

Як видно з таблиці 1, по всім випробовуваним методам найбільші бали за смаковими відчуттями отримала модельна суміш № 2, що і послужило підставою для визначення складу комбінованого ЛЗ. Таким чином, наявність широкого асортименту підсолоджувачів та ароматизаторів, що застосовуються у фармацевтичній технології, багатофакторність органолептичних характеристик вимагає індивідуального підходу до вирішення конкретних завдань і здійснюється експериментально.

Висновки.

1. Рішення проблеми корекції неприємного смаку лікарських препаратів на етапі розробки лікарської форми є актуальним і складним завданням.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Незважаючи широкий асортимент підсолоджувачів та ароматизаторів, що застосовуються у фармацевтичній практиці, багатофакторність органолептичних характеристик вимагає індивідуального підходу до рішення конкретних завдань і здійснюється емпірично.

3. На основі проведених досліджень обраний склад нового комбінованого лікарського засобу у формі орального розчину з прийнятними смаковими властивостями.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анурова М.Н., Бахрушина Е.О., Демина Н. Б. Проблемы коррекции органолептических свойств лекарственных препаратов // Разработка и регистрация лекарственных средств. — 2015. — № 4 (13). — С. 64–73.
2. Лабенська І. Б. Бурштинова кислота — потенційний фармакофор при моделюванні нових біорегуляторів на основі азотовмісних гетероциклів / Фармакологія та лікарська токсикологія. — 2016. — № 2 (48). — С. 3–13.
3. Кальвиньш И. Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И. Я. Кальвиньш. — Рига: ПАО «Grindex», 2001. — 5 с.
4. Кашуцкий С. Стратегия фармацевтической разработки продуктов и процессов с учетом требований ICHQ8 (R2) / С. Кашуцкий // Фармацевтическая отрасль. — 2010. — № 5 (22). — С. 78–83.
5. Маколкин В. И. Роль миокардиальной цитопротекции в оптимизации лечения ишемической болезни сердца / В. И. Маколкин, К. К. Осадчий // Concilium Medicum. — 2004. — Том 6, № 5. — С. 304–307.
6. Наказ МОЗ України № 339 «Про затвердження Переліків назв допоміжних речовин та барвників, що входять до складу лікарського засобу» від 19.06.2017.
7. Эндотелио- и кардиопротективные эффекты мельдония и триметазида при L-NAME-индуцированной эндотелиальной дисфункции в эксперименте / Е. В. Артюшкова, М. В. Покровский, Е. В. Артюшкова [и др.] // Курский научно-практ. вестник «Человек и здоровье». — 2010. — № 32. — С. 5–10.
8. A review taste masking techniques in pharmaceuticals / S. B. Ahire, V. H. Bankar, P. D. Gayakwad, S. P. Pawar // Pharma Science Monitor. — 2012. — V. 3, № 3. — P. 68–82.
9. European Pharmacopoeia. — 8th Edition. — Strasborg Cedex, France, 2013. — 3655 p.
10. Taste masking techniques: an updated review / B. Nayak, D. Sharma, P. Ellaiah, S. Sahoo // J. of pharm. science and bioscientific research. — 2012. — V. 4(3). — P. 202–209.

**Коррекция органолептических свойств
орального раствора, как этап фармацевтической
разработки нового комбинированного препарата**

В. А. Шевченко, С. М. Ролик-Аттиа

**Институт повышения квалификации специалистов фармации
Национального фармацевтического университета, г. Харьков**

Введение. В работе приведен методологический подход к одному из этапов фармацевтической разработки, а именно, к подбору состава комбинированного лекарственного средства, включая выбор вспомогательных веществ, таких как солюбилизаторы и вещества для коррекции органолептических свойств орального раствора.

Цель. Обоснование состава (выбор солюбилизатора и вкусовых корригентов) при разработке лекарственных средств на основе мельдония с различными комбинациями L-аргинина и янтарной кислоты.

Материалы и методы. Для исследований были взяты модельные составы с выбранными концентрациями активных субстанций и вспомогательных веществ (стабилизаторов, соразработителей и корригентов вкуса и запаха). Показатели качества модельных смесей определялись физико-химическими методами.

Результаты и выводы. Внедрены основные принципы и методология фармацевтической разработки орального лекарственного средства. Подобран состав в виде орального раствора в однодозовых ампулах из полиэтилена.

Ключевые слова: оральный лекарственный препарат, фармацевтическая разработка, мельдоний, L-аргинин, янтарная кислота, корригенты вкуса.

**Correction of organoleptic properties of oral solution,
as a stage of pharmaceutical development of a new
combination drug**

V. O. Shevchenko, S. M. Rolik-Attia

**Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement
National University of Pharmacy, Kharkiv**

Introduction. This paper offers a methodological approach to one of the stages of pharmaceutical development, namely,

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

the selection of the constituents for a combination drug, which includes the selection of auxiliary substances such as solubilizers and substances for the correction of the organoleptic properties of the oral solution.

Aim. Substantiation of the composition (the choice of solubilizer and flavouring corrigents) in the development of drugs based on meldonium with different combinations of L-arginine and succinic acid.

Materials and methods. Model compositions with selected concentrations of active substances and excipients (stabilizers, co-solvents and corrigents of taste and smell) were taken for researches. Indicators of quality of model blends were determined by physical and chemical methods.

Results and conclusions. Introduced basic principles and methodology of pharmaceutical development of an oral medicinal product. Its composition in the form of an oral solution in one-dose polyethylene ampoules was chosen.

Key words: oral drug, pharmaceutical development, meldonium, L-arginine, succinic acid, taste corrigents.

Відомості про авторів:

Шевченко В'ячеслав Олександрович — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

Ролік-Аттія Світлана Миколаївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, пл. Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

УДК 614.23:616–053.2:378.22

НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ НА ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ РІВНІ З ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНОЇ СТРАТЕГІЇ З ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО ВІКУ

*Г. В. Бекетова, Н. В. Алексєєнко, І. П. Горячева,
О. В. Солдатова, Т. М. Гнатенко, М. І. Нехаєнко*

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

Вступ. Реформування системи охорони здоров'я в країні вимагає оптимізації її навчальної складової з подальшим впровадженням положень доказової медицини та стандартизації медичної допомоги. Цим вимогам відповідає міжнародна стратегія ВООЗ / ЮНІСЕФ з інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, яка почала впроваджуватись на рівні країни з 2017 року. Всі викладачі кафедри дитячих і підліткових захворювань в 2017 році підготовлені для проведення відповідного циклу тематичного удосконалення.

Мета. Удосконалення навчально-методичних підходів до підготовки педіатрів та лікарів по спеціальності «Сімейна медицина» щодо використання в практичній діяльності міжнародної стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку».

Результати. В 2017 році на кафедрі підготований і проведений цикл тематичного удосконалення (ТУ) по стратегії «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку», навчальний план і програму якого затверджено НМАПО імені П. Л. Шупика, після ТУ проведено анкетування слухачів для оцінювання освоєння і важливості застосування стратегії.

Висновки. Обґрунтована необхідність впровадження в план післядипломної професійної підготовки педіатрів, ліка-

рів сімейної медицини міжнародної стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ з інтегрованого ведення хвороб дитячого віку та представлені основні методичні підходи до її практичного впровадження як навчальної технології.

Ключові слова: післядипломне навчання, діти, міжнародна стратегія ВООЗ / ЮНІСЕФ з інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, методика викладання.

Вступ. Одним із важливих завдань у реформуванні охорони здоров'я в Україні є вдосконалення первинної медико-санітарної допомоги та підвищення якості підготовки спеціалістів для роботи в цій ланці охорони здоров'я. В той же час, економічна нестабільність України вимушує лікарів працювати в умовах мінімальної або відсутньої діагностичної підтримки та низької забезпеченості ліками [1, 2, 3]. Вказане підвищує ризики діагностичних та терапевтичних помилок, в тому числі при веденні дітей. Як відомо, для країн з низьким та середнім рівнем достатку характерні високі показники смертності, перш за все, дітей до 5 років життя (майже 90 %). Основними причинами смертності виступають гострі респіраторні інфекції (частіше пневмонія), діарея, порушення харчування.

Важливим є те, що при звертанні до лікаря більшість дітей мають прояви більш ніж одного захворювання. Зазначене потребує їх інтегрованої оцінки [4, 5]. Саме тому ВООЗ та дитячим фондом ООН ЮНІСЕФ розроблена стратегія «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (ІВХДВ) (Integrated Management of Childhood Illness) для дітей віком перших 5-ти років життя, у якій подані алгоритми оптимального ведення найпоширеніших станів, з якими, найімовірніше, стикатимуться медичні працівники первинної ланки медичної допомоги дітям [3, 4, 5].

Стратегія апробована в декількох районах Івано-Франківської та Житомирської області в результаті проведення пілотного проекту, ініційованого ВООЗ. Доказана її висока ефективність та прийняте рішення щодо впровадження на рівні всієї країни. Для цього ВООЗ підготовлено групу Національних тренерів відповідного напрямку, створено Національний моніторинговий центр по впровадженню стратегії, адаптований буклет з основними критеріями, затверджена Клінічна наста-

нова, заснована на доказах і Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» № 438 від 12.05.2016 [3].

Однак, для ефективного впровадження стратегії на рівні країни цих кроків виявилось недостатньо, оскільки для її засвоєння необхідне проведення 6-ти денних тренінгів для лікарів та медиків середньої ланки. Для цього необхідна достатня кількість викладачів середніх та вищих медичних навчальних закладів, які в повній мірі володіють практичними навичками щодо використання стратегії.

В 2017 році, за підтримки ВООЗ, командою Національних тренерів на базі кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти (НМАПО) імені П. Л. Шупика, було проведено 3 повноформатні тренінги, на яких підготовлено 75 викладачів медичних навчальних закладів.

На сьогодні всі викладачі кафедри (в тому числі і 1 Національний тренер) підготовлені для проведення відповідно циклу тематичного удосконалення, навчальний план і програму якого затверджено НМАПО.

Мета. Удосконалення навчально-методичних підходів до підготовки педіатрів та лікарів по спеціальності «Сімейна медицина» щодо використання в практичній діяльності міжнародної стратегії ВООЗ / ЮНІСЕФ «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку».

Результати. В 2017 році на кафедрі дитячих і підліткових захворювань підготовано і проведено цикл тематичного удосконалення (ТУ) по стратегії «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку», навчальний план і програму якого затверджено НМАПО імені П. Л. Шупика, після ТУ проведено анкетування слухачів для оцінювання освоєння і важливості застосування стратегії.

Навчаючись на циклі, слухачі отримують теоретичні знання та практичні навички щодо ІВХДВ. Лікарі навчаються відповідно до алгоритму методично правильної і систематизованої оцінки найбільш розповсюджених і важливих симптомів і ознак патології. Синдромний підхід ІВХДВ дає можливість визначити проблему зі здоров'ям дитини, класифікувати пацієнта за важкістю стану, послідовно надати допомогу, з урахуванням

реально існуючих можливостей системи охорони здоров'я, а також дозволяє активно залучати членів сім'ї у процес надання медичної допомоги дитині [3].

Залежно від віку дитини, різні клінічні ознаки і симптоми мають різний ступінь статистичної достовірності, діагностичної чутливості і специфічності. Тому в ІВХДВ наведені рекомендації по тактиці ведення хворих для двох вікових категорій: від 0 до 2-х місяців та від 2-х місяців до 5-ти років життя.

Основними принципами стратегії є обов'язковий огляд всіх хворих дітей у віці до 5-ти років з метою виявлення загальних ознак небезпеки, а всі немовлята — ознак дуже тяжкого захворювання. Наявність цих ознак вказує на необхідність термінового направлення дитини до стаціонару. Якщо у дитини відсутні загальні ознаки небезпеки, а у немовляти — ознаки дуже тяжкого захворювання, їх необхідно оглянути на наявність основних симптомів. Для дітей віком від 2-х місяців до 5-ти років життя до основних симптомів відносяться кашель, діарея, лихоманка, інфекція вуха та біль у горлі. У немовлят віком до 2-х місяців життя до основних симптомів відносяться місцева бактеріальна інфекція, діарея та жовтяниця. Крім того, всіх хворих дітей слід рутинно оглянути на предмет стану їх харчування та імунізації, а також інших потенціальних проблем.

В стратегії використовується тільки обмежена кількість клінічних симптомів, що вибрані на основі їх чутливості і специфічності для виявлення захворювання. За комбінацією окремих симптомів захворювання дитини класифікують у одну чи більшу групу симптомів, а не виставляють діагноз. Принципом побудови даної стратегії є алгоритм надання первинної медичної допомоги за «правилом світлофору». Класифікація захворювання базується на системі кольорового кодування:

- «рожевий» означає, що дитину необхідно терміново направити до стаціонару;
- «жовтий» вказує на необхідність початку специфічного амбулаторного лікування;
- «зелений» вказує на можливість догляду вдома.

В процесі ведення захворювання за ІВХДВ використовується обмежена кількість базових лікарських препаратів та стимулюється активне залучення батьків до процесу лікування

та догляду за дитиною. Консультування осіб, які доглядають за дитиною, щодо питань догляду, годування та вживання рідини, а також станів, що потребують негайного звернення за медичною допомогою, є важливим компонентом стратегії [3].

Після навчання стратегії ІВХДВ лікарями сімейної медицини, в тому числі лікарями-інтернами пропонувалося оцінити легкість освоєння і можливості застосування стратегії. Оцінювання проводилося шляхом анкетування слухачів. Позитивно оцінили легкість освоєння і необхідність застосування стратегії 78 % лікарів та 85 % інтернів.

Висновки. В Україні існує необхідність післядипломного навчання педіатрів та лікарів сімейної медицини щодо основних позицій стратегії з Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, як реалістичного і економічно вигідного синдромного підходу до надання ефективної первинної медичної допомоги дітям. Правильне та ефективне використання стратегії дозволить знизити рівень захворюваності та дитячої смертності, вірогідність їх необґрунтованої госпіталізації, поліпрагмазії в умовах реформ та економічної нестабільності країни.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волосовец А. П. Интегрированное ведение болезней детского возраста как современная стратегия первичной медикосанитарной помощи детям / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов // Здоровье ребенка. — 2008. — № 1(10). — С. 15–18.
2. Квашнина Л. В. Стратегия интегрированного ведения болезней детского возраста: как научиться использовать стратегию на практике / Л. В. Квашнина, И. Н. Матвиенко // Современная педиатрия. — 2010. — № 6(34). — С. 2526.
3. Наказ МОЗ України «Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку». № 438 від 12.05.2016
4. WHO Recommendations for management of common childhood conditions. — 2012.
5. Recommendations for management of common childhood conditions: evidence for technical update of pocket book recommendations: newborn conditions, dysentery, pneumonia, oxygenuse and delivery, common causes of fever, severe acute malnutrition and supportive care. — Geneva, WHO. — 2012.

Учебно-методические аспекты подготовки специалистов на последипломном уровне по внедрению международной стратегии интегрированного ведения болезней детского возраста

*Г. В. Бекетова, Н. В. Алексеенко, И. П. Горячева,
О. В. Солдатова, Т. Н. Гнатенко, М. И. Нехаенко*

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

Введение. Реформирование системы здравоохранения в стране требует оптимизации ее учебной составляющей с последующим внедрением положений доказательной медицины и стандартизации медицинской помощи. Этим требованиям отвечает международная стратегия ВОЗ/ЮНИСЕФ по интегрированному ведению болезней детского возраста, которая начала внедряться на уровне страны с 2017 года. Все преподаватели кафедры детских и подростковых заболеваний НМАПО имени П. Л. Шупика в 2017 году прошли подготовку для проведения соответствующего цикла тематического усовершенствования.

Цель. Совершенствование учебно-методических подходов к подготовке педиатров и врачей по специальности «Семейная медицина» по использованию в практике международной стратегии ВОЗ/ЮНИСЕФ «Интегрированное ведение болезней детского возраста» (ИББДВ).

Результаты. В 2017 году на кафедре подготовлен и проведен цикл тематического усовершенствования (ТУ) по стратегии «Интегрированное ведение болезней детского возраста», учебный план и программа которого утверждены НМАПО имени П. Л. Шупика. Стратегия ИББДВ включает реалистичный и экономически выгодный синдромный подход к ведению больных на этапе первичной помощи, клиническое ведение наиболее распространенных заболеваний у детей до 5-ти лет. Проходя обучение, слушатели получают теоретические знания и практические навыки ИББДВ. Освоение и применение стратегии ИББДВ врачами семейной медицины, в том числе врачами-интернами, позволяет предоставить качественные

медицинские услуги в учреждениях первичной медицинской помощи, следуя простому алгоритму ИВБДВ. Положительно оценили легкость освоения и необходимость применения стратегии ИВБДВ 78 % врачей и 85 % интернов, проходивших обучение.

Выводы. Обоснована необходимость внедрения в план последипломной профессиональной підготовки педиатров, врачей семейной медицины международной стратегии ВООЗ/ЮНИСЕФ по интегрированному ведению болезней детского возраста и представлены основные методические подходы к ее практическому внедрению как учебной технологии.

Ключевые слова: последипломное обучение, дети, международная стратегия ВООЗ / ЮНИСЕФ по интегрированному ведению болезней детского возраста, методика преподавания.

Educational and methodological aspects of postgraduate training on implementation of the international strategy of integrated management of childhood illnesses

*G. V. Beketova, N. V. Alekseenko, I. P. Goryacheva,
O. V. Soldatova, T. M. Gnatenko, M. I. Nekhayenko*

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

Introduction. Health care system reforming requires an optimization of its educational component, with further introducing evidence-based medicine and medical care standardization. These requirements meet WHO / UNICEF Integrated Management of Childhood Illnesses strategy, which has been implementing at the national level since 2017. All lecturers at the Department of Paediatric and Adolescent Diseases are competent to carry out the appropriate thematic advanced training courses.

Purpose. To improve educational and methodological approaches to the training of pediatricians and physicians in the field of Family Medicine on the practical use of WHO/UNICEF Integrated Management of Childhood Illnesses strategy.

Results. In 2017 the department pedagogical staff prepared and conducted thematic advanced training courses on the Integrated

Management of Childhood Illnesses strategy, which curriculum and syllabus were approved in NMAPO. The strategy includes practical and cost-effective approach to patients' primary health care management and clinical management of the common childhood illnesses in children under 5 years old. The training includes theoretical and practical parts. The strategy makes it possible for family physicians and interns to provide qualified medical services in primary care institutions. After finishing the training courses 78 % physicians and 85 % interns evaluated the strategy as effective one.

Conclusions. The necessity of introducing WHO / UNICEF Integrated Management of Childhood Illnesses international strategy into educational process for postgraduate training of pediatricians and family physicians has been substantiated. The main methodical approaches to its practical implementation as educational technology have been described.

Key words: postgraduate education, children, WHO / UNICEF Integrated Management of Childhood Illnesses international strategy, training methodology.

Відомості про авторів:

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

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

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

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

Нехаснко Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії після-

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

дипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

УДК 614.25:616–053.2+616.1/4–058:378.22:004

МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНОЇ ФОРМИ НАВЧАННЯ У ВИГЛЯДІ ТРЕНІНГУ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ ПЕДІАТРІЯ ТА ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА-СІМЕЙНА МЕДИЦИНА

*Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, Н. В. Алексєєнко,
І. П. Горячева, М. І. Нехаснко, І. М. Соколенко*

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

Вступ. Післядипломна освіта відіграє провідну роль у безперервному професійному навчанні лікарів педіатрів та лікарів загальної практики — сімейної медицини. Тренінг, як сучасна форма інтерактивного навчання відповідає сучасним потребам підвищення мотивації до усвідомлення нових джерел інформації з подальшим використанням їх у своїй практичній діяльності.

Мета. Підвищити мотивацію та ефективність навчання лікарів на етапі післядипломної освіти завдяки застосуванню інтерактивного методу у вигляді тренінгу.

Матеріали і методи. Основні принципи андрагогіки базуються на орієнтації навчання дорослих на вирішенні існуючих проблем, участі дорослого у плануванні та оцінюванні свого навчання та використання особистого досвіду (у тому числі і негативного) в учбовому процесі. Отже, навчання буде ефективним тільки тоді, коли можливості навчання будуть відпові-

дати потребам у знаннях. Усім вищевказаним потребам для навчання лікарів на післядипломному етапі освіти відповідає така форма навчання, як тренінг.

Тренінг є сучасною інтерактивною формою навчання, яка має свою структуру: вступ (привітання, знайомство з тренером, програмою, учасниками, визначення очікування від навчання, правила, актуалізація досвіду, знань, активація емоційного стану); основна (міні лекції, презентації, мозковий штурм, робота у групах, відео- або аудіозаписи, обговорення, рольові ігри, робота з кейсами вправи на здобуття навичок); заключна (повернення до очікувань, планування подальших дій, зворотній зв'язок по всім питанням тренінгу, позитив по закінченню тренінгу — видача сертифікатів, загальне фото, приємні побажання).

Роль тренера полягає у залученні учасників у процес навчання та вирішенні проблеми з точки зору учасників тренінгу, в допомозі учасникам визначити їх потреби в навчанні, а також тренер повинен розуміти та поважати минулий досвід дорослого учня та стимулювати використовувати нові знання в його практичній діяльності. Таким чином, структура тренінгу розроблена таким чином, що сприяє максимальному професійному росту та розвитку слухачів.

Висновки. Метод тренінгу, як сучасний інтерактивний метод навчання дозволяє підвищити ефективність навчання лікарів на післядипломному етапі освіти завдяки засвоєнню конкретних практичних навичок та алгоритмів, які представлені на тренінгу.

Ключові слова: інтерактивне навчання, лікарі-слухачі, тренінг, педіатрія.

Вступ. Безперервне навчання відіграє значну роль у професійному рості лікарів педіатрів та лікарів загальної практики — сімейної медицини. Післядипломна освіта у даному процесі має провідну роль, оскільки триває на протязі всього професійного шляху лікарів [1, 3]. На сучасному етапі на перший план виступає потреба імплементації в практику лікарів міжнародних протоколів діагностики і лікування хвороб дитячого віку. Оскільки даний процес супроводжується потребою у засвоєнні нових алгоритмів ведення дитячих хвороб, виникає

необхідність у мотивації лікарів до усвідомлення та розуміння нової інформації, а також використання у своїй практичній діяльності. Даним вимогам відповідає така інтерактивна форма навчання, як тренінг.

Мета. Підвищити мотивацію та ефективність навчання лікарів на етапі післядипломної освіти завдяки застосуванню інтерактивного методу у вигляді тренінгу.

Матеріали і методи. Теорія навчання дорослих була розроблена Малкольмом С. Ноулсом, який запропонував основні принципи андрагогіки[14]:

– Дорослі повинні брати участь у плануванні та оцінюванні свого навчання.

– Досвід, у тому числі і негативний, забезпечує основу учбового процесу.

– Дорослі краще засвоюють навчання, коли набуті знання мають безпосереднє відношення до їх практичної діяльності.

– Навчання дорослих повинно бути орієнтовано на існуючі проблеми.

Враховуючи сучасні методологічні надбання за даними літератури та особистий досвід викладання на кафедрі дитячих і підліткових захворювань НПМАПО імені П. Л. Шупика, принципами навчання дорослих є наступні [2, 4, 5, 8, 12, 13]:

1. Дорослі мають мати бажання навчатися.
2. Дорослі будуть навчатися лише тоді, коли вони відчують необхідність в своєму навчанні.

3. Існує можливість розвинути потребу у навчанні у дорослих.

4. Бажання навчатися у дорослих посилюється можливістю застосування в практиці нових знань та вмінь.

5. Навчання дорослих повинно базуватися на актуальних для них проблемах.

6. На навчання дорослих впливає здобутий ними досвід.

7. Під час навчання дорослі повинні мати можливість обговорювати, задавати питання та дискутувати.

8. При навчанні дорослих необхідно використовувати велику кількість форм та методів навчання.

Основними характеристиками дорослого, що навчається є [6, 7, 9, 15, 16]:

1. Направлення на вирішення проблем. Дорослі більш мотивовані до навчання, коли вони мають проблему, яку можливо вирішити за допомогою нових знань.

2. Особистісна концепція. Дорослі мають бажання управляти процесом навчання та контролювати його. Також, для дорослих важливо, коли їх вважають здатними до навчання.

3. Готовність до навчання. Дорослі хочуть бути компетентними у своїй роботі, тому будуть навчатися заради збільшення своєї компетенції.

4. Життєвий досвід. Дорослі завжди діляться своїм життєвим досвідом незалежно від того, який він був.

Таким чином дорослий, який навчається, краще вивчає те, що хоче вивчати або те, що йому потрібно для вирішення проблеми. Також він потребує атмосфери довіри та поваги, можливості планувати та приймати рішення відносно свого навчання. Крім того, можливості виявити свої потреби у навчанні, виходячи з компетенцій та використовувати у практичній діяльності нові знання з урахуванням минулого досвіду. Отже, навчання буде ефективним тільки тоді, коли можливості навчання будуть відповідати потребам у знаннях.

Усім вищевказаним потребам для навчання лікарів на післядипломному етапі освіти відповідає така форма навчання, як тренінг. Тренінг є сучасною інтерактивною формою навчання, яка має свою структуру [7, 12, 16]:

Базова структура тренінгу:

I частина. Вступ:

1. Привітання.
2. Знайомство з тренером, програмою, учасниками.
3. Визначення очікування від навчання (робота з компетенціями).
4. Правила (створення або актуалізація).
5. Актуалізація досвіду, знань, активація емоційного стану.

II частина. Основна. Застосовуються різні методи:

- міні лекції;
- презентації;
- мозковий штурм;
- робота у групах (малих або загальній) ;
- відео- або аудіозаписи;

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

- обговорення (дискусія) ;
- рольові ігри;
- робота з кейсами;
- вправи на здобуття навичок.

III частина. Заключна:

1. Повернення до очікувань.
2. Планування подальших дій.
3. Зворотній зв'язок по всім питанням тренінгу.
4. Позитив по закінченню тренінгу — видача сертифікатів, загальне фото, приємні побажання.

Роль тренера (викладача) у навчанні дорослих має деякі особливості [10, 11]:

– Тренер повинен як найбільше залучати учасників у процес навчання та намагатися вирішувати проблеми з точки зору учасників тренінгу.

– Тренер має виступати у ролі більше посередника, ніж вчителя, допомагає учасникам визначити їх потреби в навчанні. Він повинен бути уважним та підтримати учнів, якщо вони володіють особистим досвідом або знаннями.

– Тренер повинен розуміти та поважати минулий досвід дорослого учня та стимулювати використовувати нові знання в його практичній діяльності.

Звертаємо увагу, що навчання та передача навчання здійснюється на чотирьох рівнях [10, 15]:

Рівень 1 — усвідомлення. На цьому рівні учень повинен усвідомити важливість навчання та розуміти мету тренінгу.

Рівень 2 — знання (розуміння). Учень спочатку отримує фактичну інформацію, а потім зможе надати цій інформації значення.

Рівень 3 — застосування навичок. Учень має можливість застосувати нові знання у сценаріях, розроблених тренером.

Рівень 4 — набуття навичок у процесі практики на робочому місці. Коли учень бере набути на тренінгу навички та використовує їх у своїй роботі, тоді навички набуваються з часом та з практикою.

Таким чином, структура тренінгу розроблена таким чином, що сприяє максимальному професійному росту та розвитку слухачів.

При проведенні тренінгу, тренер (викладач) повинен враховувати деякі бар'єри до навчання з боку дорослих учнів: минулий негативний досвід у сфері навчання, недостатня впевненість у собі, недостатня мотивація до навчання, страх перед невдачами та перед необхідністю проявити себе, відношення до навчання «все одне і теж», недостатній інтерес до навчання, страх перед змінами, страх бути некомпетентним перед колегами [11, 12].

Викладачі кафедри дитячих і підліткових захворювань мають позитивний досвід використання тренінгу як форми навчання лікарів за спеціальностями педіатрія та загальна практика-сімейна медицина. Це стосується учбових програм за темою «Медико-соціальні послуги підліткам та молоді. Клініки, дружні до молоді» та Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» МОЗ України № 438 від 12.05.2016 р. Викладачі кафедри, які проводять такі тренінги є національними тренерами ВООЗ ЮНІСЕФ за даними напрямками. Слухачі циклів, які проходили навчання на кафедрі, дають позитивну оцінку такій формі навчання та вважають її більш ефективною, ніж звичайні форми у вигляді традиційних лекцій, практичних та семінарських занять.

Таким чином, при плануванні нових освітніх тем у програмах навчання лікарів з урахуванням необхідності імплементації міжнародних протоколів ведення хвороб дитячого віку, доцільним є використання сучасних інтерактивних форм навчання у вигляді тренінгів, що буде сприяти більш ефективному усвідомленню та розумінню нової інформації, а також якнайшвидшого їх використання у практичній діяльності.

Висновки. Організація учбового процесу на етапі післядипломної освіти лікарів педіатрів та лікарів загальної практики-сімейної медицини на сучасному етапі в умовах реформування медицини потребує таких форм навчання, які дозволять швидко та ефективно усвідомити нову інформацію та мотивувати лікарів до використання її в практичній діяльності.

Метод тренінгу, як сучасний інтерактивний метод навчання дозволяє підвищити ефективність навчання лікарів завдяки засвоєнню конкретних практичних навичок та алгоритмів, які представлені на тренінгу.

Анкетування слухачів, яким проводилось навчання у вигляді тренінгу на кафедрі дитячих і підліткових захворювань виявило, що даний метод позитивно сприймається лікарями та, на їх думку, сприяє більш ефективному навчанню та засвоєнню практичних навичок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрагогическая компетентность преподавателя системы постдипломного педагогического образования: монография / под ред. С. Г. Вершловского, Г. С. Сухобской. — СПб: СПбАППО. -2011. -114 с.
2. Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, Н. В. Алексеевко, И. П. Горячева, М. И. Нехаско, Впровадження нового методу інтерактивного навчання лікарів-слухачів циклів підвищення кваліфікації на кафедрі дитячих і підліткових захворювань / Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2014. — 23 (1).- С. 562–566.
3. Вершловский С. Г. Непрерывное образование: Историко-теоретический анализ феномена. — СПб.: СПбАППО. -2008. — 151 с.
4. Вершловский С. Г. Что ценят взрослые в образовании? // Новые знания. — 2009. — № 1. — С. 16–20.
5. Змеев С. И. Андрагогика: основы теории, истории и технологии обучения взрослых. — М.: ПЕР СЭ. — 2007. — 272 с.
6. Колесникова И.А., Марон А.Е., Тонконогая Е.П. [и др.]. Основы андрагогики: Учебное пособие для студентов высших педагогических учебных заведений. — М., Издательский центр «Академия». — 2003. — 240 с.
7. Змеев С. И. Андрагогика: Основы теории и технологии обучения взрослых. — Москва, 2003. — 272 с.
8. Василькова Т. А. Основы андрагогики.: Уч. пособие. — М.: КНОРУС.- 2009. -256 с.
9. Образование взрослых: цели и ценности/ под ред. Г. С. Сухобской, Е. А. Соколовской, Т. В. Шадриной. — СПб.: ИОВ РАО. — 2002. — 188 с.
10. Основы андрагогики: учебное пособие / Ред. И. А. Колесникова ; А. Е. Марон, Е. П. Тонконогая. — М. : Академия. — 2003. — 240 с.
11. Соколовская Е.А., Сухобская Г.С., Шадрина Т. В. Современные ориентиры профессионально-педагогической деятельности преподавателя высшей школы: учебное пособие. — СПб.: СЗППИ СПГУТД — Тускарора. — 2006. — 176 с.
12. Технологии образования взрослых. Пособие для тех, кто работает в системе образования взрослых/ под общей редакцией О. В. Агаповой, С. Г. Вершловского, Н. А. Тоскиной. — СПб.: КАРО. — 2008. — 176 с.
13. Sandlin, J. A. Andragogy and its discontents: An analysis of andragogy from three critical perspectives /European Journal of Contemporary Education. -2013. -Vol.(6). -№ 4. — P. 17–27.
14. Knowles M. S. [et al.]. Andragogy in action: Applying modern principles of adult education. — San Francisco: Jossey-Bass. — 1984.- P. 16–29.
15. Knowles, Malcolm, Holton E. F., Swanson R.A. The adult learner: The definitive classic in adult education and human resource development (6th ed.). -Burlington, MA: Elsevier. — 2005. — P. 24–51.
16. Merriam S. B. Learning in adulthood: A comprehensive guide (Third ed.) / S. B. Merriam, R. S. Caffarella, R. M. Baumgartner. — SanFrancisco: JohnWiley&SonsInc. — 2006. — 533 p .

Возможности использования интерактивной формы обучения в виде тренинга на этапе последипломного образования врачей по специальности педиатрия и общая практика — семейная медицина

*Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, Н. В. Алексеенко,
И. П. Горячева, М. И. Нехаенко, И. Н. Соколенко*

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

Вступление. Последипломное образование играет ведущую роль в непрерывном образовании врачей педиатров и врачей общей практики — семейной медицины. Тренинг, как современная форма интерактивного обучения отвечает современным потребностям повышения мотивации к освоению новых источников информации с дальнейшим использованием их в своей практической деятельности.

Цель. Повысить мотивацию и эффективность обучения врачей на этапе последипломного образования благодаря использованию интерактивного метода в виде тренинга.

Материалы и методы. Основные принципы андрагогики базирующиеся на ориентации обучения взрослых на решение существующих проблем, участии взрослых в планировании и оценке своего обучения и использовании собственного опыта (в том числе и негативного) в учебном процессе. Таким образом, обучение будет эффективным только тогда, когда возможности обучения отвечают потребностям в знаниях. Всем вышеизложенным потребностям для обучения врачей на последипломном этапе образования отвечает такая форма обучения, как тренинг.

Тренинг является современной интерактивной формой обучения, который имеет свою структуру: вступление (приветствие, знакомство с тренером, программой, участниками, определение ожиданий от обучения, правила, актуализация опыта и знаний, активация эмоционального состояния); основная (мини лекции, презентации, мозговой штурм, работа в группах, видео- или аудиозаписи, обсуждение, ролевые игры, работа с кейсами, упражнения на приобретение навыков); заключительная (возврат к ожиданиям, планирование дальнейших действий, обратная связь по всем вопросам тренинга, по-

зитив по окончании тренинга — выдача сертификатов, общее фото, приятные напутствия).

Роль тренера заключается в привлечении участников в процесс обучения и решении проблем с точки зрения участников тренинга, помощи участникам определить их потребности в обучении, а также тренер должен понимать и уважать прошлый опыт взрослого учащегося и стимулировать использовать новые знания в его практической деятельности.

Выводы. Метод тренинга, как современный интерактивный метод обучения позволяет повысить эффективность обучения врачей на последипломном этапе обучения благодаря освоению конкретных практических навыков и алгоритмов, которые представлены на тренинге. Таким образом, структура тренинга разработана таким образом, что способствует максимальному профессиональному росту и развитию слушателей.

Ключевые слова: интерактивное обучение, врачи-слушатели, тренинг, педиатрия.

Using coaching as an interactive form of training in postgraduate doctors' education on the pediatrics and general practice-family medicine specialty

*G. V. Beketova, O. V. Soldatova, I. P. Horiacheva,
N. V. Aleksieienko, M. I. Nekhaienko, I. M. Sokolenko*

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

Introduction. The postgraduate education has a leading role in the continuous professional training of pediatricians and doctors of general practice-family medicine. The coaching, as a modern form of interactive studies meets the modern needs of increase of motivation to the awareness of new sources of information with the subsequent use them in the practical activity.

Aim. To increase the motivation and effectiveness of doctors' postgraduate training through using such interactive training method as coaching.

Materials and methods. Basic principles of andragogy are based on adults' training, adults' participating in planning and evaluating their studies and also using personal experience (including negative) in an educational process. So, training will

be effective provided it meets the demand for knowledge. The coaching meets the above-mentioned needs and can be effective for postgraduate training of doctors.

The coaching is an up-to-date interactive form of training, which has its structure: the introduction (greeting, meeting with a coach, program, participants, determining expectations from studies, rule, actualizing the experience, knowledge, activating the emotional state); the main part (mini lectures, presentations, brainstorm, working in groups, video- or audio recording, discussions, role games, working with cases, exercises for improving skills) and the conclusion (returning to expectations, planning of subsequent actions, feedback on all questions of training, a certificate hand-out ceremony, general photos, pleasant wishes).

The role of a coach is in engaging of listeners in the learning process and enabling them to decide problems individually, helping participants to identify their training needs and also a coach must understand and respect the experience of adult students and stimulate them to use new knowledge in their practical activity.

Conclusions. The coaching, as a modern interactive training method, allows improving the effectiveness of doctors' postgraduate training due to mastering particular practical skills and algorithms. Thus, a training structure is built to promote maximal professional development of listeners.

Key words: interactive training, doctors-listeners, training, pediatrics.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7, тел.: (044) 468-40-51.

Алексєєнко Наталія Василівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Горячева Ірина Павлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Солдатова Оксана Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Нехасько Марія Іванівна — асистент кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

Соколенко Інна Миколаївна — клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Копилівська, 1/7.

УДК 615.012:615.456:542.64

ОБГРУНТУВАННЯ СХЕМИ ВИРОБНИЦТВА РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ В ОДНОКАМЕРНИХ ПОЛІВІНІЛХЛОРИДНИХ КОНТЕЙНЕРАХ

**Н. І. Гудзь¹, О. Б. Пиріг², І. В. Каплун¹, А. О. Дроздова³
Л. Л. Даєтян³, Р. С. Коритнюк³**

¹Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів,

²ДП «Фарматрейд», м. Дрогобич, Львівська область,

³Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН)- це проблема охорони здоров'я як у розвинутих країнах, так і країнах, що розвиваються, через її медичні та соціально-економічні наслідки. Пацієнти з IV-V стадіями ХХН лікуються методами замісної ниркової терапії (ЗНТ) (гемодіаліз, перитонеальний діаліз (ПД) і трансплантація нирок). Значна частка ресурсів країни витрачається на фінансування лікування таких пацієнтів. Розвинути

країни витрачають 2–3 % фінансів охорони здоров'я на ЗНТ, хоча число пацієнтів, які її потребують становить тільки 0,02–0,03 % всієї популяції. ПД — одна з модальностей ЗНТ, яка передбачає інтраперитонеальне введення розчинів у великих об'ємах протягом доби.

Питання розробки складу і технології традиційних розчинів для ПД в однокамерних контейнерах є актуальним для країн з малим і середнім фінансуванням охорони здоров'я, з огляду на те, що з року в рік зростає діалізна популяція пацієнтів у світі.

Мета. Обґрунтування схеми технологічного процесу розчинів для ПД у полівінілхлоридних (ПВХ) контейнерах.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ виробництва стерильних лікарських засобів), фізико-хімічні, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Результати і висновки: Була запропонована схема технологічного процесу дослідно-промислових і промислових серій розчинів для ПД в ПВХ контейнерах з обґрунтуванням стадій технологічного процесу, запропонованих класів чистоти приміщень та контролю основних критичних параметрів якості напівпродуктів, готової продукції та технологічного процесу. Концепція комбінації асептичного процесу та термічної стерилізації повинна застосовуватись до виробництва розчинів для ПД. У процесі розробки технологічного процесу дослідно-промислових серій необхідно встановити оптимальні умови виробництва для досягнення компромісу між мінімізацією ПДГ, максимально можливим рН розчинів після стерилізації та їх стерильністю.

Ключові слова: розчини для перитонеального діалізу, продукти деградації глюкози, виробництво, контроль якості, технологічний процес, полімерні контейнери.

Вступ. Хронічна хвороба нирок (ХХН) — це проблема охорони здоров'я як у розвинутих країнах, так і країнах, що розвиваються, через її медичні та соціально-економічні наслідки: значну захворюваність, скорочення тривалості життя, високу смертність, надмірну вартість лікування таких пацієнтів та інші причини [13, с. 2]. Пацієнти з IV-V стадіями ХХН лікуються

методами замісної ниркової терапії (ЗНТ) (гемодіаліз, перитонеальний діаліз (ПД) і трансплантація нирок). Значна частка ресурсів країни витрачається на фінансування лікування таких пацієнтів. Розвинуті країни витрачають 2–3 % фінансів охорони здоров'я на ЗНТ, хоча число пацієнтів, які її потребують становить тільки 0,02–0,03 % всієї популяції [16, с.1–7]. ПД — одна з модальностей ЗНТ, яка передбачає інтраперитонеальне введення розчинів у великих об'ємах протягом доби [13, с. 2; 16, с.1–5; 18, с.10]. Біля 10 % діалітичної популяції лікуються ПД. Численні літературні дані демонструють, що ПД є дешевший порівняно з гемодіалізом [13, с. 2].

Питання розробки складу і технології традиційних розчинів для ПД в однокамерних контейнерах є актуальним для країн з малим і середнім фінансуванням охорони здоров'я, з огляду на те, що з року в рік зростає діалітична популяція пацієнтів у світі [13, с. 2; 18, с.10].

Мета. Обґрунтування схеми технологічного процесу розчинів для ПД у полівінілхлоридних (ПВХ) контейнерах.

Матеріали та методи. Бібліосемантичний (вивчення даних літературних джерел з питань теоретичних основ виробництва стерильних ЛЗ), фізико-хімічні, технологічні, фармако-технологічні, статистичні, порівняльні та узагальнюючі методи дослідження.

Результати. Виробництво розчинів для ПД проводиться відповідно до вимог Належної виробничої практики до стерильної продукції. Стерильні ЛЗ виготовляють з використанням матеріалів та методів, які забезпечують стерильність, апірогенність, запобігають забрудненню ЛЗ і росту в них мікроорганізмів [5, с. 1090–1093, 1098, 1108–1115; 6; 7, с. 135–153]. Проведений огляд літератури свідчить, що не існує єдиної думки про безпеку стерильних лікарських засобів (ЛЗ), які містяться в ПВХ контейнерах [1]. Матеріали на основі пластифікованого ПВХ містять не менше 55 % низькомолекулярного ПВХ, одержаного полімеризацією вінілхлориду, і різні добавки для оптимізації хімічних, фізичних і механічних властивостей полімеру [5, с. 547–548]. Через крихкість ПВХ потребує додавання пластифікаторів — речовин, які надають йому гнучкості і еластичності [16, с. 1–2; 17, с. 27–28]. Фталатефіри додаються до ПВХ у значних кількостях — 25–50 % і вище. Ди(2-етилгек-

сил)-фталат (ДЕГФ), речовина ліпофільної природи і більше 50 років широко використовується у виробництві ПВХ [17, с. 27–28]. Відповідно до вимог ДФУ вміст ДЕГФ не повинен перевищувати 40 % у ПВХ, призначеного для виробництва контейнерів для наповнення водними розчинами для внутрішньовенного введення [5, с. 547–548].

Найбільш уразливими до дії ДЕГФ є новонароджені хлопчики, важко хворі хлопчики і вагітні жінки (ризик неправильного формування геніталій у плодів чоловічої статі). Тому ЛЗ, які можуть містити ДЕГФ, не рекомендуються до застосування цими категоріями пацієнтів[1; 17, с. 29]. Станом на 2011 рік, Комісія реформ і національного розвитку Китаю не виключила ПВХ контейнери для використання як упакування для розчинів для ПД [16, с. 2]. Відповідно до Національної токсикологічної програми США, ПД, гемодіаліз, загальне парентеральне харчування дорослих, інфузії кристалоїдних розчинів та ЛЗ не розглядаються як ситуації, які створюють токсикологічні проблеми, пов'язані з ДЕГФ [14, с. II-47].

Під час фармацевтичної розробки ЛЗ в ПВХ контейнерах або з використанням систем для внутрішньовенного введення, виготовлених з пластифікованого ПВХ, необхідно вивчати процеси взаємодії ЛЗ з компонентами упаковки або системи. При проведенні досліджень необхідно встановити кількість ДЕГФ, яка мігрує в розчин з контейнера після стерилізації і протягом терміну придатності, а також при проходженні розчину через трубки системи[1; 5, с. 548].

Серед усіх стерильних ЛЗ розчини для ПД характеризуються найбільшим ризиком небезпеки для пацієнта, який пов'язується з наступними чинниками:

- пожиттєва терапія та надзвичайно великі кількості, які застосовуються протягом одного сеансу і відповідно протягом доби (8–40 л на добу залежно від модальності ПД);
- прямий і тривалий контакт розчину з очеревиною пацієнта, який страждає ХХНІV-V стадій;
- можливість виникнення алюмінієвої інтоксикації.

Ці чинники ставлять певні вимоги як до якості вихідних компонентів, так і до організації і проведення технологічного процесу і загалом виробництва в цілому [2–4; 11; 16, с. 1–2;].

Виробництво стерильних ЛЗ відрізняється складністю технологічного процесу продукції та їх специфічним застосуванням (порушення шкірних покривів, введення ЛЗ у систему кровообігу тощо). Технологічний процес характеризується багатьма джерелами ризиків: якість активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), час зберігання розчину в реакторі, кількість мікроорганізмів в 1 мл розчину в реакторі та в контейнері, час знаходження розчину в реакторі і контейнерах до стерилізації, час і температура стерилізації тощо. До складних технологічних стадій та операцій, пов'язаних з кількома джерелами ризиків, можна віднести: приготування розчинів та корекція рН; стерилізуюча фільтрація, яка впливає на вміст механічних включень, мікроорганізмів і бактеріальних ендотоксинів; теплова стерилізація шляхом автоклавування, що забезпечує не тільки стерильність ЛЗ, але і впливає на хімічну стабільність діючих та допоміжних речовин, процес взаємодії ЛЗ з упаковкою та ін.[2, с. 424–438; 3, 4; 12].

Полімерні контейнери мають суттєву перевагу перед скляними завдяки можливості випуску ЛЗ в об'ємі, що перевищує 500 мл. Серед інших переваг полімерних контейнерів є еластичність, відсутність крихкості, прозорість, менша маса, і як наслідок, зручність при транспортуванні та зберіганні, можливість використання термічної стерилізації при температурі 121 °С. ПВХ контейнери, не дивлячись на недоліки їх використання, мають певні переваги перед іншими полімерними матеріалами: краща еластичність, гнучкість та міцність [1, 9].

Концепція виробництва розчинів для ПД представлена у публікаціях 2–4 зі списку літератури.

У виробництві розчинів для ПД як допоміжна речовина використовується вода для ін'єкцій (мінімальний рівень якості води). Серед основних характеристик стадії «Приготування розчину» є:

- використання АФІ і води для ін'єкцій з додатковим показником якості на вміст алюмінію;
- вміст алюмінію у воді для ін'єкцій не повинен перевищувати 0.000001 %;
- вміст алюмінію не повинен перевищувати 0,0001 % для субстанцій магнію хлориду гексагідрату, кальцію хлориду гек-

сагідрату або дигідрату, призначених для виробництва розчинів для діалізу;

- стабілізація розчину 1 М розчином хлористоводневої кислоти до рН 5,4–5,9;

- відбір проби напівпродукту після регламентного часу перемішування для контролю якості таких показників: рН, кількісне визначення хлоридів, натрію хлориду, суми йонів кальцію й магнію, кальцію або магнію, глюкози, натрію лактату, прозорість, кольоровість;

- розрахунок кількісного вмісту натрію хлориду після кількісного визначення хлорид-іонів, йонів кальцію або магнію та суми магнію та кальцію;

- кількісний вміст компонентів повинен знаходитися в межах від 96,6–103,4 % від номінального вмісту, зважаючи на повну невизначеність аналізу $\pm 1,6$ % для діапазону кількісного вмісту компонента в межах 95–105 % від номінального вмісту, зазначеного у виробничій формулі;

- контроль мікробіологічної чистоти розчину в реакторі;

- фільтрування розчину проводиться через фільтри з розміром пор не більше 0,22 мкм;

- контроль мікробіологічної чистоти розчину в контейнерах.

Характеристики стадії «Наповнення, закупорювання і маркування контейнерів»:

- проведення дозування контейнерів розчином і закупорювання контейнерів у приміщенні класу чистоти “С” у зоні класу чистоти «А»;

- періодичний контроль номінального об’єму у контейнерах відповідно до розробленої стандартної операційної процедури;

- маркування контейнерів у некласифікованій зоні [2, 5, 8].

Концепція комбінації асептичного процесу та термічної стерилізації повинна застосовуватись до виробництва розчинів для ПД, щоб мінімізувати ризик забруднення мікроорганізмами, частинками та пірогенами, а також забезпечити мінімальний вміст продуктів дегідратації глюкози (ПДГ), цитотоксичних для перитонеальної мембрани, та продуктів вимивання з полімерних контейнерів. Оскільки стерилізація вважається однією з найкритичніших стадій виробництва парентеральних ЛЗ,

тому усі процеси стерилізації мають пройти валідацію. У процесі розробки технологічного процесу необхідно забезпечити баланс між стерильністю продукції і мінімальним вмістом ПДГ та максимально прийнятним рН після стерилізації [2,12,15]. Серед характеристик стадії «Стерилізація розчину в контейнерах» виділяються наступні:

- стерилізація розчину в контейнерах проводиться у некла-сифікованій зоні при температурі в діапазоні від 121 до 123°C протягом 15 хвилин, що відповідає вимогам Державної фармакопеї України до стерильних продуктів;

- проведення стерилізації за умов, які не чинять негативного впливу на цілісність контейнерів під час автоклавування;

- після закінчення процесу стерилізації наповнені контейнери вивантажують з автоклаву і залишають для охолодження;

- час нагрівання автоклаву до температури стерилізації і час охолодження автоклаву впливають на ступінь дегідратації глюкози;

- відбір зразків від кожного завантаження автоклава для контролю напівпродукту за такими показниками: стерильність, бактеріальні ендотоксини, рН, вміст 5-гідроксиметилфурфуролу (5-ГМФ), абсорбція при 228 нм, вмістДЕГФ;

- контроль простерилізованих контейнерів на механічні включення[2, 5, 8].

- рН, вміст 5-ГМФ та абсорбція при 228 нм розглядаються маркерами деградації глюкози за двома шляхами:

- фрагментація молекули глюкози з утворенням низькомолекулярних кислот;

- ступінчаста дегідратація глюкози з утворенням 3-дезоксиглюкозону, 3,4-дидеоксиглюкозон-3-ену і 5-ГМФ[2–4].

У процесі досліджень з розробки технологічного процесу встановлено, що час охолодження автоклаву до моменту вивантаження контейнерів чинить вплив на деградацію глюкози. У неопублікованих дослідженнях було встановлено, що продовження часу знаходження препарату в автоклаві після стерилізації призводить до збільшення ступеня деградації глюкози:

- спостерігається підсилення пожовтіння препарату,

- зменшення рН і наростання абсорбції розчину за довжини хвилі 228–230 нм і в максимумі поглинання.

Стадія «Пакування простерилізованих контейнерів з розчином» включає наступні аспекти:

- упакування у вторинне упакування — двочарову плівку з поліетилен/поліаміду, або плівку поліетиленову термозбіжну з метою запобігання випаровування води з контейнерів під час зберігання;

- контроль вторинного упакування на цілісність (візуально);

- пакування контейнерів у ящики;

- відбір зразків для контролю готової продукції та арбітражного зберігання;

- контроль готової продукції на відповідність вимогам специфікації «Контроль готового продукту»;

- передача укомплектованих ящиків на карантинне зберігання протягом встановленого часу, який повинен тривати не менше 30 діб;

- видача дозволу після завершення всіх видів контролю Уповноваженою особою відповідно до розробленої процедури для можливого відвантаження продукції для проведення доклінічного дослідження, клінічних випробувань, лікувально-профілактичним закладам і/або організаціям, які мають ліцензію на право оптової торгівлі ЛЗ;

- втрати (контейнери, термозбіжна плівка, паперова продукція), які утворюються на різних стадіях технологічного процесу, збираються в мішки і відвантажуються організаціям, які переробляють відходи фармацевтичного виробництва.

Специфікація «Контроль готового продукту» передбачає контроль якості за наступними показниками: рН, прозорість, колірність, кількісний вміст хлоридів, натрію хлориду, натрію лактату, йонів кальцію і магнію, глюкози, вміст 5-ГМФ, абсорбція при довжині хвилі 228 нм, вміст алюмінію, номінальний об'єм, правильність маркування; вибірковий контроль на герметичність контейнерів і невидимі механічні включення. На сьогоднішній день відповідно до вимог монографій Європейської Фармакопеї на розчини для ПД вміст інших продуктів деградації глюкози не контролюється[10]. Тому значення абсорбції за довжини хвилі 228 нм розглядається як показник, який не відображається в сертифікаті якості, але контролюється з метою управління ризиками у виробництві глюкозовмісних сте-

рильних препаратів для парентерального застосування. 30 діб — це час, необхідний для винесення рішення щодо якості продукції за показником «Стерильність» і термін для суттєвого зменшення абсорбції при 228 нм внаслідок перетворення 3,4-ДГЕ в менш токсичні сполуки.

Блок-схема технологічного процесу розчинів для ПД в однокамерних контейнерах представлена на рис.

Висновки. Була запропонована схема технологічного процесу дослідно-промислових і промислових серій розчинів для ПД в ПВХ контейнерах з обґрунтуванням стадій технологічного процесу, запропонованих класів чистоти приміщень та контролю основних критичних параметрів якості напівпродуктів, готової продукції та технологічного процесу. Концепція комбінації асептичного процесу та термічної стерилізації повинна застосовуватись до виробництва розчинів для ПД, щоб мінімізувати ризик забруднення мікроорганізмами, механічними включеннями, пірогенами та забезпечити максимально прийнятне рН розчинів після стерилізації, мінімальний вміст ПДГ, цитотоксичних для перитонеальної мембрани, і продуктів, які мігрують з полімерних контейнерів у розчин. Спектрофотометричні та рН-метричні методи є простими, швидкими та дешевими, і дозволяють досліджувати розчини для ПД для вибору науково обґрунтованих технологічних прийомів, таких як створення відповідного значення рН розчину до стерилізації, забезпечення належних часу нагрівання та охолодження автоклава, температури та часу стерилізації.

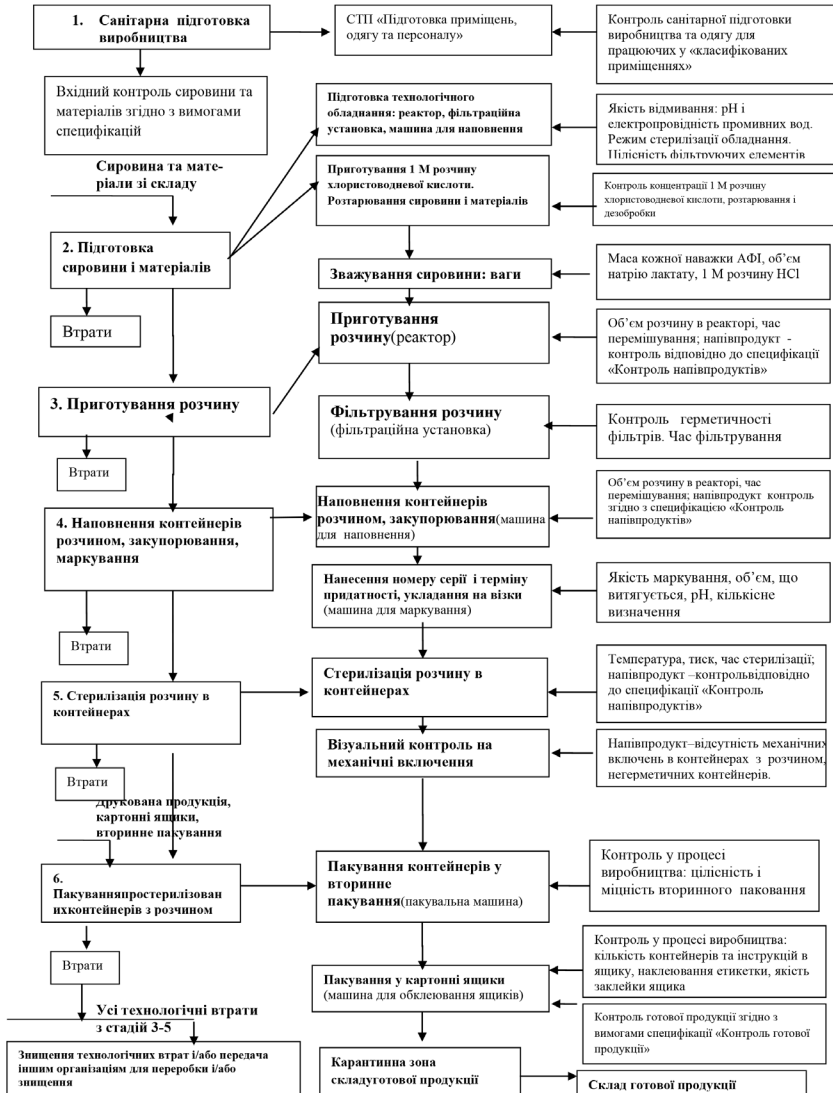


Рис. Блок-схема технологічного процесу розчинів для ПД в однокамерних контейнерах.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудзь Н. И. Взаимодействие пластифицированного поливинилхлорида с лекарственными средствами // Вестник фармации. — 2017. — № 2 (76). — С. 14–22.
2. Гудзь Н. І. Концепція вимог до виробництва розчинів для перитонеального діалізу в однокамernih полімерних контейнерах / Н.І. Гудзь, В. В. Шматенко, Р. С. Коритнюк // Збірник наукових праць співробітників НМАПО. — 2017. — Вип. 28. — С. 424–438.
3. Гудзь Н. И. Особенности разработки технологии лабораторных серий глюкозолактатных растворов для перитонеального диализа / Н. И. Гудзь, Р. С. Коритнюк // Рецепт. — 2016. — № 1. — С. 14–25.
4. 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.
5. 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, 2015.-Т.1. — 1128 с.
6. Ділай Н. В. Оптимізація виробництва та контролю якості стерильних лікарських засобів за вмістом бактерійних ендотоксинів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фарм. наук: спец. 15.00.01 «технологія ліків, організація фармацевтичної справи та судова фармація» / Н. В. Ділай. — Львів, 2016. — 23 с.
7. Настанова СТ-Н МОЗУ СТ-Н МОЗУ 42–4.0:2016. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. — Київ: Міністерство охорони здоров'я, 2016.-336 с.
8. Сохранение баланса при производстве стерильной продукции // Фармацевтическая отрасль. -2016. -№ 3(56). — С. 28–35.
9. Технологія виробництва інфузійних розчинів у полівінілхлоридних контейнерах / І. В. Шевченко, Л. Г. Алмакаєва, Л. Г. Науменок, Н. В. Бегунова // Вісник фармації. — 2005. — 3(43). — С. 76–78.
10. European Pharmacopoeia, 8-rd ed. — 2014. — 3656 p.
11. Guidance for Industry. Container Closure Systems for Packaging Human Drugs and Biologics. Chemistry, Manufacturing, and controls documentation [Електронний ресурс]. — 1999. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidances/ucm070551.pdf>.
12. Hanrahan C. T. The challenges of heat sterilization of peritoneal dialysis solutions: is there an alternative? [Electronic resource] / C. T. Hanrahan, R. Himmele, J. A. Diaz-Vuxo // Adv. Perit. Dial. — 2012. — Vol. 28. — P. 126–130.
13. Li P.K.-T. Current Challenges and Opportunities in PD /P.K.-T. Li, V. W.-K. Kwong // Seminars in Nephrology. — 2017. — 37(1). — P. 2–9.
14. National toxicology program, the US department of health and human services (11/2006) Center for the evaluation of risks to human reproduction: NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Di(2-Ethylhexyl) Phthalate (DEHP). *NIH Publication No. 06–4476*.
15. PD fluids contain high concentrations of cytotoxic GDPs directly after sterilization / M. Erixon, T. Linden, P. Kjellstrand [et al.] // Perit. Dial. Int. — 2004. — № 4. — P. 392–398.
16. Safety and effectiveness evaluation of a domestic peritoneal dialysis fluid packed in non-PVC bags: study protocol for a randomized controlled trial / J. Zhou, X. Cao, H. Lin [et al.] // Trials. — 2015. — № 16. — P. 592–596.
17. Simmchen, J. Progress in the removal of di-[2-ethylhexyl]-phthalate as plasticizer in blood bags / J. Simmchen, R. Ventura, J. Segura//Transfusion Medicine Reviews. —2012. — 26(1). — P. 27–37. [http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963\(11\)00056-3/abstract](http://www.tmreviews.com/article/S0887-7963(11)00056-3/abstract).doi:10.1016/j.tmr.2011.06.001.
18. Yu X. Components of A Successful Peritoneal Dialysis Program / Yu X., Mehrotra R., Yang X. // Seminars in Nephrology. — 2017. — 37(1). — P. 10–16.

Обоснование схемы производства растворов для перитонеального диализа в однокамерных поливинилхлоридных контейнерах

*Н. И. Гудзь, О. Б. Пириг, И. В. Каплун, А. А. Дроздова,
Л. Л. Даветян, Р. С. Корытнюк*

Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого, г. Львов,
ДП «Фарматрейд», г. Дрогобыч, Львовская область,
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Хроническая болезнь почек (ХБП) — это проблема здравоохранения как в развитых, так и развивающихся странах, из-за ее медицинских и социально-экономических последствий. Пациенты с IV-V стадиями ХБП лечатся методами заместительной почечной терапии (ЗПТ) (гемодиализ, перитонеальный диализ (ПД) и трансплантация почек). Значительная часть ресурсов страны расходуется на финансирование лечения таких пациентов. Развитые страны тратят 2–3 % финансов здравоохранения на ЗПТ, хотя число пациентов, нуждающихся в ЗПТ составляет только 0,02–0,03 % всей популяции. ПД — одна из модальностей ЗПТ, которая предусматривает интраперитонеальное введение растворов в больших объемах в течение суток. Вопросы разработки состава и технологии традиционных растворов для ПД в однокамерных контейнерах являются актуальными для стран с малым и средним финансированием здравоохранения, учитывая то, что из года в год растет диализная популяция пациентов в мире.

Цель. Обоснование схемы технологического процесса растворов для ПД в поливинилхлоридных (ПВХ) контейнерах.

Материалы и методы. Библиосемантический (изучение данных литературных источников по вопросам теоретических основ производства стерильных ЛС), физико-химические, технологические, фармако-технологические, статистические, сравнительные и обобщающие методы исследования.

Результаты и выводы. Была предложена схема технологического процесса опытно-промышленных и промышленных серий растворов для ПД в ПВХ контейнерах с обоснованием стадий технологического процесса, предложенных классов

чистоты помещений и контроля основных критических параметров качества полупродуктов, готовой продукции и технологического процесса. Концепция комбинации асептического процесса и термической стерилизации должна применяться к производству растворов для ПД. В процессе разработки технологического процесса опытно-промышленных необходимо установить оптимальные условия производства для достижения компромисса между минимизацией ПДГ, максимально возможным рН растворов после стерилизации и их стерильностью.

Ключевые слова: растворы для перитонеального диализа, продукты деградации глюкозы, производство, контроль качества, технологический процесс, полимерные контейнеры.

Благодарность. Соавтор Наталья Гудзь (51700107) благодарна Международному Вышеградскому Фонду за предоставление стипендии для проведения аналитических исследований растворов для диализной терапии.

Justification of the manufacturing scheme of solutions for peritoneal dialysis in single-chamber polyvinylchloride containers

*N. I. Hudz, O. B. Pyrih, I. V. Kaplun, A. O. Drozdova
L. L. Davtian, R. S. Korytniuk*

**Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv,
Affiliated enterprise «Farmatrade», Drohobych, Lviv region,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. Chronic kidney disease (CKD) is a health problem in both developed and developing countries because of its medical and socio-economic consequences. Patients with IV-V stages of CKD are treated with renal replacement therapy (RRT) (hemodialysis, peritoneal dialysis (PD), and kidney transplantation). A significant part of the country's resources is spent on financing the treatment of such patients. Developed countries spend 2–3 % of health care finances on RRT, although the number of patients requiring RRT is only 0.02–0.03 % of the whole population. PD is one of the modalities of RRT, which involves intraperitoneal administration of solutions in large volumes during a day. The development of the composition

and technology of traditional solutions for PD in single-chamber containers is a topical issue for countries with small and medium funding for health care, considering that the dialysis population of patients in the world is increasing annually.

Purpose. Justification of the production scheme of solutions for PD in polyvinylchloride (PVC) containers.

Materials and methods. Bibliosemanthic (the study of data from literature sources on the theoretical foundations of the production of sterile medicinal products), physico-chemical, technological, pharmaco-technological, statistical, comparative and generalizing research methods.

Results and conclusions. A scheme of the technological process of pilot industrial and industrial batches of solutions for PD in PVC containers was proposed with the justification of the stages of the technological process, the proposed classes of cleanliness of premises and control of the main critical parameters of the quality of semi-finished products, finished products and technological process. The concept of a combination of aseptic process and thermal sterilization should be applied to the production of solutions for PD. In the process of development of the technological process of pilot industrial batches it is necessary to establish optimal production conditions to achieve a compromise between minimizing glucose degradation products, the maximally high pH of solutions after sterilization and their sterility.

Key words: solutions for peritoneal dialysis, glucose degradation products, production, quality control, technological process, polymeric containers.

Acknowledgement. Co-author Nataliia Hudz (51700107) is grateful to the International Visegrad Fund for providing scholarship for performing analytical studies of solutions for dialysis therapy.

Відомості про авторів:

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

Пиріг Орест Богданович — кандидат технічних наук, директор з питань контролю якості-Уповноважена особа ДП

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

«Фарматрейд». Адреса: м. Дрогобич, Львівська область, вул. Самборська, 85.

Каплун Іванна Володимирівна — студентка 5 курсу фармацевтичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69.

Дроздова Анна Олександрівна — доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри фармацевтичної технології і біофармації 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 ліків та біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Коритнюк Раїса Сергіївна — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичної технології ліків та біофармації Національної медичної академії післядипломної освіти. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 61:37:615.1:37

САМОСТІЙНА РОБОТА ТА ЇЇ РОЛЬ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ КАРДІОЛОГІЇ

*М. М. Долженко, О. В. Боброва, І. В. Давидова,
Л. І. Конопляник, Л. Є. Лобач, С. М. Мимренко,
Н. А. Кожухарева, Т. В. Сімагіна, К. С. Фарадж,
О. О. Нудченко, Л. М. Груб'як, В. А. Несукай*

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

Резюме. В статті розглянуті основні форми, роль та функції самостійної роботи в організації навчального процесу викладання кардіології в системі післядипломної освіти. Проблема ефективної організації самостійної роботи слухачів у закладі вищої медичної освіти актуальна та пов'язана з рядом склад-

них проблем. Оптимізація самостійної роботи слухачів допомагає активізувати навчальний процес та сприяє поліпшенню якості навчання.

Ключові слова: самостійна робота, навчальний процес, роль та функції самостійної роботи.

Вступ. Сучасний етап розвитку системи медичної допомоги хворим при кардіальній патології пов'язаний з рядом складних проблем в діагностиці, лікуванні, реабілітації, рішенні експертних питань, етичних і правових аспектах організації медичної допомоги. Оптимізація навчального процесу на сучасному етапі можлива не тільки за рахунок підвищення якості викладання клінічної дисципліни, а в тому числі і за рахунок оптимізації самостійної роботи слухача, переносу навчального процесу в русло самостійної роботи.

Мета роботи: навести шляхи підвищення якості викладання кардіології для підвищення кваліфікаційного рівня лікаря-кардіолога і лікарів загальної практики — сімейних лікарів, в тому числі і за рахунок самостійної роботи слухачів.

Матеріали та методи: дослідний, аналітичний.

Результати. Як відомо, самостійна робота, що включається в процес освіти — це робота, що виконується без участі викладача, але по його завданню, в спеціально відведений для цього час.

Перевагами самостійної роботи слухача є:

- Активність;
- самостійність (без сторонньої, прямої допомоги);
- індивідуальність темпу вивчення, засвоєння та переробки навчального матеріалу [2].

При організації самостійної роботи слухачів на кафедрі кардіології необхідно враховувати, що основні знання, вміння і практичні навички здобуваються під час прийому хворих з кардіальною патологією.

В якості завдань для самостійної роботи можуть виступати тематичні обзори, теми різних рефератів та інше [4].

З одного боку, самостійна робота слухачів це — вивчення підручників, прочитаних лекцій та іншої додаткової літератури, в тому числі в мережі Інтернет; з іншого боку це — не тільки ви-

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

вчення підручників та лекцій, а й глибоке, усестороннє осмислення прочитаного курсу [1, 7].

Основні *форми* самостійної роботи слухачів:

- Вивчення прочитаних лекцій, підручників, методичних рекомендацій та іншої літератури, в тому числі довідкової (статистичні довідники, словарі, енциклопедії, накази МОЗ тощо).
- Написання рефератів для виступу перед слухачами групи.

- Участь в теоретичних конференціях по спеціальності.
- Участь в організованих викладачем клінічних розборів та інших дослідженнях.

- Virішення ситуаційних задач та тестів.

- Курація хворих.

- Робота на порталі www.webcardio.org кафедри кардіології НМАПО ім. П. Л. Шупика, де в режимі он-лайн слухачі можуть самостійно підготуватись до семінару, вивчити лекцію, яку вони вже прослухали, або пропустили. Викладені лекції на порталі www.webcardio.org знаходяться у вільному доступі. Також активно функціонує Кардіоклуб, під час засідань якого розглядаються актуальні проблеми ведення сімейними лікарями хворих з кардіальною патологією.

В якості самостійної роботи для підвищення кваліфікації слухачам надається перелік наказів МОЗ України для ознайомлення та вивчення основних положень:

1. Наказ МОЗ України від 02.07.2014 р. № 455 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST»;

2. Наказ МОЗ України від 03.03.2016 р. № 164 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий коронарний синдром без елевації сегмента ST»;

3. Наказ МОЗ України від 02.03.2013 р. № 152 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця»;

4. Наказ МОЗ України від 15.06.2016 р. № 597 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спе-

ціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Фібриляція передсердь»;

5. Наказ МОЗ України від 13.06.2016 р. № 364 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Профілактика серцево-судинних захворювань»;

6. Наказ МОЗ України від 21.06.2016 р. № 614 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Легенева гіпертензія у дорослих»;

7. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384 — Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Артеріальна гіпертензія»;

8.9. Уніфікований клінічний протокол екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації «Серцева недостатність» та «Тромбоемболія легеневої артерії»

Крім того, слухачам пропонується самостійно ознайомитись з «Державною програмою профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в 2008–2013 рр.», за що розробниками отримана «Державна премія України в галузі науки і техніки», а також з Програмою профілактики та лікування дисліпідемій як фактору ризику розвитку серцево-судинних захворювань на 2004–2009 рр.

Особливу роль у самостійній роботі слухачів відіграє робота з конспектами лекцій. Не дивлячись на наявну тенденцію до скорочення лекційних годин, саме лекції залишаються важливим способом засвоєння слухачами теоретичних знань. Широке застосування при викладанні лекційного матеріалу клінічних випадків, з розробкою особливостей перебігу складних випадків з окремих видів патології серцево-судинної системи, спонукають слухача до самостійної роботи для підвищення своїх знань.

При викладанні лекційного матеріалу застосовуються слайдові презентації з обов'язковою передачею слухачам його на електронні носії для повторного самостійного ознайомлення. Однак у зв'язку з обмеженим об'ємом демонстраційних слайдів значна частина матеріалу викладається «під запис»

(що позитивно оцінюється аудиторією для самостійної роботи за межами аудиторії).

Багатопрофільна медична інформація адаптується до використання кардіологами (матеріали журнальних статей, конференцій, конгресів, винаходів).

Самостійна робота в аудиторний час планується навчальною частиною і відповідає затвердженому розкладу занять, що дозволяє забезпечити управління і контроль результатів цієї роботи. Більше 70 % часу практичного заняття присвячене самостійної практичної роботи слухачів [3]. Основна мета самостійної роботи слухачів — це формування практичних навичок і умінь [5].

Ефективність самостійної роботи слухачів залежить від:

- умов її організації;
- інтересу (мотивації до її виконання);
- змісту і характеру знань;
- логіки викладу завдання;
- змісту джерела нових знань;
- якості досягнутих слухачем результатів в ході виконання цієї роботи.

Найбільш ефективним методом самостійної роботи слухачів, за рахунок формування навичок, є практичний тренінг [6].

Висновки. Проблема ефективної організації самостійної роботи слухачів у вищому медичному закладі дуже актуальна, тому що вона обумовлена інтенсифікацією навчального процесу, орієнтацією на нові форми і методи навчання та на формування мотивації та зацікавленості серед слухачів. Першочерговим завданням вищого навчального закладу є розвиток творчих здібностей майбутніх фахівців через самостійну роботу, активні форми і методи навчання. Така організація самостійної роботи на практичних заняттях забезпечує оволодіння слухачами необхідних теоретичних знань, засвоєння практичних умінь і навичок, а також сприяє формуванню клінічного мислення при вирішенні типових і нетипових клінічних ситуаційних завдань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Галимова Е. В. Системно-критический анализ — средство повышения эффективности самостоятельной работы / Е. В. Галимова, М. Н. Третьякова // Среднее профессиональное образование. — 2007. — № 10. — С. 17–18.

2. Георге И. В. Некоторые аспекты разработки программы самостоятельной работы студентов, направленной на формирование профессиональной компетенции // Среднее профессиональное образование. — 2011. — № 3. — С. 49–51.
3. Занозин Д. А. Использование интернет-технологий в организации самостоятельной учебной работы студентов педвуза // Среднее профессиональное образование. — 2011. — № 3. — С. 66–68.
4. Курманова Э. А. Управление самостоятельной работой студентов на аудиторных занятиях // Среднее профессиональное образование. — 2007. — № 6. — С. 63–64.
5. Максименко С. Д. Педагогіка вищої медичної освіти: підручник / С. Д. Максименко, М. М. Філоненко. — К. :«Центр учбової літератури», 2014. — 288 с.
6. Пидкасистый П. И. Самостоятельная деятельность учащихся. — 1972. — Изд-во М: Педагогика. — С. 48–51.
7. Лятуринская О.В., Макарова М. А. Роль самостійної роботи на кафедрі кардіології у процесі кредитно-модульного навчання // Запорожский медицинский журнал. — 2014. — № 1 (82). — С. 110–112.

Самостоятельная работа и ее роль в учебном процессе обучения кардиологии

*М. Н. Долженко, Е. В. Боброва, И. В. Давыдова,
Л. И. Конопляник, Л. Е. Лобач, С. Н. Мырренко,
Н. А. Кожухарева, Т. В. Симагина, К. С. Фарадж,
А. А. Нудченко, Л. М. Грубьяк, В. А. Несукай*

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

Резюме. В статье рассмотрены основные формы, роль и функции самостоятельной работы в организации учебного процесса преподавания кардиологии в системе последипломного образования. Проблема эффективной организации самостоятельной работы слушателей в заведении высшего медицинского образования актуальна и связана с рядом сложных проблем. Оптимизация самостоятельной работы слушателя помогает активизировать учебный процесс и способствует улучшению качества обучения.

Ключевые слова: самостоятельная работа, учебный процесс, роль и функции самостоятельной работы.

**Self-employment and its role
in the education process of cardiology**

*M. M. Dolzhenko, H. V. Bobrova, I. V. Davydova,
L. I. Konoplyanik, L. E. Lobach, S. M. Mymrenko,
N. A. Kozhukhareva, T. V. Simagina, K. S. Faraj,
A. A. Nudchenko, L. M. Grubyak, V. A. Nesukay*

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

Summary. The article considers the basic forms, role and functions of independent work in the organization of the educational process of teaching cardiology in the system of postgraduate education. The problem is effective. The organization of independent work of listeners in a medical institution is urgent and involves a number of complex problems. Optimization of the independent work of the listener helps to intensify the learning process and contributes to the improvement of the quality of teaching.

Key words: independent work, educational process, role and functions of independent work.

Відомості про авторів:

Долженко Марина Миколаївна — доктор медичних наук, професор кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Боброва Олена Володимирівна — доктор медичних наук, професор кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Давидова Ірина Володимирівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Конопляник Лариса Іванівна — асистент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Лобач Лідія Євгенівна — асистент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти

імені П. Л. Шупика.. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Мимренко Сергій Миколайович — кандидат медичних наук, доцент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Кожухарєва Наталія Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел. : (044) 275-67-69.

Сімагіна Тетяна Володимирівна — асистент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Грубяк Ліліана Мирославівна — асистент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

Несукай Віталій Анатолійович — асистент кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. тел.: (044) 275-67-69.

УДК615.012/014: 615.322: 577.1:633.13

РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ВІВСА ПОСІВНОГО

О. І. Єзерська, А. Ю. Марущак

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького, м. Львів

Вступ. Перспективним і цінним джерелом біологічно активних речовин для розробки лікарських засобів рослинного походження є овес посівний. Гранули для приготування розчинів і суспензій є перспективною лікарською формою, оскільки мають високу біодоступність, компактні та стабільні, легкі та

зручні в застосуванні. Тому розробка гранул на основі вівса посівного є актуальним завданням.

Метою нашої роботи є опрацювання оптимального складу, раціональної технології та дослідження показників якості гранул на основі екстракту вівса.

Матеріали та методи. Об'єктом дослідження є гранули на основі екстракту вівса. Методи дослідження - моніторинг даних літератури, фізико-хімічні та фармако-технологічні методи.

Результати і висновки. Раціональною лікарською формою є гранули для приготування розчину. Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул було обрано сухий екстракт вівса. Розробка складу гранул включала підбір наповнювачів та зв'язуючих речовин. У результаті експериментальних досліджень обрано оптимальний наповнювач глюкозу і зв'язуючу речовину 5% розчин метилцелюлози. Розроблений лікарський засіб - це гранули на основі екстракту вівса, який відповідає вимогам аналітичної документації, стабільний при зберіганні та може бути рекомендований для подальшого дослідження з метою впровадження у виробництво.

Ключові слова: розробка, склад, технологія гранул, екстракт вівса.

Вступ. Сучасний фармацевтичний ринок диктує потребу в ефективних, безпечних і зручних для застосування ЛЗ на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС), які за ефективністю не поступаються синтетичним аналогам, а за відсутністю побічних дій і протипоказань мають ряд переваг.

Перспективним і цінним джерелом біологічно активних речовин для розробки лікарських засобів рослинного походження є овес посівний (*Avenasativa L.*). Це обумовлено його унікальним хімічним складом, багаторічним досвідом використання в народній медицині та достатньою сировинною базою України [6].

На сьогоднішній день гранули є однією з перспективних лікарських форм, яка широко використовується у фармацевтичній та медичній практиці [1,2.5]. Перевагами цієї твердої лікарської форми є її висока біологічна доступність, відносна простота технологічного процесу, нескладність обладнання,

що використовується при їх виробництві та висока стабільність в процесі зберігання.

Тому актуальним є опрацювання складу та технології ЛЗ на основі вівса посівного у формі гранул з метою впровадження у вітчизняне виробництво.

Метою роботи є опрацювання оптимального складу, раціональної технології та дослідження показників якості гранул на основі екстракту вівса.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження є гранули на основі екстракту вівса. Методи дослідження - моніторинг даних літератури, фізико-хімічні та фармако-технологічні методи.

Результати. При розробці лікарського засобу, зокрема гепатопротекторної дії важливим етапом є вибір лікарської форми, особливо це має значення в педіатричній і геріатричній практиці. Вимогами до таких засобів є приємний смак, відсутність подразнення слизової оболонки ротової порожнини; можливість легко проковтнути необхідну дозу препарату; зручність дозування; фізичну, хімічну та мікробіологічну стабільність [5]. Враховуючи вищенаведене, раціональною буде розробка гранул для приготування розчину в одnodозовому упакуванні (саше).

Активним фармацевтичним інгредієнтом гранул нами було обрано сухий екстракт вівса посівного, який був одержаний в попередніх дослідженнях на кафедрі технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького [4].

Важливим етапом при розробці ЛЗ є вибір допоміжних речовин. При виробництві гранул на різних стадіях технологічного процесу використовується цілий ряд допоміжних речовин, таких як наповнювачі, або носії, які забезпечують їх масу; зв'язувальні; мастильні або ковзні речовини, які надають достатньої плинності та пресованості; розпушувачі, що обумовлюють вивільнення та всмоктування активних діючих речовин [7].

Для одержання гранул використано метод вологого гранулювання, що здійснюється продавлюванням вологих мас, в підвишеному шарі з подальшим розпилювальним або контактним висушуванням.

При розробці гранул, як наповнювач використовували глюкозу, лактозу і цукор. Найкращі фармако-технологічні по-

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

казники мали гранули, де як наповнювач використовували глюкозу.

Важливим етапом при розробці гранул є вибір зволожувача. З метою вибору оптимального зволожувача використовували крохмальний клейстер 5%, 64% цукровий сироп і розчин метилцелюлози 5%, які часто використовують при розробці гранул [1, 2, 5].

Для зниження надто виражених відчуттів основного смаку в якості коригента-підкислювача до складу гранул введено кислоту лимонну в концентрації 0,1%. Кислота лимонна не тільки покращує смак, а й сприяє стабілізації гранул оскільки запобігає мікробному забрудненню, надає йому стабільності впродовж усього терміну зберігання. Кислота лимонна широко використовується у фармацевтичній та харчовій промисловості, оскільки володіє високою антимікробною активністю, фізіологічною безпечністю, органолептичною нейтральністю, а також особливістю повної утилізації в організмі з утворенням енергії.

З дозволених в Україні харчових есенцій як коригент смаку використали фруктову есенцію апельсинову, яку додавали до кожної порошкової композиції однакову кількість (до 0,2 % від загальної маси). Склад експериментальних зразків гранул з екстрактом вівса наведено у табл.

Таблиця 1

Склад досліджуваних гранул на основі екстракту вівса.

№	Назва компонентів	№ зразка (кількості компонентів, %)								
		1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Екстракт вівса сухий	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
2	Лактоза	84,7	—	—	84,7	—	—	84,7	—	—
3	Глюкоза	—	84,7	—	—	84,7	—	—	84,7	—
4	Цукор	—	—	84,7	—	—	84,7	—	—	84,7
5	Крохмальний клейстер 5%	10,0	10,0	10,0	—	—	—	—	—	—
6	Цукрового сиропу 64%	—	—	—	10,0	10,0	10,0	—	—	—
7	Розчин метилцелюлози 5%	—	—	—	—	—	—	10,0	10,0	10,0
8	Кислота лимонна	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
9	Есенція апельсинова	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2

Для отримання грануляту з належною залишковою вологістю були визначені параметри сушки, які склали: температура $45\pm 5^{\circ}\text{C}$, час сушки $300\pm 10\text{хв}$, товщина шару гранул $50\pm 5\text{ мм}$.

Серія гранул, де як зволожувач використовували крохмальний клейстер 5% має велику кількість великодисперсних гранул діаметром $>3\text{ мм}$, що не відповідає вимогам ДФУ [3].

Серія гранул, де як зволожувач використовували цукровий сироп 64% не були достатньо міцними та містили велику кількість дрібної фракції

Найкращі зв'язувальні властивості були досягнуті при використанні розчину метилцелюлози 5% (зразок №8).

Одержані гранули за органолептичними показниками найбільш повно відповідали вимогам ДФУ.

Таким чином, на основі проведених експериментальних досліджень запропоновано наступний склад гранул на основі вівса посівного:

Екстракт вівса сухий	5,0
Глюкоза	84,7
Розчин метилцелюлози 5%	10,0
Кислота лимонна	0,1
Есенція ароматична харчова (апельсин)	0,2

Технологічна схема виробництва розроблених гранул представлена на рис. 1, на якій наведені критичні параметри та критичні стадії, показники, які безпосередньо контролюються у процесі виробництва розроблених гранул.

Одержані гранули досліджувались за наступними показниками: зовнішній вигляд, час розпадання і фракційний склад [3]. Результати дослідження наведені у таблиці 2.

Розроблені нами гранули відповідають вимогам аналітично-нормативної документації і може бути рекомендований для подальших досліджень з метою впровадження у виробництво.

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

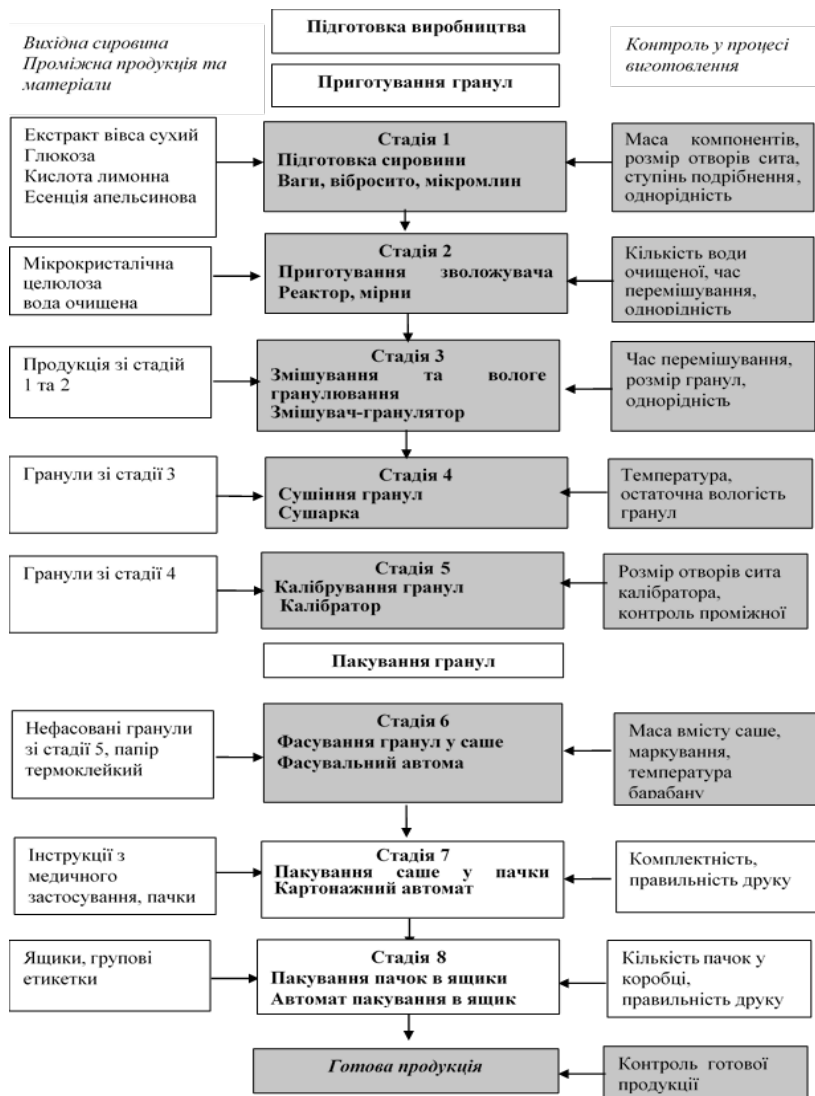


Рис.1. Технологічна схема виробництва гранул на основі екстракту вієса.

Показники якості гранул на основі екстракту вівса.

№ з/п	Назва показника	Характеристика і значення
1.	Зовнішній вигляд	Тверді частинки кольору продовгуватої форми, однорідного забарвлення
2.	Колір	Коричневий або світло-коричневий
3.	Смак та запах	Смак – солодкуватий, апельсиновий
4.	Фракційний склад	5,4% фракції >2 мм; 87,5% – 1-2 мм; 7,1% фракції <0,5 мм
5.	Вміст вологи	2,1±0,1
6.	pH	5,0±0,3
7.	Розпадання, с	25,5±0,4
8.	Плинність, с	15,3±0,2

Висновки. На основі теоретичних і експериментальних досліджень розроблено склад гранул, і як основний АФІ до складу гранул введено сухий екстракт вівса. Як допоміжні речовини використали глюкозу, розчин метилцелюлози 5 %, кислота лимонна, а також апельсинову есенцію.

Розроблено технологію гранулі запропоновано технологічну блок-схему виробництва гранул в промислових умовах. Технологічний процес виробництва гранул складається з 8 технологічних стадій.

Проведено дослідження розробленого ЛЗ згідно з вимогами АНД. Встановлено, що розроблені гранули відповідають основним вимогам АНД і можуть бути рекомендовані для подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Барна О. М. Розробка складу, технології та дослідження ліофілізованого порошку плодів аронії та гранул на його основі : автореф. дис. канд. фармац. наук: 15.00.01 / О.М. Барна. — Київ, 2010. — 23с.
2. Бербек В. Л. Розробка складу та технології гранул для лікування сечостатевої системи у чоловіків : автореф. дис. канд. фармац. наук : 15.00.01 / В.Л.Бербек. — Х., 2013. — 26 с.
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.
4. Єзерська О. І. Розробка складу і технології сиропу на основі сухого екстракту вівса посівного. Технологічні та біофармацевтичні аспекти створення лікарських препаратів різної направленості дії : матер. І міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., м. Харків, 14 листопада 2017 р. — Х.: НФаУ, 2017. — С. 77-78.
 5. Рехлецька О. В. Розробка складу і технології гранул з густим екстрактом кореня солодки / О. В. Рехлецька // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика.-2015. — № 24 (4). — С.295-298.
 6. Тернинко І. І. Овес посівний (*Avenasativa* L.): фармакогностична характеристика та аспекти застосування / І. І. Тернинко, О. В. Бурцева // Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2008. — Т. 3. — №3. — С. 18-24.
 7. Handbook of pharmaceutical granulation technology / edited by Dilip M. Parikh. — [second edition]. — USA. North Carolina: Research Triangle Park, 2005. — 613 p.

Разработка состава и технологии гранул на основе экстракта овса посевного

О. И. Езерская, А. Ю. Марущак

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

Введение. Перспективным и ценным источником биологически активных веществ для разработки лекарственных средств растительного происхождения является овес посевной. Гранулы для приготовления растворов и суспензий является перспективной лекарственной формой, поскольку имеют высокую биодоступность, компактные и стабильные, легкие и удобные в применении. Поэтому разработка гранул на основе овса посевного является актуальной задачей.

Целью работы является разработка оптимального состава, рациональной технологии и исследования показателей качества гранул на основе экстракта овса.

Материалы и методы. Объектом исследования являются гранулы на основе экстракта овса. Методы исследования — мониторинг данных литературы, физико-химические и фармако-технологические методы.

Результаты и выводы. Рациональной лекарственной формой являются гранулы для приготовления раствора. Активным фармацевтическим ингредиентом гранул был избран сухой экстракт овса. Разработка состава гранул включала подбор наполнителей и связующих веществ. В результате экспериментальных исследований выбран оптимальный на-

полнитель — глюкозу и связующее вещество—5% раствор метилцеллюлозы. Разработанный препарат — это гранулы на основе экстракта овса, который соответствует требованиям аналитической документации, стабилен при хранении и может быть рекомендован для дальнейшего исследования с целью внедрения в производство.

Ключевые слова: разработка, состав, технология гранул, экстракт овса.

Development of composition and technology of granules from common oatextract

O. I. Yezerska, A. Yu. Maruschak

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv

Introduction. A promising and valuable source of biologically active substances for the development of herbal medicinal products is common oat. Granules for solutions and suspensions is a promising dosage form, because have high bioavailability, are compact and stable, and are easy and convenient touse. Therefore, development of granules from common oat extract is a topical task.

The aim of our work is development the optimal composition, rational technology and study of quality indicators of granules based on oatextract.

Materials and methods. Research object is granules from commonoat. The methods of the research are literature monitoring, physical-chemical and pharmaco-technological methods.

Results and conclusions. Rational dosage forms are granules for the preparation of the solution. The active pharmaceutical ingredient of the granules was selected dry extract of oats. The optimal excipients for granules glucose as a diluent; 5% methylcellulose solution as a binder were selected and substantiated. The developed medicinal product is a granule with the oat extract that meets the requirements of analytical documentation requirements, is stable in storage and can be recommended for the further research with the purpose to be implemented in production.

Key words: development, composition, technology of granules, oatextract.

Відомості про авторів:

Єзерська Оксана Іванівна — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри технології ліків і біофармації Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (0322) 76-85-84.

Марущак Андрій Юрійович — студент 5 курсу фармацевтичного факультету Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: м. Львів, вул. Пекарська, 69. тел.: (0322) 76-85-84.

УДК 57:616.9:576.8.095+62

**НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ЦИКЛУ
ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ З БІОБЕЗПЕКИ
І БІОЗАХИСТУ У МІКРОБІОЛОГІЧНИХ
ЛАБОРАТОРІЯХ**

Д. Л. Кирик

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

Вступ. При проведенні робіт у біомедичних лабораторіях є потенційна небезпека інфікування, окрім цього, біологічний матеріал є потенційним джерелом біологічної зброї.

Мета. Формування у слухачів на основі компетентнісного підходу сучасних наукових знань і практичних навичок з біологічної безпеки та біологічного захисту.

Матеріали і методи. Метод системного наукового аналізу міжнародних бібліографічних матеріалів та учбових програм підготовки фахівців з біобезпеки та біозахисту.

Результати. Фахівці, що працюють у сфері мікробіологічних досліджень, повинні дотримуватись етичних норм у своїй роботі, що перешкоджає використанню патогенних біологічних агентів(ПБА)не в інтересах суспільства. Людський фактор залишається головною ланкою в організації безпечної роботи, так як людину не можливо виключити з процесу вивчення мі-

кроорганізмів. З урахуванням міжнародного досвіду та регіональних особливостей розроблена програма циклу тематичного удосконалення з біобезпеки та біозахисту для фахівців мікробіологічних лабораторій.

Висновок. Розвиток України визначається у загальному контексті європейської інтеграції з орієнтацією на фундаментальні загальноосвітні цінності. Доведена доцільність створення програми циклу тематичного удосконалення спеціалістів мікробіологічного фаху з питань біобезпеки і біозахисту.

Ключові слова: мікробіологічна лабораторія, біологічна безпека, біологічний захист.

Вступ. Діагностика захворювань, аналіз отриманих у людини або тварин проб, епідеміологічні й наукові дослідження, розробка фармацевтичних препаратів — всі ці види діяльності здійснюються в лабораторіях, що представляють собою організацію або її структурний підрозділ, виконуючий експериментальні, діагностичні або виробничі процеси з ПБА. Ці роботи супроводжуються реплікацією малих або великих обсягів живих мікроорганізмів, виділенням клітинних компонентів і багатьма іншими маніпуляціями, що здійснюються для реалізації широкого кола завдань (від освітніх, наукових, медичних й пов'язаних з охороною здоров'я до масового комерційного й (або) промислового виробництва)[1].

Разом з тим, при проведенні робіт у лабораторіях є потенційна небезпека інфікування. Необхідно пам'ятати, що біологічний матеріал є потенційним джерелом біологічної зброї. Біологічні й медичні центри можуть бути постачальниками біологічної зброї для терористів. Маніпуляції з виділення генетичного матеріалу і його використання, особливо високопатогенних збудників, також сполучені з високим ризиком біологічної небезпеки. Це обумовлює необхідність проведення курсів тематичного удосконалення (ТУ) з основ біобезпеки і біозахисту для фахівців мікробіологічного профілю.

Мета — формування у слухачів на основі компетентнісного підходу сучасних наукових знань і практичних навичок з біологічної безпеки та біологічного захисту, з аналізу біологічних ризиків та їх управлінням та з основ біологічної етики.

Матеріали і методи. Метод системного наукового аналізу міжнародних бібліографічних матеріалів та учбових програм підготовки фахівців з біобезпеки та біозахисту.

Результати. Сьогодні дуже важко розділити проблеми сприятливого і несприятливого впливу результатів наукових досліджень на суспільство, тому постійно постає питання додаткового контролю за цими процесами. Фахівці, що працюють у сфері мікробіологічних досліджень, повинні бути поінформовані про необхідність дотримання етичних і моральних норм у своїй роботі, що перешкоджає використанню результатів їх досліджень не в інтересах суспільства. Людський фактор залишається головною ланкою в організації безпечної роботи, так як людину не можливо виключити з процесу вивчення мікроорганізмів. Дане положення підтверджується висловлюваннями фахівців Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), які вважають, що «...ні один бокс біобезпеки, або інший пристрій, або методика самі по собі не гарантують безпеки, якщо користувачі не застосовують безпечні методи роботи, засновані на обізнаності і розуміння...» [5]. Для різних груп/категорій інфекцій Центром з контролю й профілактики захворювань(США, Атланта) розроблені практичні керівництва, у яких описується відповідне устаткування для безпечного зберігання біологічного матеріалу, необхідне оснащення й заходи, які повинен виконувати персонал лабораторій чотирьох рівнів безпеки [4]. При роботі в лабораторії слід дотримуватися правил GLP (належної лабораторної практики) і GMT (належної мікробіологічної техніки).

З урахуванням міжнародного досвіду та регіональних особливостей, програма циклу тематичного удосконалення повинна охоплювати наступні теми [2,3]:

1. Загальна характеристика інфекційних біологічних ризиків.
 2. Методологія оцінки біологічних ризиків.
 3. Базові вимоги до роботи мікробіологічних лабораторій.
- Система менеджменту якості.

3.1. Класифікація мікроорганізмів за групами ризику: міжнародна і національна класифікації.

3.2. Рівні біологічної безпеки мікробіологічних лабораторій та основні вимоги до їх роботи (BSL1–4).

4. Безпечні методи роботи з біологічним матеріалом. Ризики професійного інфікування персоналу.

4.1. Захисне обладнання (первинні та вторинні бар'єри) .

4.2. Вимоги до приймання, зберігання і транспортування інфікованого матеріалу .

4.3. Стандартні операційні процедури(СОП) у роботі з патогенними агентами біологічного походження.

4.4. Використання боксів біологічної безпеки. Класифікація, правила роботи.

5. Робота персоналу лабораторій під час аварійних ситуацій.

5.1. Біологічне забруднення та заходи щодо його ліквідації.

5.2. Порядок дій під час ліквідації наслідків аварій та нещасних випадків у лабораторіях .

6. Дезинфекція та стерилізація.

6.1. Способи та засоби знешкодження лабораторних матеріалів .

6.2. Деконтамінація боксів біологічної безпеки .

6.3. Миття і деконтамінація рук .

6.4. Збір та утилізація відходів.

7. Питання біоетики.

8. Організація навчання персоналу.

Додатково обговорюються наступні питання:

- потенціал міжнародного співробітництва у сфері біобезпеки;
- розробка систем міжнародного реагування щодо запобігання та контролю за інфекційними хворобами;

- глобальне реагування на загрозу особливо небезпечних захворювань і біокатастроф;

- розробка загальноприйнятої методології розуміння і оцінки біологічних ризиків, міжнародного глосарію з біобезпеки та біозахисту.

У процесі вивчення дисципліни у слухачів формуються такі компетенції: когнітивні; операційні; аксіологічні (комунікативні навички); правові (адвокат здоров'я); самоосвіта.

Когнітивний компонент:сучасні класифікації ПБА за групами ризику та патогенності; характеристика об'єктів з урахуванням рівня біобезпеки, правила користування шафами біобезпеки; основи біологічної безпеки та біологічного захисту; наукові знання про техніку безпеки при роботі з патогенним

матеріалом; принципи і практика лабораторної безпеки; принципи біоетики; процес управління ризиками, заходи щодо зниження біоризиків у відповідності з вимогами міжнародних і національних нормативних документів; принципи правильного і безпечного забору проб, знезараження, зберігання і транспортування ПБА, як всередині країни, так і за її межами; система забезпечення ефективності, безпеки, захисту і якості на всіх етапах проведення досліджень ПБА в лабораторії; способи і техніка дезинфекції, деконтамінації приміщень лабораторії, засобів індивідуального захисту; очищення та утилізація відпрацьованого повітря і стічних вод; правила пакування, транспортування, перевезення та отримання ПБА. Операційний компонент: оцінка, управління і зниження ризиків в лабораторії; проведення оцінки лабораторії на відповідність прийнятим правилам і нормам; навички безпечного використання шафи біологічної безпеки; вибір, надягання і зняття засобів індивідуального захисту у залежності від рівня біобезпеки; проведення примірочного тесту для респіраторів; деконтамінація приміщень лабораторії, устаткування, шаф біобезпеки; забір біоматеріалу; утилізація біологічно небезпечних відходів; розробка СОП, необхідних для щоденної роботи в лабораторії, що досліджує ПБА; проведення інспекційної перевірки та аудиту лабораторій в області оцінки дотримання норм біологічної безпеки та захисту; розробка заходів щодо усунення виявлених порушень і недоліків.

Аксіологічний компонент (комунікативні навички) : відповідати і виконувати свої посадові обов'язки; встановлювати позитивний психологічний клімат в лабораторії; діяти у відповідності зі схемами оповіщення про небезпеку при виникненні аварій; оцінювати поведінку персоналу на робочому місці.

Правові питання (адвокат здоров'я): міжнародні регуляторні документи в галузі біологічної безпеки та біологічного захисту; державні нормативно-правові акти, що регламентують діяльність у галузі біологічної безпеки та біологічного захисту; розділи посадових інструкцій співробітників на робочому місці з питань біологічної безпеки і захисту.

Самоосвіта: самостійно і регулярно підвищувати свою професійну кваліфікацію з питань біобезпеки та біозахисту; збір і

аналіз наукової інформації; самостійно аналізувати результати своєї професійної діяльності; самостійно оцінювати потенційні професійні ризики .

В результаті вивчення дисципліни слухач повинен володіти: методами оцінки біологічних ризиків; безпечними методами роботи з біологічними матеріалами; методами індикації і ідентифікації мікроорганізмів в об'єктах навколишнього середовища та харчових продуктах з дотриманням техніки безпеки і особистої гігієни; методами роботи в боксах біологічної безпеки різних рівнів (1–4); правилами сертифікації та введення в експлуатацію мікробіологічних лабораторій; методами дезінфекції і стерилізації, правилами транспортування інфекційного матеріалу; основними методами захисту виробничого персоналу і населення від можливих наслідків аварій в мікробіологічній лабораторії.

На нашу думку, після п'яти років роботи в лабораторії співробітники, що працюють з біопатогенами I–IV груп, повинні проходити перепідготовку на спеціалізованих курсах. Крім стандартних методів підготовки фахівців у галузі біобезпеки, доцільна організація симуляційного класу, де будуть відпрацьовуватись ефективні лабораторні методи біозахисту.

Висновок. Розвиток України визначається у загальному контексті європейської інтеграції з орієнтацією на фундаментальні загальноосвітні цінності. Доведена доцільність створення програми циклу ТУ з питань біобезпеки і біозахисту для фахівців мікробіологічного профілю. У подальшому розробка та імплементація дистанційної форми ТУ дозволить створити єдиний інформаційний простір для фахівців різних спеціальностей з розглянутих питань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біобезпека та біозахист у біологічних лабораторіях 1-го та 2-го рівнів біобезпеки: монографія / В. М. Голубнича, М. В. Погорелов, В. В. Корнієнко. — Суми : Сумський державний університет, 2016. — 123 с.
2. Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях / [Д. Абрахам, М. Адлер, Л. Алдерман и др.]. — Вашингтон : Типография Правительства США, 2007. — 360 с.
3. Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю: ДСП 9.9.5.-080–02. — [Чинний від 2002-01-28]. — Київ: МОЗ України, Державна санітарно-епідеміологічна служба, 2002. — 39 с.

4. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. — [5th Edition U. S. Department of Health and Human Services Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention National Institutes of Health]. — Washington : Publisher house of the USA Government, 2009. — 436 p.
5. Laboratory biosafety manual. — [Second edition]. — Geneva : WHO, 2003. — 109 p.

Учебно-методические основы тематического усовершенствования по биобезопасности и биозащите в микробиологических лабораториях

Д. Л. Кирик

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

Вступление. При проведении работ в биомедицинских лабораториях есть потенциальная опасность инфицирования, кроме этого, биологический материал является потенциальным источником биологического оружия.

Цель. Формирование у слушателей на основе компетентного подхода современных научных знаний и практических навыков по биологической безопасности и биологической защиты.

Материалы и методы. Метод системного научного анализа международных библиографических материалов и учебных программ подготовки специалистов по биобезопасности и биозащите.

Результаты. Специалисты, работающие в сфере микробиологических исследований, должны придерживаться этических норм в своей работе, что препятствует использованию патогенных биологических агентов не в интересах общества. Человеческий фактор остается главным звеном в организации безопасной работы, так как человека невозможно исключить из процесса изучения микроорганизмов. С учетом международного опыта и региональных особенностей разработана программа цикла тематического усовершенствования по биобезопасности и биозащите для специалистов микробиологических лабораторий.

Выводы. Развитие Украины определяется в общем контексте европейской интеграции с ориентацией на фундаментальные общеобразовательные ценности. Доказана целесообразность создания программы цикла тематического усовершенствования

спеціалістів мікробіологічного спеціальності по вопросам біобезопасности и биозащиты.

Ключевые слова: мікробіологічна лабораторія, біологічна безпека, біологічна захиста.

**Educational and methodical foundations
of thematic advanced training
of specialists on biosafety and biosecurity
in microbiological laboratories**

D. L. Kyryk

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

Introduction. Working in biomedical laboratories is hazardous due to the high risk of infections. In addition, the biological material is a potential source of biological weapons.

Aim. To transfer to the students a modern competence-based scientific knowledge and develop their practical skills in the biological safety and biological protection.

Materials and methods. Method of systematic scientific analysis of the international bibliographic materials and curricula for the training of specialists on biosafety and biosecurity.

Results. Professionals working in the field of microbiological research must adhere to ethical standards in their work that prevents the use of pathogenic biological agents in the interests of society. The human factor remains the main link in the organization for safe operation, because the person is not possible to exclude from the process of studying microorganisms. Based on international experience and regional peculiarities, there has been developed the thematic advanced training program on biosafety and biosecurity for professionals in microbiology laboratories.

Conclusion. The development of Ukraine is seen in the general context of European integration with a focus on fundamental educational values. The necessity of developing the thematic advanced training program on biosafety and biosecurity for experts specialized in microbiology has been proven.

Key words: microbiology laboratory, biological safety, biological protection.

Відомості про автора:

Кирик Дмитро Леонідович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-74.

УДК 616.24–002–022.7–085.23:615.281:615.03

**ІНФОРМАЦІЙНО-КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ
В КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ МЕНЕДЖМЕНТІ
ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ**

С. О. Соловйов

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

Вступ. Пневмонії, в тому числі негоспітальні пневмонії (НП), на початку ХХІ століття залишаються важливою медико-соціальною проблемою. Одним з перспективних напрямків розвитку клінічної пульмонології, що забезпечує високу ефективність схем антибактеріальної та противірусної терапії НП, є застосування інформаційно-комп'ютерних технологій (ІКТ) на основі відповідних фармакоекономічних моделей.

Метою роботи є ретроспективний аналіз ефективності фармакотерапії пацієнтів з негоспітальною пневмонією вірусно-бактеріальної етіології з використанням розробленої інформаційно-комп'ютерної технології.

Методологія дослідження. В основу роботи ІКТ було покладено марківську модель, що використовуються для опису розвитку хронічних або гострих захворювань у часі для певної групи, наприклад, пацієнтів з НП.

Результати. Використання розробленої ІКТ показало, що у хворих з вірусно-бактеріальною НП раціональним було додаткове призначення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії противірусного засобу — вітаглутаму, що дозволило достовірно зменшити термін досягнення позитивних результатів лікування та одужання.

Висновки. Результати дослідження доводять що ІКТ, застосовані на фармакоекономічному моделюванні, можуть стати ефективним інструментом клініко-фармацевтичного менеджменту хворих в умовах стаціонару, в тому числі і пацієнтів з НП вірусно-бактеріальної етіології.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, вірусна інфекція, бактеріальна інфекція, інформаційно-комп'ютерна технологія.

Вступ. Пневмонія на початку XXI століття залишається важливою медико-соціальною проблемою. Це зумовлено, в першу чергу, її значною поширеністю, достатньо високими показниками інвалідизації та смертності, а також суттєвими економічними втратами внаслідок цього захворювання.[1–3].

Відповідно до сучасних поглядів провідною й найбільш частою причиною НП є бактеріальні збудники, разом з тим не можна недооцінювати роль вірусів, мікобактерій тощо. Результати проведених за останні роки численних мікробіологічних досліджень переконливо свідчать проте, що віруси впевнено посідають друге місце серед причин НП. При цьому частота виявлення вірусних збудників істотно залежить від тяжкості перебігу захворювання. Встановлено, що віруси викликають близько 10–15 % НП [4, 5].

Різноманітний спектр дії вірусів на організм людини, широкі розповсюдження цих інфекцій, тяжкий перебіг та тяжкі ускладнення обумовлюють актуальність розробки засобів боротьби з ними. Одним з таких засобів є хіміотерапія та хіміопротекція, тобто лікувальне і, по можливості, профілактичне застосування речовин хімічного чи природного походження, здатних вибірково пригнічувати репродукцію вірусів в клітині макроорганізму [6].

На сьогодні з успіхом у комплексному лікуванні респіраторних вірусних інфекцій застосовуються різноманітні протівірусні хіміотерапія, яка дозволяє зменшити тяжкість захворювання та мінімізувати ризик розвитку ускладнень. Це підтверджується світовим і вітчизняним досвідом застосування протівірусних препаратів як з прямим механізмом дії (засоби, що пригнічують різні стадії репродукції вірусу), так і з опосередкованим (через оптимізацію імунної відповіді) [7].

На сучасному етапі розвитку медицини успішність багатьох лікувально-діагностичних процесів нерозривно пов'язана з використанням комп'ютеризованих технологій, адаптованих для практикуючих лікарів первинної ланки та інших спеціалістів [8]. Одним з перспективних напрямків розвитку клінічної пульмонології, що забезпечують високу ефективність схем антибактеріальної та противірусної терапії, є застосування математичних методів, заснованих на оцінці інформативності традиційних клінічних та лабораторно-інструментальних показників з розробкою відповідної інформаційно-комп'ютерної технології (ІКТ) [9]. Використання ІКТ є перспективним підходом, а такі клініко-фармацевтичні інформаційні системи можуть стати надійним джерелом інформації, необхідної для підтримки прийняття рішень лікарем при виборі оптимальної терапії хворого на НП.

Метою роботи є ретроспективний аналіз ефективності фармакотерапії пацієнтів з негоспітальною пневмонією вірусно-бактеріальної етіології з використанням розробленої інформаційно-комп'ютерної технології.

Методологія досліджень. Марківські моделі є найбільш поширеною основою фармакоекономічних моделей, що використовуються для опису розвитку хронічних або гострих захворювань у часі для певної групи, наприклад, пацієнтів з НП [10–12]. Така модель охоплює певну кількість дискретних періодів часу («циклів») та описує два або більше взаємовиключних станів здоров'я з переходами між цими станами, що описуються відповідними ймовірностями переходів. З часом особи можуть залишатися у певному стані невизначений проміжок часу або перейти до іншого стану. Одним із можливих станів здоров'я є смерть або повне одужання — так звані «поглинаючий стан».

Рис. 1 добре ілюструє марківську модель, яка описує когорту пацієнтів з НП і дозволяє оцінити ймовірність, з якою певна особа знаходиться в кожному стані, та ймовірність перейти в інший стан на кожному наступному часовому проміжку.

Марківський процес, який за своєю природою є стохастичним, зручно представити у вигляді матриці ймовірностей переходів (табл. 1).

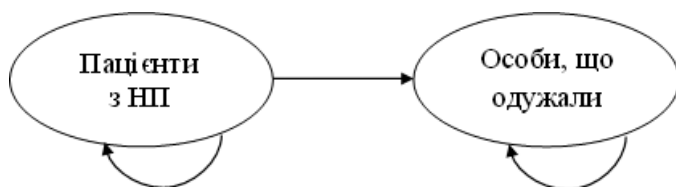


Рис. 1. Математична модель швидкості одужання пацієнтів з НП.

Таблиця 1

Матриця ймовірностей переходів для пацієнтів з НП.

	НП	Одування
НП	$1 - p_{11}$	0
Одування	p_{11}^*	1

Примітка: $*p_{11}$ ймовірність (швидкість) одужання на кожному часовому проміжку.

Результати. Наведений підхід був покладений в основу розробленої комп'ютерної програми «Клініко-фармацевтичний менеджмент вірусних інфекцій» та апробований з використанням ретроспективних даних 106 пацієнтів із вірусно-бактеріальною НП середньотяжкого перебігу — працівників «закритого» колективу — спеціальної транспортної служби м. Чернігова (рис. 2).

Відповідно до ретроспективних даних хворібули розподілені методом рандомізації на дві підгрупи в залежності від схеми емпіричної антимікробної хіміотерапії. В 1-й основній підгрупі (50 пацієнтів) антибіотики поєднували з противірусним препаратом, а в 2-й, контрольній, (56 пацієнтів) — було призначено лише антибактеріальну терапію.

Хворим 1-ої підгрупи додатково до антибактеріальної терапії з першого дня лікування призначали емпірично (до отримання результатів вірусологічного дослідження) вітаглутам в дозі 90 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі впродовж 5–7 діб (в середньому 5,3 доби). Вибір вітаглутаму для лікування хворих був обумовлений в першу чергу тим, що цьому препаратупритаманний найбільш широкий спектр противірусної активності – в тому числі до вірусів грипу А і В, парагрипу, аденовірусів, РС-вірусів [7].

Клініко-фармацевтичний менеджмент вірусних інфекцій

Інструменти | Динаміка одужання | Динаміка показника клінічного стану | Частота показника клінічного стану

Датч | Клінічний аналіз | Інтенсивність захворювання в хворому стані | Довіря інтервали | Інтенсивність захворювання в хворому стані | Швидкість одужання | Частота показника клінічного стану | Динаміка зміни показника клінічного стану

Основний показник:

Кількість ліжок/днів

Параметр або показник	Варіанта	Приведення до базового виду	Аналіз частоти показника клінічного стану	Аналіз динаміки показника
Температура тіла через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Характер мокротиння через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Характер мокротиння через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Локалізація НГ до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Локалізація НГ через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Локалізація НГ через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поширеність процесу до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поширеність процесу через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Поширеність процесу через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рентгенодинаміка до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рентгенодинаміка через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рентгенодинаміка через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рівень лейкоцитів до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рівень лейкоцитів через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вікова група	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Лейкоцитарія змін до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Лейкоцитарія змін через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Лейкоцитарія змін через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рівень ШОЕ до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рівень ШОЕ через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Рівень ШОЕ через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Загальний стан хворого до лікування	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Загальний стан хворого через 3-7 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Загальний стан хворого через 14 днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Антибактеріальний препарат №1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Антибактеріальний препарат №2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Антибактеріальний препарат №3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Антибактеріальний препарат №4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Бактеріальний агент	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Тривалість АБ терапії, днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Кількість ліжок/днів	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Вірусний агент	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Противірусний препарат	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Рис. 2. Комп'ютерна програма «Клініко-фармацевтичний менеджмент вірусних інфекцій».

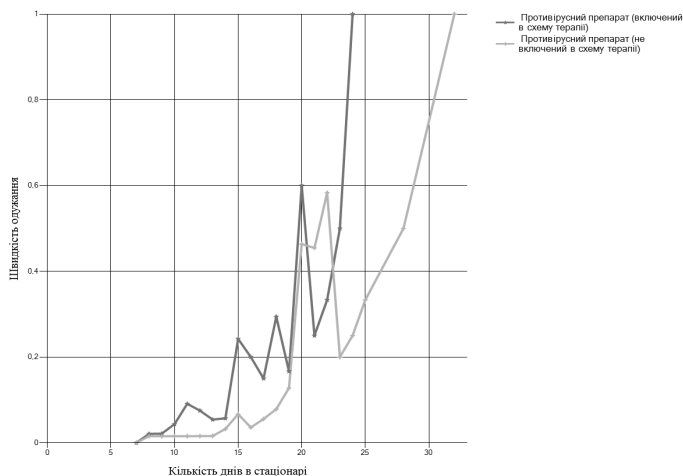


Рис. 3. Швидкість одужання пацієнтів з НП при використанні вітаглутаму та без нього.

Проведений комп'ютерний аналіз із застосуванням розробленої компютерної програми «Клініко-фармацевтичний менеджмент вірусних інфекцій» показав, що використання вітаглутаму достовірно зменшувало тривалість антибіотикотерапії, та значно прискорювало швидкість одужання пацієнтів з вірусно-бактеріальною НП. Так, крива швидкості одужання для пацієнтів з НП, які приймали вітаглутам, є більш крутішою, а отже і настання повного одужання є більш швидшим, ніж для пацієнтів, що отримували тільки антибактеріальну терапію (рис. 3).

Висновки. Використання розробленої ІКТ показало, що у хворих з вірусно-бактеральною НП обґрунтованим було додаткове призначення до емпіричної ступеневої антибіотикотерапії протівірусного засобу, що дозволило достовірно зменшити частоту інфекційних ускладнень, а також термін досягнення позитивних результатів лікування та одужання.

Результати дослідження доводять що ІКТ, засновані на фармакоеконічному моделюванні, можуть стати ефективним інструментом клініко-фармацевтичного менеджменту хворих в умовах стаціонару, а саме надійним інструментом для оцінки швидкості одужання, що є необхідним для підтримки прийняття рішень лікарем при виборі оптимальної фармакотерапії хворого в режимі реального часу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология, и этиотропная терапия [Текст] / Ю. И. Фещенко // Лікування та діагностика. — 2000. — № 2. — С. 18–24. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина I / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. — 2012. — № 4. — С. 5–17.
2. Musher D. M. Community-acquired pneumonia / D. M. Musher, A. R. Thorner // N Engl J Med. -2014. -371. — P. 1619.
3. Wunderink R. G. Clinical practice. Community-acquired pneumonia / Wunderink R.G, Waterer G.W // N Engl J Med. -2014. -370. — P. 543.
4. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / О. Я. Дзюлик, І. В. Дзюблик, Р. Є. Сухін // Український пульмонологічний журнал. — 2010. — № 1. — С. 27–30.
5. Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia [Text] / С. Garcia-Vidal [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2009. — Vol. 15. — P. 1033–1038.
6. Діагностика, лікування та профілактика грипу [Текст] / І. В. Дзюблик, С. Г. Вороненко, А. П. Міроненко, Н. О. Виноград. — К.: Медкнига, 2011. — 190 с.
7. Негоспітальні інфекції нижніх дихальних шляхів [Текст] / О. Я. Дзюблик // Вінниця : ТОВ «Мерккьюрі-Поділля», 2016. — 255 с.

8. Пастухов Н. В. Проектирование информационной системы лекарственного обеспечения учреждений здравоохранения / Н. В. Пастухов, И. В. Спичак // Человек и его здоровье. — 2005. — № 3. — С. 73–79.
9. Соловйов С. О. Концепція системи підтримки прийняття рішень в клініко-фармацевтичному менеджменті негоспітальних пневмоній вірусно-бактеріальної етіології / С. О. Соловйов // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2015. — Вип. 24(1). — С. 567–574.
10. Briggs A. An introduction to Markov modelling for economic evaluation. / A. Briggs, M. Sculpher // Pharmacoeconomics. -1998.-13(4).- P. 397–409.
11. Sonnenberg F. A. Markov models in medical decision making: a practical guide / F. A. Sonnenberg, J. R. Beck // Med Decis Making. -1993. -13. — P. 322–338.
12. Hamel M. B. [et al.]. Outcomes and cost-effectiveness of ventilator support and aggressive care for patients with acute respiratory failure due to pneumonia or acute respiratory distress syndrome // The American journal of medicine. — 2000. — Vol. 109. — №. 8. — P. 614–620.

Информационно-компьютерные технологии в клинко-фармацевтическом менеджменте вирусно-бактериальных пневмоний

С. А. Соловьев

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

Введение. Пневмонии, в том числе внебольничные пневмонии (НП), в начале XXI века остаются важной медико-социальной проблемой. Одним из перспективных направлений развития клинической пульмонологии, что обеспечивает высокую эффективность схем антибактериальной и противовирусной терапии НП, применение информационно-компьютерных технологий (ИКТ) на основе соответствующих фармакоэкономических моделей.

Целью работы является ретроспективный анализ эффективности фармакотерапии пациентов с негоспитальной пневмонией вирусно-бактериальной этиологии с использованием разработанной информационно-компьютерной технологии.

Методология исследования. В основу работы ИКТ было положено марковскую модель, используемую для описания развития хронических или острых заболеваний во времени для определенной группы, например, пациентов с НП.

Результаты. Использование разработанной ИКТ показало, что у больных с вирусно-бактериальной ЧП рациональным было дополнительное назначение к эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии противовирусного сред-

ства — вітаглутама, что дозволило достовірно зменшити строк досягнення позитивних результатів лічення і выздоровлення.

Выводы. Результаты исследования доказывают, что ИКТ, основанные на фармакоэкономическом моделировании, могут стать эффективным инструментом клинико-фармацевтического менеджмента больных в условиях стационара, в том числе и пациентов с НП вирусно-бактериальной этиологии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, вирусная инфекция, бактериальная инфекция, информационно-компьютерная технология.

Information and computer technology in clinical and pharmaceutical management of viral and bacterial pneumonia

S. O. Soloviov

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

Introduction. Pneumonia, including community-acquired pneumonia (CAP), in the early 21st century remains an important medical and social problem. One of the promising areas of the development of clinical pulmonology, which provides a high effectiveness of antibiotic and antiviral therapy of CAP, is the use of information and computer technologies (ICT) on the basis of appropriate pharmacoeconomic models.

The aim of the study is a retrospective analysis of the effectiveness of pharmacotherapy in patients with CAP of viral and bacterial etiology with the use of the developed information and computer technology.

Research Methodology. ICT was based on the Markov model used to describe the development of chronic or acute diseases over time for a certain group, for example, CAP patients.

Results. The use of the developed ICT has shown that an additional antiviral treatment with vitaglutam combined with antibiotic therapy is rationally justified for patients with viral and bacterial CAP, which makes it possible to reliably reduce the time of achievement of positive results of treatment and recovery.

Conclusions. The results of the research prove that ICT, based on pharmacoeconomic modeling, can become an effective tool for clinical and pharmaceutical management of patients in hospital settings, including patients with CAP of viral and bacterial etiology.

Key words: community-acquired pneumonia, viral infection, bacterial infection, information and computer technology.

Відомості про авторів:

Соловейов Сергій Олександрович — кандидат біологічних наук, доцент кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-88.

УДК 615.012+615.451.1+615.263.63

**ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ
СКЛАДНОЇ НАСТОЙКИ «СТИМУФІТ»**

***М. І. Федоровська¹, Н. П. Половко²,
С. М. Феденько¹, Р. В. Куцик¹***

**¹Івано-Франківський національний
медичний університет, м. Івано-Франківськ,**

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Для профілактики та лікування телогенової алопеції у жінок репродуктивного віку нами розроблена складна настойка «Стимуфіт», яку готували із суміші рослинної сировини (листя кропиви дводомної 50 г, листя шавлії лікарської 30 г та листя каштану кінського 20 г), що комплексно виявляє капіляропротекторні, венотонізуючі, регенеруючі, живильні властивості та посилює ріст волосяних фолікул. Важливим етапом у створенні нового фармацевтичного засобу є дослідження його якості та стабільності при зберіганні.

Мета. Встановлення терміну придатності складної настойки «Стимуфіт» при зберіганні у флаконах з темного скла за температури 25±2°С. Матеріали і методи. На зберігання протягом 27

місяців при температурі $25 \pm 2^\circ\text{C}$ склали 5 зразків настойки у флаконах з темного скла по 100 мл. Дослідження проводили за методиками Державної Фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2.0): опис, ідентифікація біологічно активних речовин (БАР), відносна густина, сухий залишок, мікробіологічна чистота, кількісний вміст БАР (сума гідроксикоричних кислот (ГКК), сума флавоноїдів).

Результати. Показники якості складної настойки «Стимуфіт» протягом зазначеного терміну зберігання перебували в допустимих межах в порівнянні з свіжовиготовленими зразками, а саме: відносна густина становила $0,97\text{--}0,98\text{ г/см}^3$; сухий залишок — не менше 1,5 %; методом тонкошарової хроматографії ідентифіковані хлорогенова та кофейна кислоти; присутність флавоноїдів підтвердили загальноприйняті кольорові реакції; кількісний вміст суми ГКК складав не менше 0,025 %, вміст суми флавоноїдів — не менше 0,03 %; за показником мікробіологічної чистоти настойка відповідала вимогам ДФУ 2.0 щодо препаратів для нашкірного застосування.

Висновки. За результатами експериментальних досліджень, термін придатності складної настойки «Стимуфіт» при зберіганні у флаконах з темного скла при температурі $25 \pm 2^\circ\text{C}$ і відносній вологості $60 \pm 5\%$ становить 2 роки.

Ключові слова: телогенова алопеція, складна настойка, контроль якості, термін придатності.

Вступ. Телогенова алопеція (ТА) є поширеною формою дифузного облісіння у жінок фертильного віку, яка виникає внаслідок впливу негативних екзогенних та ендогенних факторів (інфекційні захворювання та порушення діяльності ендокринної системи, період вагітності та лактації, перенесені стреси, нестача вітамінів та мікроелементів тощо) на волосяні фолікули (ВФ)[2]. Для профілактики та терапії ТА широко використовують лікарські препарати (ЛП), лікарські-косметичні засоби (ЛКЗ) та біологічно активні добавки (БАД) системного впливу з вітамінами, макро- та мікроелементами, амінокислотами, ензимами («Ревалід» капсули, «Перфектил» капсули, «Пантогар» капсули, «Фітовал» капсули, «Медобіотин» таблетки, «Волвіт» таблетки, «Цинктерал» таблетки та ін.). Для місцевого лікування ТА застосовують однокомпонентні чи комплексні засоби при-

родного та синтетичного походження, що виявляють капілярно-протекторні, місцево-подразнюючі та венотонізуючі властивості, антимікробну, протизапальну та регенеруючу дію («Аллотон» складна настойка у флаконах з розпилювачем, «Капсиол» розчин нашкірний спиртовий, «Фітовал лосьйон проти випадіння волосся», «Міноксидил Інтелі» розчин нашкірний, «Пілфуд Босналек» спрей нашкірний з міноксидилом та ін.). [3, 6].

Для стимуляції регенеративних процесів у ВФ в народній медицині та косметології широко застосовують лікарські рослини з різними групами біологічно активних речовин (БАР), такими як аліфатичні та гідроксикоричні кислоти (ГГК), таніни, флавоноїди, тритерпенові сапоніни, кумарини, алкалоїди, каротиноїди та ін. [8]. Важливо зауважити, що на вітчизняному фармацевтичному ринку асортимент ЛП рослинного походження для нашкірного застосування є обмежений [3]. Тому, на основі теоретичних та експериментальних досліджень, нами було розроблено склад і технологію комплексної настойки під умовною назвою «Стимуфїт», що призначена для місцевого застосування при ТА. Здійснивши фіто-хімічний та фармако-терапевтичний дизайн лікарської рослинної сировини (ЛРС), нами була обрана рослинна суміш для одержання складної настойки, а саме листя кропиви дводомної 50 г, листя шавлії лікарської 30 г та листя каштану кінського 20 г [7]. БАР обраної ЛРС(ГГК, хлорофіл, флавоноїди, каротиноїди, дубильні речовини, ефірна олія та ін.) забезпечують посилення місцевого кровообігу у шкірі волосистої частини голови, проявляють рістстимулюючі властивості на епітеліальні клітини ВФ, чинять антимікробну дію та активізують обмін речовин у шкірі скальпу.

Важливим етапом у створенні нового фармацевтичного засобу є дослідження його якості та стабільності при зберіганні [1]. Тому **метою роботи** є встановлення терміну придатності складної настойки «Стимуфїт» при зберіганні у флаконах з темного скла за температури $25\pm 2^{\circ}\text{C}$.

Матеріали та методи дослідження. Для отримання складної настойки заготовляли листя кропиви дводомної (ДФУ 2.0, том 3, ст. 358–359) та листя каштану кінського (ТУ 64–4–76–87 «Листья каштана конского обыкновенного» Російської Феде-

рації) в період кінець травня — початок червня в Івано-Франківській області (с. Клужів, Тисминецький р-н; с. В. Струтинь, Рожнятівський р-н); використовували листя шавлії лікарської (ДФУ 2.0, том 3, ст. 494–495) — постачальник ЗАТ «Ліктрави», м. Житомир[5].

Складну настойку «Стимуфіт» одержували шляхом екстрагування суміші ЛРС 40 % етанолом методом дробної мацерації у співвідношенні ЛРС до готового продукту 1:10. Настойку фасували у флакони з темного скла по 100 мл. На зберігання закладали 5 зразків при кімнатній температурі $25 \pm 2^\circ\text{C}$ і відносній вологості $60 \pm \%$ протягом 2 років (прогнозований термін) і 3 місяців.

Дослідження показників якості складної настойки «Стимуфіт» проводили за методиками Державної Фармакопеї України 2-го видання (ДФУ 2.0), а саме: опис, ідентифікація (ГГК, флавоноїди), відносна густина, сухий залишок (екстрактивні речовини), мікробіологічна чистота, кількісний вміст БАР (сума ГГК, сума флавоноїдів) [4, 5].

Відносну густану визначали за допомогою пікнометра (ДФУ 2.0, том 1, п. 2.2.5, ст. 54–55).

Екстрактивні речовини визначали за ДФУ 2.0, том 1, п. 2.8.16. 2 мл настойки поміщають у плоскодонну фарфорову чашку діаметром близько 50 мм і заввишки близько 30 мм. Випарюють насухо на водяній бані та сушать у сушильній шафі при температурі від 100°C до 105°C протягом 3 годин. Охолоджують в ексікаторі над фосфору (V) оксидом P і зважують на аналітичних терезах. Результат відображають у відсотках за масою або у грамах на літр.

Визначення мікробіологічної чистоти настойки здійснювали за методикою ДФУ 2.0, 2.6.13, 5.1.4 (категорія 2 N — засоби для наскірнього застосування). Оскільки настойка містить 40 % етанол та ефірні олії шавлії лікарської, що потенційно проявляють антимікробну дію, для дослідження використовували зразки у розведенні 1:10 стерильним ізотонічним розчином натрію хлориду. Експериментально підтверджено, що при такому розведенні досліджувані зразки можна охарактеризувати як такі, що «не проявляють антимікробної дії». Експеримент проводили із свіжовиготовленою настойкою та при зберіганні протягом 27 місяців із кратністю 6 місяців.

Ідентифікацію ГКК здійснювали методом тонкошарової хроматографії (ТШХ), як маркерні речовини використовували хлорогенову та кофейну кислоти. **Кількісний вміст ГКК** встановлювали за методикою ДФУ 2.0, том 3, «Кропиви листя», ст. 358–359.

Випробовуваний розчин. 2 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, послідовно додають, перемішуючи після кожного додавання, 2 мл 0,5 М розчину кислоти хлористоводневої, 2 мл свіжоприготовленого розчину 10 г натрію нітриту і 10 г натрію молібдату у 100 мл води, 2 мл розчину натрію гідроксиду розведеного, доводять об'єм розчину водою до позначки та перемішують.

Компенсаційний розчин. 2 мл вихідного розчину поміщають у мірну колбу місткістю 25,0 мл, послідовно додають, перемішуючи після кожного додавання, 2 мл 0,5 М розчину кислоти хлористоводневої і 2 мл розчину натрію гідроксиду розведеного, доводять об'єм розчину водою до позначки та перемішують.

Відразу вимірюють оптичну густину випробовуваного розчину за довжини хвилі 525 нм у кюветі із товщиною шару 10 мм, використовуючи як розчин порівняння компенсаційний розчин. Вміст суми гідроксикоричних кислот у настойці, у перерахунку на кислоту хлорогенову, у відсотках, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \times 25}{188 \times 2}, \quad (1)$$

де: X — концентрація ГКК, A — оптична густина випробовуваного розчину за довжини хвилі 525 нм; 25 — об'єм мірної колби, мл; 2 — об'єм піпетки, мл. Використовують питомий показник поглинання кислоти хлорогенової, що дорівнює 188.

Ідентифікацію флавоноїдів здійснювали за допомогою кольорових реакцій: з порошком цинку та розчином хлористоводневої кислоти; з розчином заліза (III) хлориду; з розчином натрію гідроксиду розведеним.

Кількісний вміст флавоноїдів в перерахунку на рутин проводили методом УФ-спектрофотометрії (ДФУ 2.0, том 1, ст. 2.2.29).

Робочий розчин. До 2 мл настойки додають 1 мл реактиву алюмінію хлориду і доводять об'єм розчином 5 % кислоти оцтової льодяної в етанолі до 25,0 мл.

Розчин порівняння. 0,02 г (точна наважка) СЗ рутину розчиняють в 30 мл 96 % спирту при нагріванні на водяній бані, охолоджують і доводять об'єм розчину тим же розчинником до 50 мл. До 1 мл отриманого розчину додають 1 мл реактиву алюмінію хлориду і доводять об'єм розчином 5 % кислоти оцтової льодяної в етанолі до 25,0 мл.

Компенсаційний розчин. 1 мл вихідного розчину доводять розчином 5 % кислоти оцтової льодяної в етанолі до об'єму 25,0 мл.

Оптичну гуштину отриманих випробовуваних розчинів і розчину стандартного зразка рутину визначають на спектрофотометрі за довжини хвилі 411 нм в кюветі з товщиною шару 10 мм.

Вміст суми флавоноїдів у настойці в перерахунку на рутин в відсотках, обчислюють за формулою:

$$X = \frac{A \times m \times V_{\text{піпетки}} \times 25}{A_0 \times V_{\text{колби1}} \times V_{\text{колби2}} \times 2} \times 100\% , \quad (2)$$

де: X — кількісний вміст суми флавоноїдів, %; A — оптична гуштину випробовуваного розчину за довжини хвилі 411 нм; A_0 — оптична гуштину стандартного розчину рутину; 25 — об'єм мірної колби, мл; 2 — об'єм піпетки, мл; m — маса наважки рутину; V (колби 1), V (колби 2), V (піпетки) — розведення рутину.

Результати. Результати експериментальних досліджень стабільності зразків настойки за органолептичними та фізико-хімічними показниками наведені в таблиці 1. Складна настойка «Стимуфіт» — рідина темно-коричневого кольору із зеленуватим відтінком, характерного приємного трав'яного запаху. Впродовж усього експерименту зовнішніх змін препарату не спостерігалось; в процесі зберігання можливе утворення незначного осаду.

Методом ТШХ були ідентифіковані хлорогенова та кофейна кислоти, оскільки величини R_f та зони з блакитною флуоресценцією на хроматограмі розчину порівняння та випробовуваного зразка збігались. Присутність флавоноїдів у настойці засвідчували позитивні кольорові реакції, а саме: виникненням рожевого забарвлення з порошком цинку та розчином хлоридної кислоти, чорно-зеленого кольору — при взаємодії БАР із заліза (III) хлоридом, інтенсивного жовтого забарвлення — в результаті реакції БАР з розчином натрію гідроксиду розведеного.

Результати визначення стабільності складної настойки «Стимуфіт» при зберіганні у скляних флаконах з темного скла.

Термін зберігання настойки (місяці)	Показники якості складної настойки «Стимуфіт»					
	Опис	Густина, г/см ³	Сухий залишок, %	Вміст суми ГКС, %	Вміст суми флавоноїдів, %	
Свіжо виготовлені зразки	Рідина темно-коричневого кольору із зеленуватим відтінком, характерного приємного трав'яного запаху	0,97179 ± 0,00112	1,693 ± 0,036	0,0262 ± 0,00077	0,0312 ± 0,00069	
3	-/-	0,97193 ± 0,00113	1,690 ± 0,037	0,0260 ± 0,00086	0,0311 ± 0,00076	
6	-/-	0,97185 ± 0,00112	1,690 ± 0,028	0,0258 ± 0,00085	0,0309 ± 0,00087	
9	-/-	0,97187 ± 0,00114	1,690 ± 0,039	0,0259 ± 0,00095	0,0309 ± 0,00090	
12	-/-	0,97189 ± 0,00117	1,687 ± 0,036	0,0260 ± 0,00073	0,0308 ± 0,00072	
15	-/-	0,97187 ± 0,00113	1,683 ± 0,027	0,0261 ± 0,00079	0,0309 ± 0,00067	
18	-/-	0,97190 ± 0,00115	1,683 ± 0,036	0,0260 ± 0,00087	0,0308 ± 0,00076	
21	-/-	0,97195 ± 0,00113	1,680 ± 0,041	0,0259 ± 0,00093	0,0307 ± 0,00084	
24	-/-	0,97197 ± 0,00111	1,680 ± 0,039	0,0258 ± 0,00080	0,0307 ± 0,00101	
27	-/-	0,97201 ± 0,00106	1,677 ± 0,035	0,0258 ± 0,00087	0,0306 ± 0,00092	

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

Впродовж випробувального терміну коливання показників відносної густини (від 0,9718 г/см³ до 0,9720 г/см³) та сухого залишку (від 1,67 % до 1,69 %) в дослідних зразках перебували у межах допустимих відхилень. Спектрофотометричні визначення кількісного вмісту суми ГКК в перерахунку на хлорогенову кислоту коливались в межах від 0,0263 % до 0,0260 %, а кількісний вміст суми флавоноїдів у перерахунку на рутин — від 0,0312 % до 0,0307 %.

Враховуючи отримані дані експериментальних досліджень, в проект методів контролю якості (МКЯ) на настойку нами обрано наступні показники: відносна густина в межах 0,97–0,98 г/см³; сухий залишок — не менше 1,5 %; сумарний вміст ГКК не менше 0,025 %, а флавоноїдів — не менше 0,030 %.

Результати дослідження мікробіологічної чистоти настойки в процесі зберігання представлені в таблиці 2. Відповідно до вимог ДФУ 2.0, в ЛП для дерматологічного застосування повинно бути не більше 10 життєздатних аеробних мікроорганізмів (бактерій і грибків сумарно); не допускається наявність ентробактерій, золотистого стафілококу та синегнійної палички[4].

Таблиця 2

Результати дослідження мікробіологічної чистоти складної настойки «Стимуфіт».

Термін зберігання настойки «Стимуфіт» при 25±2°C	Загальна к-сть мікроорганізмів в 1 мл настойки		Мікроорганізми		
	Бактерії	Грибки	Enterobact.	S. aureus	P. aurg.
Свіжо виготовлені зразки	10	<10	відсут. росту	відсут. росту	відсут. росту
Через 6 міс. зберігання	10	10	-/-	-/-	-/-
Через 12 місяців зберігання	20	10	-/-	-/-	-/-
Через 18 місяців зберігання	20	10	-/-	-/-	-/-
Через 24 місяці зберігання	30	20	-/-	-/-	-/-
Через 27 місяців зберігання	40	20	-/-	-/-	-/-

За даними експериментальних досліджень, у свіжовиготовлених зразках та при їх зберіганні при $25 \pm 2^\circ\text{C}$ протягом 2 років загальна кількість бактерій в 1 мл настойки не перевищувала 30 монокультур і загальна кількість грибків не перевищувала 20 монокультур відповідно; у всіх серіях на кожному етапі випробувань не спостерігалось росту умовнопатогенних мікроорганізмів *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa*. Таким чином, за показником мікробіологічної чистоти складна настойка «Стимуфіт» відповідає вимогам ДФУ 2.0 щодо ЛП для нашкірного застосування.

Отже, органолептичні, фізико-хімічні, мікробіологічні показники якості складної настойки «Стимуфіт» протягом зазначеного терміну зберігання перебували в допустимих межах в порівнянні зі свіжовиготовленими зразками.

Висновки.

1. За результатами експериментальних досліджень термін придатності складної настойки «Стимуфіт» при зберіганні у флаконах з темного скла за температури $25 \pm 2^\circ\text{C}$ і відносної вологості $60 \pm 5\%$ становить 2 роки.

2. Отримані дані експериментальних досліджень будуть внесені до проекту методів контролю якості на складну настойку «Стимуфіт», а саме: відносна густина — в межах $0,96\text{--}0,98\text{ г/см}^3$, сухий залишок — не менше $1,5\%$, кількісний вміст суми ГКК — не менше $0,025\%$, вміст суми флавоноїдів — не менше $0,03\%$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богуцька О. Є. Визначення стабільності настойки «Гретавосок» / О. Є. Богуцька // Вісник фармації. — 2012. — № 1. — С. 42–46.
2. Данилов С. И. Факторы, приводящие к развитию телогеновой алопеции у женщин / С. И. Данилов, А. С. Един // Клинические и экспериментальные исследования. — 2008. — № 4. — С. 139–142.
3. Демчук М. Б. Дослідження вітчизняного ринку лікарських препаратів і засобів лікувальної косметики, що використовуються при зовнішній корекції алопеції / М. Б. Демчук, Ю. І. Івашків, Т. А. Трошований // Запорозький медичинський журнал. — 2012. — № 3(72). — С. 23–25.
4. 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. — 1127 с.
5. 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. 3. — 732 с.

6. Кардашова Д. З. Комплексный подход — основа эффективного лечения алопеции / Д. З. Кардашова, И. А. Василенко, Е. А. Карасев // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2012. — № 1. — С. 58–63.
7. Федоровська М. І. Обґрунтування співвідношення лікарської рослинної сировини та визначення її технологічних параметрів при розробці складної настойки для терапії телогенової алопеції / М. І. Федоровська, Л. В. Соколова, Н. П. Половко // Фармацевтичний журнал. — 2015. — № 6. — С. 44–49.
8. Herbal medicines as an effective therapy in hairloss — A review / Patil S.M., Sapkale G.N., Surwase U.S. [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. — 2010. — Ess.1 — P. 773–781.

Изучения стабильности сложной настойки «Стимуфит»

М. И. Федоровская¹, Н. П. Половко², С. М. Феденько¹

**Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
г. Ивано-Франковск,
Национальный фармацевтический университет, г. Харьков**

Введение. Для профилактики и лечения телогеновой алопеции у женщин репродуктивного возраста нами была разработана сложная настойка «Стимуфит», полученная из смеси растительного сырья (листья крапивы двудомной 50 г, листья шалфея лекарственного 30 г и листьев каштана конского 20 г), которое комплексно проявляет капилляропротекторные, вентонизирующие, регенерирующие, питательные свойства и усиливает рост волосяных фолликул. Важным этапом в создании нового лекарственного средства является исследование его качества и стабильности при хранении.

Цель. Установление срока годности сложной настойки «Стимуфит» при хранении в флаконах из темного стекла при температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$.

Материалы и методы. На хранение в течение 27 месяцев при температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$ закладывали 5 образцов настойки в флаконах из темного стекла по 100 мл. Исследования проводились по методикам Государственной Фармакопеи Украины 2-го издания (ГФУ 2.0): описание, идентификация биологически активных веществ (БАВ), относительная плотность, сухой остаток, микробиологическая чистота, количественное содержание БАВ (сумма гидроксикоричных кислот(ГКК), сумма флавоноидов).

Результаты. Показатели качества сложной настойки «Стимуфит» в течение указанного срока хранения находились в

допустимых пределах по сравнению с свежеприготовленными образцами, а именно: относительная плотность составляла 0,97–0,98 г/см³; сухой остаток — не менее 1,5 %; методом тонкослойной хроматографии идентифицированы хлорогеновая и кофейная кислоты, присутствие флавоноидов подтверждали общепринятые цветные реакции; количественное содержание суммы ГКК составляло не менее 0,025 %, содержание суммы флавоноидов— не менее 0,03 %; по показателю микробиологической чистоты настойка соответствовала требованиям ГФУ 2.0 относительно препаратов для кожного применения.

Выводы. По результатам экспериментальных исследований срок годности сложной настойки «Стимуфит» при хранении в флаконах из темного стекла при температуре $25 \pm 2^\circ\text{C}$ и относительной влажности $60 \pm 5\%$ становится 2 года.

Ключевые слова: телогеновая алопеция, сложная настойка, контроль качества, срок годности.

The stability study of Stimuphyt complex tincture

M. I. Fedorovska¹, N. P. Polovko², S. M. Fedenko¹

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

Introduction. In order to prevent and treat of Telogen effluvium in women of reproductive age the “Stimuphyt” complex tincture was developed. It was prepared out of a mixture of plant materials (*Urtica dioica* leaves 50 g, *Salvia officinalis* leaves 30 g, *Aesculus hippocastanum* leaves 20 g) that provide the capillary-protective, venotonic, regenerative, nutritive effects and enhance the growth of hair follicles. An important stage in the developing of a new pharmaceutical product is the study of its quality and stability during storage.

Aim. The shelf life determination of the Stimuphyt complex tincture stored in dark glass bottles at a temperature of $25 \pm 2^\circ\text{C}$.

Materials and methods. Five samples of the tincture were stored during 27 months in 100 ml dark glass bottles at a temperature of $25 \pm 2^\circ\text{C}$. The studies were carried out according to the methodology specified by the Ukrainian State Pharmacopoeia, 2nd edition (USP 2.0): description, identification of biologically active substances (BAS), relative density, dry residue, microbiological

purity, quantitative content of BAS (hydroxycinnamic acids (GCA), flavonoids).

Results. The quality of the Stimuphyt complex tincture during the specified storage period was within the acceptable limits in comparison with freshly prepared samples, namely: the relative density was 0.97–0.98 g/cm³; dry residue — not less than 1.5 %; chlorogenic and caffeic acids were identified by thin-layer chromatography; the presence of flavonoids was confirmed by the generally accepted color reaction; the GCA quantitative content was not less than 0.025 %, the quantitative content of flavonoids — not less than 0.03 %; microbiological purity of the tincture met the USP 2.0 requirements for cutaneous application drugs.

Conclusions. According to the experimental results, the shelf life of Stimuphyt complex tincture was found to be as much as 2 years when stored in dark glass bottles at a temperature of 25±2°C and a relative humidity of 60±5 %.

Key words: Telogen effluvium, complex tincture, quality control, shelf life.

Відомості про авторів:

Федоровська Мар'яна Іванівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Половко Наталія Петрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувача кафедрою аптечної технології ліків ім. Д. Сала Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Пушкінська, 53.

Феденько Світлана Миколаївна — кандидат економічних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Куцик Роман Володимирович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Івано-Франківського національного медичного університету. Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.3–039:616.89–008–02:616.839–008.6

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ НА ФОНІ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

В. В. Камінський^{1,2}, Р. Р. Ткачук^{1,2}

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

² Київський міський центр репродуктивної
та перинатальної медицини, м. Київ

Вступ. На теперішній час накопичено докази зв'язку нервово-психічних розладів у жінки з ускладненнями вагітності. Установлено, що підвищена тривожність, психічна виснаженість, утомлюваність, емоційний стрес у вагітних із загрозою переривання сприяють змінам вегетативного статусу, формуванню недостатнього вегетативного забезпечення.

Мета. Вивчити індивідуально-психологічні особливості та психоемоційний стан вагітних з порушеннями вегетативного статусу з використанням комплексу психодіагностичних методик.

Матеріали та методи. У 72 вагітних жінок досліджували вегетативний статус та психоемоційний стан. Клінічні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи були виявлені за допомогою співбесід і анкетування. З метою вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи застосовувався вегетативний індекс Кердо, опитувальник Вейна та показники кардіоінтервалографії. Кількісне вираження впливу стресогенних факторів і особистісного сприйняття їх вагітними жінками визначали за шкалою Спілбергера–Ханіна. Дослідження емоційно-вольової стабільності та основних психологічних паттернів особистості вагітних здійснювали за допомогою особистісного опитувальника Айзенка (EPQ) «Міні-мульти».

Результати. За даними кардіоінтервалографії, порушення вегетативного гомеостазу у вагітних I групи були представлені, переважно, активацією симпатичного відділу ВНС, що підтверджують результати обчислення індексу Кердо та дані

пульсометрії. Аналіз ВСР в контрольній групі свідчить про стан нормотонії у абсолютної більшості вагітних. Виявлений високий рівень нейротизму, глибокої інтроверсії, низький рівень поставлених цілей та менша задоволеність від досягнутих результатів у вагітних з вегетативною дисфункцією порівняно з іншими досліджуваними. Психоемоційна нестабільність та вегетативна дисфункція супроводжуються більшою частотою акушерських ускладнень.

Висновки. Вагітні із вегетативною дисфункцією відрізняються високим рівнем особистісної тривоги, меншими адаптивними реакціями та конструктивністю, схильні до агресії та фаталізму, порівняно з вагітними без ознак вегетативних змін. Гестаційні ускладнення частіше виникають і розвиваються на фоні негативних емоцій, тривоги, переживань та порушень вегетативної регуляції. Виявлені психоемоційні та особистісні зміни, обтяжена психопатологічна спадковість, сімейний анамнез, можуть бути передумовами розвитку вегетативних розладів та ранніми маркерами перинатальної патології.

Ключові слова: вагітність, психоемоційний статус, особистісна та ситуативна тривога, варіабельність серцевого ритму, вегетативна дисфункція, гестаційні ускладнення.

Вступ. Більшість ускладнень гестаційного процесу мають багатофакторну природу, проте ступінь впливу різних факторів є прямим відображенням зв'язку здоров'я людини з негативними явищами природного, соціального, економічного, духовного вимірів [4].

Передумовами для розгляду деяких видів патології вагітності з позицій концепції психосоматики є численні емпіричні дані і спеціальні дослідження щодо значення стану нервової системи і психіки жінки в розвитку акушерських ускладнень [4].

Вагітність слід розглядати як якісну видозміну соціальної ситуації, що призводить до значущих особистісних змін, формування нової внутрішньої позиції (позиції матері) і виникнення особливої психологічної структури — внутрішньої картини вагітності, яка відображає радикальну тілесну й емоційну еволюцію [4].

Психічні перебудови під час вагітності розглядаються в контексті загальних змін організму, зокрема, ендокринної, центральної нервової системи, імунних процесів [5].

Адаптація центральної нервової системи є найбільш наочною на перших етапах вагітності. Перші місяці вагітності характеризуються становленням гестаційної домінанти, яка має фізіологічний і психологічний компоненти та є передумовою особливостей перебігу вагітності, становлення певних функцій внутрішньоутробної дитини. На її фундаменті закладається материнська поведінка, яка бере початок задовго до народження дитини і спрямована на забезпечення біологічних детермінант нормальної життєдіяльності організму, що розвивається [4].

На теперішній час накопичено докази зв'язку нерво-во-психічних розладів у жінки з ускладненнями вагітності. Так, прееклампсія розглядається як синдром психоемоційної і вегето-судинної дезадаптації, зумовлений особистісними характеристиками жінки в прегравідарному періоді (психотип, психоемоційна стабільність, тривожність, депресивність, стресостійкість), на фоні стійкого недостатнього вегетативного забезпечення вагітності [4].

Високий рівень тривоги і депресії, низька самооцінка відіграють важливу роль в етіології низької маси плода при народженні. Пріоритет емоційних факторів у розвитку ускладнень вагітності беззаперечний. Доведено, що тривожність, яку відмічають самі вагітні, є головним фактором, що відрізняє жінок з нормальною фізіологічною вагітністю й ускладненою [3,9].

Психосоматичну концепцію невиношування вагітності підтверджують дані про підсилення астеничних емоцій, що знижують активність особистості: песимізм, боязкість, покірність, уразливість, фіксація на тінювих сторонах життя, у жінок із загрозою викидня. Яскраво виражений невротичний синдром у вагітної, основу якого становлять підвищена емоційна лабільність і сприйнятливність, почуття страху, детермінують збільшення частоти ускладнень вагітності та пологів [4].

Установлено, що підвищена тривожність, психічна виснаженість, утомлюваність, емоційний стрес у вагітних із загрозою

переривання сприяють змінам вегетативного статусу, формуванню недостатнього вегетативного забезпечення [4].

Підвищення материнського кортизолу у відповідь на вегетативну дизрегуляцію, відставання синтезу плацентарних ферментів, гальмування росту тканин супроводжується ефектами щодо розвитку, росту, терміну народження плода [8].

За сучасними уявленнями, обмін інформацією між матір'ю і дитиною здійснюється за допомогою нейропептидів, гормонів й інших біологічно-активних речовин, що рухаються з током крові судинами пуповини через матково-плацентарний судинний басейн, а також за допомогою хвильової взаємодії енергетичного поля, оскільки мати і дитина поєднані одним хвильовим діапазоном [4].

Флуктуації, або коливальні процеси, що відбуваються постійно в серцево-судинній системі, коректно використовувати для оцінки вегетативної регуляції, що здійснює інтеграцію цілісних реакцій організму. Коливання (варіабельність) ритму серця є найбільш зручним у практичному відношенні і теоретично релевантним об'єктом вивчення міжсистемних взаємодій в організмі, які, власне, і породжують ці коливання [7].

На сучасному етапі можна вважати, що не тільки медіатори нервової системи, а й гормони є кінцевою ланкою рефлексів-регуляторів функцій і процесів, які безпосередньо впливають на перебіг вагітності. До основних з них відносяться судинний тонус і об'єм циркулюючої крові, імунні і запальні реакції, скорочувальна діяльність матки. Нова парадигма в фізіології полягає у визнанні провідної ролі нервової системи в процесах, які недавно вважалися майже цілком гормонально-залежними, що відноситься і до вагітності [2].

Дослідження вагітних з урахуванням психосоматичного компонента, рання діагностика порушення вегетативного гомеостазу під час вагітності є необхідною умовою для зменшення рівня акушерських та перинатальних ускладнень, покращення гестаційних наслідків, зниження частоти аномалій пологової діяльності та дистресу плода в пологах.

Мета роботи. Вивчити індивідуально-психологічні особливості та психоемоційний стан вагітних з використанням комплексу психодіагностичних методик.

Матеріали та методи. Дослідження виконане на базі жіночої консультації та акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, який є клінічною базою кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

За час дослідження обстежені 72 вагітні. У всіх обстежених жінок проводилось загальноклінічне та спеціальне акушерське обстеження згідно з протоколами діагностики та лікування, затвердженими Міністерством охорони здоров'я України. Всі дослідження здійснювалися після отримання інформованої згоди пацієнтки на проведення додаткових методів дослідження.

З вибірки були виключені пацієнтки з внутрішньоутробним інфікуванням, вадами розвитку плода, багатоплідною вагітністю, соматичною та ендокринною патологією, звичним невиношуванням, аномаліями розвитку внутрішніх статевих органів, доброякісними пухлинами жіночої репродуктивної системи, тощо. З аналізу виключали осіб з вираженими порушеннями серцевого ритму (миготлива аритмія, часта екстрасистолія) та осіб, які приймали препарати групи β -блокаторів.

У всіх вагітних жінок досліджували вегетативний статус та психоемоційний стан. Клінічні ознаки дисфункції вегетативної нервової системи в обстежених вагітних були вивчені за допомогою співбесід і анкетування. З метою вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи застосовувався вегетативний індекс Кердо (ВІК), який обчислювали за формулою:

$$\text{ВІК} = (1 - \text{АТд/ЧСС}) \times 100 \%,$$

де АТд — діастолічний артеріальний тиск, мм рт.ст.,

ЧСС — частота серцевих скорочень, уд/хв.

При $\text{ВІК} > 16$ діагностувалась симпатикотонія, при $\text{ВІК} < -16$ — парасимпатикотонія, при ВІК від -15 до 15 — нормотонічний стан.

Встановлення змін вегетативного статусу також здійснювалось за допомогою «Опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін (Вейн А. М., 1998 г.)». В даній анкеті для кількісної оцінки існуючих вегетативних симптомів проведено експертне балування кожної ознаки за його питомою вагою

серед різних симптомів вегетативної дисфункції. Даний метод дозволяє виявити наявність вегетативних порушень навіть у осіб без активних скарг та оцінити фактори ризику розвитку вегетативної дисфункції. Якщо сума набраних балів менша 15, вегетативні розлади відсутні. Результат від 15 до 25 балів свідчить про невиражений характер вегетативних змін, які вимагають уточнення та можуть бути відкореговані нелікарськими засобами. Якщо кількість балів перевищує 25 — можна стверджувати про наявність виражених вегетативних порушень, які вимагають обов'язкового лікування у спеціаліста (вегетолога).

Поруч із традиційними методами, оцінка вихідного вегетативного статусу здійснювалася шляхом реєстрації часових та спектральних параметрів варіабельності серцевого ритму (ВСР) на підставі проведення комп'ютерної кардіоінтервалографії (КІГ). Для кардіоінтервалографії використовували медичну діагностичну систему «CardioLab Vebicard» («ХАІ Медика», Харків). При аналізі результатів дослідження враховували показники, закладені в програмі системи.

До I групи (основна група) увійшли 42 вагітні з встановленим діагнозом вегетативної дисфункції (соматоформна вегетативна дисфункція, нейро-циркуляторна дистонія).

До II групи (група контролю) були включені 30 жінок без порушень вегетативного гомеостазу.

Середній вік обстежених вагітних першої групи становив $28,2 \pm 3,6$ років, що було приблизно однаково з жінками групи контролю — $26,4 \pm 4,8$ років.

У жінок першої групи достовірно частіше, ніж в контрольній групі, відмічалася обтяжена психопатологічна спадковість, а саме, у жінок першої групи в 11 (26,2 %) випадках мав місце алкоголізм у сім'ї та батьків і в 8 (19,1 %) жінок — депресії, невротичні розлади, тоді як у контрольній групі лише у 2 (6,7 %) вагітних вказували на наявність алкоголізму в сім'ї та в батьків. При аналізі сімейного анамнезу, несприятливу атмосферу в родині відмічали 22 (52,4 %) жінок першої групи, з яких 10 (23,8 %) вказували на емоційну холодність та відчуженість в сім'ї та 12 (28,6 %) — на конфліктні відносини.

При аналізі генеративної функції вагітних встановлено, що більшість жінок першої групи— 26 (61,9 %) були повторно вагіт-

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

ними. В анамнезі у 20 (47,6 %) жінок першої групи були артифіціальні аборти. У контрольній групі вагітних частота штучних абортів становила 16,7 % (5 пацієток). Водночас встановлено, що у жінок першої групи артифіціальні аборти перед першими пологами мали місце у 2 рази частіше, ніж у осіб контрольної групи. Частота самовільних абортів у першій групі становила 19,1 % (8 досліджуваних).

У всіх вагітних досліджені індивідуально-психологічні особливості та психоемоційний стан із використанням комплексу психодіагностичних методик.

Рівень психоемоційного стану та психосоматичних розладів, кількісне вираження впливу стресогенних факторів і особистісного сприйняття їх вагітними жінками визначали за шкалою Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна (2010) за якою можна уточнити характер тривожності — особистісну або ситуативну (реактивну).

Реактивна тривожність характеризується напруженням, неспокоєм, нервозністю. Дуже висока реактивна тривожність викликає розлади уваги, іноді-тонкої координації. Особистісна тривожність, на відміну від ситуативної, прямо корелює з наявністю невротичного конфлікту, емоціональними, невротичними зривами і психосоматичними захворюваннями [1; 6]. Сума балів за шкалою Спілбергера — Ханіна менша 30 вказує на низький рівень тривожності, 31–45—середній і вищий, 46 — високий рівень тривожності.

Особистісний опитувальник Айзенка призначений для оцінки симптомокомплексу екстраверсії-інтроверсії та нейротизму (емоційно-вольової нестабільності). Автор пов'язує екстра- та інтроверсію з вираженістю процесів збудження й гальмування в корі головного мозку. Фактори екстраверсія-інтроверсія й нестабільність-стабільність (нейротизм) вважають незалежними, і в сполученні вони можуть характеризувати той чи інший тип особистості.

Опитувальник Айзенка містить 57 запитань, з яких за 24 запитаннями оцінюються екстраверсія-інтроверсія, інші 24 запитання характеризують нестабільність-стабільність, решта 9 — входять в шкалу відвертості і вірогідності результатів дослідження. Результати тесту обробляються за спеціальним ключем. Вираженість фактора екстраверсія-інтроверсія оцінюється в балах: якщо кількість балів 12 і більше, то обстежува-

ного можна вважати екстравертом, менше 12 балів — інтровертом. Такі ж оцінки застосовуються й для шкали нейротизму.

Результати. За даними співбесіди та об'єктивного огляду у досліджених вагітних виявлені наступні скарги, які характеризують прояви вегетативної дисфункції (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні ознаки вегетативної дисфункції у обстежених вагітних.

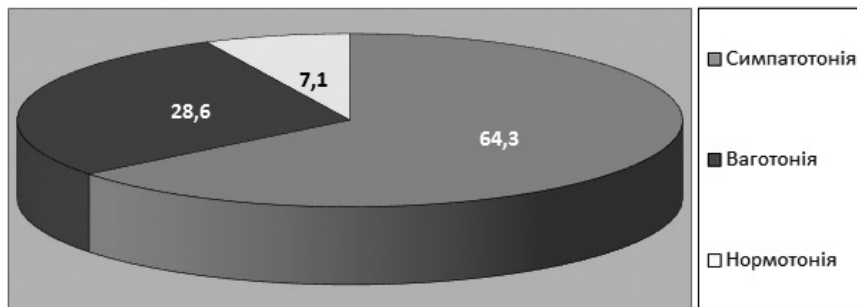
Вегетативні прояви	Абсолютна кількість (частота)
Головний біль	37 (51,4 %)
Оніміння в ділянці обличчя	45 (62,5 %)
Головокружіння	51 (70,8 %)
Оніміння або похолодання пальців кистей, стоп, кінцівок	41 (56,9 %)
Гіпергідроз (локальний або дифузний)	19 (26,4 %)
Набряклість обличчя	24 (33,3 %)
Схильність до зміни кольору шкіри обличчя (блідість або почервоніння)	33 (45,8 %)
Загальна слабкість	54 (75,0 %)
Відчуття жару або ознобу	60 (83,3 %)
Погана переносимість високих і низьких температур	55 (76,4 %)
Зниження працездатності, швидка втомлюваність, розбитість	43 (59,7 %)
Зниження пам'яті та концентрації уваги	25 (34,7 %)
Біль у ділянці серця	40 (55,6 %)
Серцебиття, «завмирання», відчуття зупинки серця	46 (63,9 %)
Переднепритомний стан	15 (20,8 %)
Нестабільні цифри артеріального тиску	57 (79,2 %)
Порушення сну (важкість засипання, поверхневий, неглибокий сон з частими пробудженнями)	34 (47,2 %)
Субфебрильна температура	16 (22,2 %)
Тремор витягнутих рук	30 (41,7 %)
Червонийабобілийдермографізм	52 (72,2 %)
Слабкість в руках і ногах	5 (6,9 %)

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

При детальному аналізі скарг пацієнток встановлено, що у 37 (51,4 %) вагітних наявні цефалгії, які у 62,5 % випадків супроводжувалися онімінням у ділянці обличчя та верхніх кінцівок, у 5 (6,9 %) вагітних — слабкістю в руках і ногах, у 70,8 % випадків — головокружінням, у 60 (83,3 %) вагітних — відчуттям жару або ознобу. Зниження пам'яті та концентрації уваги спостерігали у 25 (34,7 %) вагітних, порушення сну — у 34 (47,2 %) жінок, коливання артеріального тиску — у 57 (79,2 %) випадках, серцебиття, відчуття зупинки серця — у 46 (63,9 %) вагітних, біль у ділянці серця — у 55,6 % випадків, зниження працездатності, швидку втомлюваність, розбитість — у 43 (59,7 %) вагітних.

За даними кардіоінтервалографії порушення вегетативного гомеостазу у вагітних першої групи були представлені активацією симпатичного відділу ВНС у 27 (64,3 %) випадках, а у 12 (28,6 %) випадках — переважаючою активацією парасимпатичного відділу ВНС. У 3 (7,1 %) вагітних I групи спостерігалася вегетативна рівновага (стан нормотонії) (Діаграма 1).

Аналіз варіабельності серцевого ритму в контрольній групі виявив переважну більшість вагітних з нормотонією — 23 жінок (76,6 %). Перевагу симпатичної регуляції встановлено у 5 (16,7 %) вагітних, парасимпатичних впливів — у 2 досліджуваних (6,7 %).



Діаграма 1. Розподіл вагітних I групи в залежності від активації відділів ВНС.

Дані розрахунку вегетативного індексу Кердо підтверджують перевагу симпатичних впливів на серцево-судинну систе-

му у 25 (59,5 %) вагітних, парасимпатичне перевантаження — у 13 (31,0 %) пацієнток, нормотонію — у 4 (9,5 %) жінок (табл. 2).

Таблиця 2

Вегетативний статус вагітних за «Опитувальником для визначення ознак вегетативних змін» О. М. Вейна.

Показник, бали	Контрольна група	Основна група	P
Індекс Кердо	0,32±1,12	+7,4±3,2	p<0,05
ЧСС	68,2±4,3	86,2±5,1	p<0,05
Кількість балів за результатами анкетування	11±6	39±12	p<0,05

Частота серцевих скорочень у вагітних-симпатотоніків була вірогідно більшою на 9,86 % ($t = 3,53$; $p < 0,001$), ніж у ваготоніків, на 11,06 % більшою, ніж у вагітних-нормотоніків ($t = 144$; $p < 0,05$) і на 20,89 % вірогідно більшою, порівняно з вагітними контрольної групи ($t = 3,33$; $p < 0,01$).

Отже, отримані дані свідчать про наявність вегетативного дисбалансу у вагітних основної групи, переважно, в бік симпатикотонії.

За даними опитувальника О. М. Вейна (2000), у вагітних основної групи об'єктивні і суб'єктивні вегетативні симптоми спостерігалися частіше, ніж у пацієнток контрольної групи (табл.2). Порушення вегетативного статусу, за даними опитувальника Вейна, виявлено у 41 (97,6 %) вагітних основної та у 28 (93,3 %) жінок контрольної групи. Це свідчить про недостатню діагностичну цінність анкетування для діагностики вегетативного дисбалансу.

При аналізі основних шкал психологічного паттерну особистості вагітних встановлено, що перебіг вагітності у жінок із вегетативною дисфункцією супроводжується підвищеною емоційною лабільністю і тривогою, які досліджені при використанні особистісного опитувальника Айзенка (EPQ) «Міні-мульт» (таблиця 3).

Важливо відмітити, що у переважній більшості вагітних значення показників екстраверсія-інтроверсія знаходились в межах норми. Високий рівень показників цієї шкали, які склали

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

(23±6) балів у вагітних контрольної групи були вірогідно більшими ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою (9±3) балів.

Таблиця 3

Результати дослідження психологічного паттерну за особистісним опитувальником Айзенка (EPQ) «Міні-мульти» у обстежених вагітних, (бали).

Показники дослідження, Бали	Основна група	Контрольна група	p
Екстраверсія/інтроверсія	9±3	23±6	$p < 0,05$
Нейротизм	22±4	11±3	$p < 0,05$
Щирість	6±1	2±1	$p < 0,001$

Серед пацієнток I групи виявлено значний рівень інтроверсії порівняно з жінками групи контролю. Так, в групі жінок з вегетативною дисфункцією значно переважали жінки з глибокою інтроверсією (табл.4), що свідчить про перевагу відчуженості, орієнтованості «всередину», схильність до переживань та внутрішніх роздумів, підвищений рівень песимізму. Вагітні з вегетативною дисфункцією нижче оцінюють своє вміння вступати в контакти з навколишніми людьми, менше схильні до ідеалізації, що супроводжується скороченням інтенсивності емоційної, психічної і моторної активності. Очевидно, що надмірне почуття туги, а також пригнічення емоцій страху і гніву, є складовими компонентами захворювань психосоматичного кола.

Таблиця 4

Показники екстраверсії-інтроверсії в досліджуваних групах.

Показники дослідження	Основна група	Контрольна група
Екстраверсія	4 (9,5 %)	16 (53,3 %)
Середній показник	9 (21,4 %)	12 (40 %)
Інтроверсія	20 (47,6 %)	2 (6,7 %)
Глибока інтроверсія	9 (21,4 %)	—

На противагу цим результатам, у вагітних II групи переважну більшість становили пацієнтки з високим рівнем екстраверсії — 28 (93,3 %). Такі вагітні відрізняються більшою соціальною адаптацією і конструктивністю, проявляють більш високий

рівень надії на сприятливий наслідок подій завдяки своїм особистим якостям.

Особливої уваги заслуговують отримані результати рівня нейротизму у вагітних із вегетативною дисфункцією як провідного показника нестійкості психоемоційної сфери (табл. 3). Було встановлене вірогідне підвищення рівня нейротизму у вагітних I групи — 22 ± 4 бали проти 11 ± 3 балів у вагітних контрольної групи ($p < 0,05$). Даний показник перевищував референтні норми на 55 %.

Високі показники нейротизму у вагітних основної групи свідчать про розвиток істеричного варіанту дезадаптації. Психологічно це проявляється наявністю поєднання протирічливої активності зі швидким виснаженням, що є характерним для психосоматичного паттерну дезадаптації.

Середні значення показників ситуативної і реактивної тривожності наведено в таблиці 5.

Таблиця 5

Дослідження емоційно-вольової складової за опитувальником Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна.

Показник	Контрольна група	Основна група	p
Ситуативна тривожність, (бали)	$14,0 \pm 2,3$	$43,5 \pm 4,3$	$p < 0,001$
Особистісна тривожність, (бали)	$22,0 \pm 2,9$	$62,0 \pm 4,4$	$p < 0,001$

Виявлено, що більшості вагітних із синдромом вегетативної дисфункції притаманний високий рівень особистісної та ситуативної тривожності. Рівень ситуативної тривожності склав ($43,5 \pm 4,3$) бали і був вірогідно вищим від показників контрольної групи ($p < 0,001$). Особистісна тривожність при цьому становила ($62,0 \pm 4,4$) бали і була також вірогідно вищою від вагітних контрольної групи — ($22,0 \pm 2,9$) бали ($p < 0,001$).

Наведені дані засвідчили про серйозний психологічний дискомфорт вагітних жінок із вегетативною дисфункцією. Це свідчить про сприйняття ними більшості ситуацій як потенційно небезпечних і їхню надмірну реакцію у вигляді високого рівня тривоги.

Наявність високого відсотку ситуативної та особистісної тривожності у вагітних основної групи визначила потребу поглибленого вивчення даного явища. З цією метою була використана шкала Ч. Д. Спілбергера — Ю. Л. Ханіна, за якою уточнено характер особистісної тривожності. Результати представлені у табл. 6.

Таблиця 6

Розподіл груп спостереження за рівнем особистісної тривожності.

Групи спостереження	Низький рівень		Середній рівень		Високий рівень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основна, n = 42	7	16,7	10	23,8	25	59,5
Контрольна, n = 30	23	76,7	7	23,3	—	—

Переважній більшості вагітних основної групи притаманний високий рівень особистісної тривожності, який встановлено у 25 (59,5 %) вагітних, що значно вище, порівняно з вагітними без вегетативних розладів.

Наявність таких рис, як коливання настрою, чутливість до стресогенних ситуацій, а також більша емоційна нестабільність, слабка здатність до пристосування можуть супроводжуватись більшою частотою акушерських ускладнень [4].

Так, у жінок основної групи відмічалась більша частота загрози переривання вагітності, гіпертензивних ускладнень, плацентарної дисфункції. Зокрема, ознаки плацентарної дисфункції (структурні зміни плаценти, маловоддя, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку за даними доплерометрії, асиметрична і симетрична форма затримки росту плода (ЗРП)) зустрічались у 31 (73,8±6,8 %) вагітної I групи та у 12 пацієнток (40±8,9 %) групи контролю (p<0,05).

Можна припустити, що патологія в системі «мати-плацента-плід» виникає внаслідок неможливості нервової системи матері забезпечити адекватні пристосувальні реакції організму в умовах зростаючого психо-емоційного навантаження.

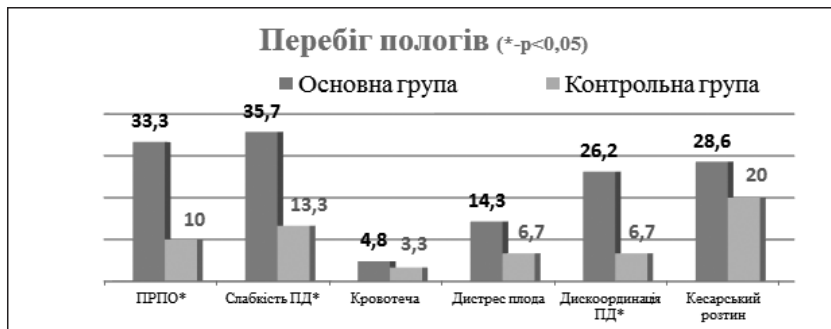
Страх та тривожно-боязні відчуття можуть негативно вплинути на перебіг вагітності, результати пологів та їх можливі ускладнення [4].

Перебіг вагітності у обстежуваних жінок.

Симптоми	Основна група		Контрольна група		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Загроза переривання вагітності	24	57,1±7,6	11	36,7±8,8	p>0,05
Ранній гестоз	18	42,9±7,6	6	20±7,3	p<0,05
Преeklampсія	16	38,1±7,5	5	16,7±6,8	p<0,05
Затримка росту плода	12	28,6±7,0	2	6,7±4,6	p<0,05
Порушення материнсько-плодового кровообігу	15	35,7±7,4	3	10±5,5	p<0,05
Маловоддя	14	33,3±7,3	4	13,3±6,2	p<0,05
Структурні зміни плаценти	31	73,8±6,8	12	40±8,9	p<0,05

Так, у жінок основної групи відмічалась достовірно більша частота аномалій пологової діяльності та патологічного прелімінарного періоду. У жінок з вегетативними розладами спостерігалось збільшення частоти слабкості пологової діяльності — в 2,7 раз, дискоординованої пологової діяльності — в 4 рази, дистресу плода — в 2 рази, частоти оперативного розродження — в 1,4 разів.

Діаграма 2. Перебіг пологів у досліджуваних вагітних.



Низька здатність до сприйняття нового досвіду вагітності, акцентуація негативних рис характеру і поведінки підсилює негативні переживання та емоційні коливання, що, в свою чергу, підсилює соматичну симптоматику [4].

Висновки.

1. Основними скаргами у вагітних з вегетативною дисфункцією є головокружіння, загальна слабкість, відчуття жару або ознобу, погана переносимість високих і низьких температур, нестабільні цифри артеріального тиску, вегетативні реакції з боку шкіри (ліведо, червоний або білий дермографізм, тощо).

2. У жінок I групи достовірно частіше відмічалась обтяжена психопатологічна спадковість та сімейний анамнез, що може бути патогенетичною ланкою формування вегетативних розладів.

3. Порушення вегетативного статусу, за даними опитувальника Вейна, виявлено у 97,6 % вагітних основної та у 93,3 % жінок контрольної групи. Це свідчить про недостатню діагностичну цінність анкетування для діагностики вегетативного дисбалансу.

4. За даними кардіоінтервалографії порушення вегетативного гомеостазу у вагітних I групи були представлені, переважно, активацією симпатичного відділу ВНС, що підтверджують результати обчислення індексу Кердо та дані пульсометрії. Аналіз ВСР в контрольній групі свідчить про стан нормотонії у абсолютної більшості вагітних.

5. У вагітних з вегетативними розладами відмічається вищий рівень нейротизму і високий показник глибокої інтроверсії, що свідчить про розвиток істеричного варіанту дезадаптації.

6. Вагітні із вегетативною дисфункцією сприймають більшість ситуацій як потенційно небезпечні, з високим рівнем особистісної тривоги, якоможе бути основою для формування психосоматичних розладів.

7. Гестаційні ускладнення частіше виникають і розвиваються на фоні негативних емоцій, тривоги та переживання та знаходяться у тісному зв'язку з порушеннями вегетативної регуляції.

8. Виявлені психоемоційні та особистісні зміни, обтяжена психопатологічна спадковість, сімейний анамнез, можуть бути передумовами розвитку вегетативних розладів та ранніми маркерами перинатальної патології.

9. Всім вагітним в алгоритм обстеження у 1 триместрі вагітності доцільно проводити оцінку вегетативного статусу, не-

вротичного профілю та психоемоційного стану за розробленою методикою. Це дасть змогу обирати адекватні для кожної вагітної жінки стратегії та методи психотерапевтичної роботи та оцінювати динаміку психоемоційного стану протягом гестації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григорьева Е. С. Роль личностных особенностей женщины в возникновении патологии беременности (обзор современных исследований) / Григорьева Е.С. // Психология телесности: теоретические и практические подходы. — 2011. — С. 177–185.
2. Клещеногов С. А. Ранние признаки задержки развития плода по данным вариабельности кардиоритма матери. // Сибирский научный медицинский журнал. — 2012, № 32. — С. 2.
3. Корнієнко В. Г. Особливості адаптаційних реакцій організму вагітних при ускладненому невиношуванням гестаційному процесі та їх корекція : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / В. Г. Корнієнко. — К., 2009.
4. Назаренко Л. Г. «Роль стану психоемоційної сфери вагітної жінки при нормальному і ускладненому гестаційному процесі (огляд літератури).» //Жіночий лікар. — 2013. — № 2. — С. 42–46.
5. Сергиенко Л. Ю. Ранний онтогенез — период «программирования» эндокринных и гормонально-зависимых патологий (новые взгляды на старые проблемы): 100 избранных лекций по эндокринологии / Л. Ю. Сергиенко. — Харьков, 2009. — С. 906—913.
6. Сюсюка В. Г. Стан процесів пероксидації у вагітних із соматоформною дисфункцією вегетативної нервової системи // Патологія. — 2013. — № 3 (29). — С. 16–18.
7. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use / Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation.— 1996. — Vol. 93. — P. 1043–1065.
8. Maternal depressive symptoms, serum folate status, and pregnancy outcome: results of the Amsterdam Born Children and their Development study / A. E. Van Dijk, M. Van Eijsden, K. Stronks [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 203, № 563. — P. 1—7.
9. Prenatal life events stress: implications for preterm birth and infant birth weight / P. Zhu, F. Tao, J. Hao [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2010. — Vol. 202, № 61. — P. 1—7.

Особенности психоемоционального состояния беременных на фоне вегетативной дисфункции

В. В. Каминский, Р. Р. Ткачук

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

Введение. В настоящее время накоплены доказательства связи нервно-психических расстройств у женщины с осложнениями беременности. Установлено, что повышенная тревож-

ность, психическая усталость, утомляемость, эмоциональный стресс у беременных с угрозой прерывания способствуют изменениям вегетативного статуса, формированию недостаточного вегетативного обеспечения.

Цель. Изучить индивидуально-психологические особенности и психоэмоциональное состояние беременных с нарушениями вегетативного статуса с использованием комплекса психодиагностических методик.

Материалы и методы. Обследован вегетативный статус и психоэмоциональное состояние у 72 беременных. Клинические признаки вегетативной дисфункции были выявлены с помощью собеседований и анкетирования. С целью изучения функционального состояния вегетативной нервной системы применялся вегетативный индекс Кердо, опросник Вейна и показатели кардиоинтервалографии. Количественное выражение влияния стрессогенных факторов и личного восприятия их беременными женщинами определяли по шкале Спилберга-Ханина. Исследование эмоционально-волевой стабильности и основных психологических паттернов личности беременных осуществляли с помощью личностного опросника Айзенка (EPQ) «Мини-мульти».

Результаты. По данным кардиоинтервалографии нарушения вегетативного гомеостаза у беременных I группы были представлены, в основном, активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, что подтверждают индекс Кердо и данные пульсометрии. Анализ вариабельности сердечного ритма в контрольной группе свидетельствует о состоянии нормотонии у абсолютного большинства беременных. Обнаружен высокий уровень нейротизма, интроверсии, низкий уровень поставленных целей и меньшая удовлетворенность достигнутыми результатами у беременных с вегетативной дисфункцией по сравнению с другими исследуемыми. Психоэмоциональная нестабильность и вегетативная дисфункция сопровождаются большей частотой акушерских осложнений.

Выводы. Беременные с вегетативной дисфункцией отличаются высоким уровнем личностной тревоги, ослабленными адаптивными реакциями и конструктивностью, склонны к агрессии и фатализму, по сравнению с беременными без признаков

вегетативных изменений. Гестационные осложнения чаще возникают и развиваются на фоне негативных эмоций, тревоги, переживаний и нарушений вегетативной регуляции. Обнаруженные психоэмоциональные и личностные изменения, отягощенная психопатологическая наследственность, семейный анамнез, могут быть предпосылками развития вегетативных расстройств и ранними маркерами перинатальной патологии.

Ключевые слова: беременность, психоэмоциональный статус, личностная и ситуативная тревога, вариабельность сердечного ритма, вегетативная дисфункция, гестационные осложнения.

Psychoemotic status of pregnant women with autonomic dysfunction

V. V. Kaminskyi, R. R. Tkachuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv

Introduction. At present, the accumulated evidence reveals the relationship between neuropsychiatric disorders and pregnancy complications. It has been established that increased anxiety, mental exhaustion, fatigue and emotional stress in pregnant women with a threatened abortion contribute to autonomic status changes and autonomic insufficiency.

Aim. To study the individual psychological features and psycho-emotional status of pregnant women with autonomic disorders using certain psychodiagnostic techniques.

Materials and methods. Seventy-two pregnant women were examined for their autonomic and psycho-emotional status. Clinical signs of autonomic dysfunction were studied through interviewing and questionnaires. In order to study the functional status of the autonomic nervous system, the Kerdo index, the Wein questionnaire and heart rate variability parameters were used. Quantitative expression of stress factors and personal perception were determined by the Spielberger-Hanin scale. The emotional-volitional stability of pregnant woman as well as personality basic psychological patterns were assessed using the Eysenck personality questionnaire (EPQ) "Mini-mult".

Results. According to cardiointervalography, the autonomic disorders in pregnant women in group I were mainly represented by activation of the sympathetic nervous system, confirming the results of Kerdo index and pulsometry data. The heart rate variability analysis in the control group indicates the state of normotonia in the absolute majority of women. The high level of neuroticism, deep introversion, low goals level and less satisfaction are reported in pregnant women with autonomic disorders. Psycho-emotional instability and autonomic dysfunction are accompanied by a higher incidence of obstetric complications.

Conclusions. The study revealed that pregnant women with autonomic dysfunction had higher levels of personal anxiety, less adaptive responses and constructivism, and more inclined to aggression and fatalism if compared to pregnant women without autonomic changes. Gestational complications often occur and develop on the background of negative emotions, anxiety and autonomic dysfunction. Detected psycho-emotional and personality changes, psychopathological heredity, complicated family history can be the evidence for autonomic disorders development and perinatal pathology.

Key words: pregnancy, psycho-emotional status, personal and situational anxiety, heart rate variability, autonomic dysfunction, gestational complications.

Відомості про авторів:

Камінський В'ячеслав Володимирович — доктор медичних наук, професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-411-92-33.

Ткачук Рома Романівна — молодший науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ

С. Є. Савченко¹, Т. В. Коломійченко¹, О. І. Гервазюк^{1,2}

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Київський міський центр репродуктивної
та перинатальної медицини, м. Київ

Вступ. Тромбогеморагічні ускладнення займають провідні місця в структурі материнських та перинатальних ускладнень. Наявність ВІЛ-інфекції призводить до тромботичних та, при прогресуванні клінічної стадії ВІЛ, до геморагічних ускладнень.

Мета дослідження: встановити особливості клініко-анамнестичних характеристик ВІЛ-інфікованих вагітних.

Матеріали та методи. Проаналізовані клініко-анамнестичні дані 160 вагітних. Основну групу склали 120 вагітних з ВІЛ-інфекцією, яка була поділена на підгрупи залежно від клінічної стадії ВІЛ. В I групу увійшли 40 вагітних з I клінічною стадією ВІЛ, в II — 40 жінок із II клінічною стадією ВІЛ та в групу III — 40 вагітних з III клінічною стадією. В контрольну групу увійшли 40 вагітних без ВІЛ-інфекції.

Результати. Частота самовільних викиднів в терміні до 12 тижнів вагітності достовірно превалювала саме у пацієнток II та III груп ($p < 0,05$). Особливу увагу заслуговують вкрай небезпечні стани для матері і плода у ВІЛ-інфікованих вагітних з II та III клінічними стадіями ($p < 0,05$), такі як прееклампсія, передчасне відшарування плаценти, перинатальні втрати, що дає привід до більш детального вивчення впливу ВІЛ-інфекції на систему згортання протягом гестації. Згідно даних анамнезу, для хворих II та III груп характерна патологія судин ($p < 0,05$).

Висновки. Результати гінекологічного, акушерського і соматичного анамнезів обґрунтовують доцільність проведення подальших клінічних досліджень особливостей системи гемостазу у вагітних з ВІЛ-інфекцією. Висока частота перинатальних ускладнень та втрат в анамнезі у жінок з ВІЛ вимагає поглибленого вивчення етіопатогенетичних факторів ризику розвитку цих патологій з метою розробки методів їх попередження.

Ключові слова: ВІЛ-інфіковані вагітні, клініко-анамнестична характеристика, перинатальні ускладнення, гестаційні ускладнення.

Вступ. Тромбогеморагічні ускладнення у вагітних, роділь та породіль залишаються актуальною проблемою акушерсько-гінекологічної та неонатологічної служб всього світу, враховуючи підвищений ризик для здоров'я та життя матері і перинатальних ускладнень при цих патологічних станах.

Відомо, що в організмі вагітної жінки відбуваються зміни в усіх органах та системах, зокрема в системі гемостазу, це — компенсаторно-приспосувальні реакції, які спрямовані на збереження балансу коагуляційної, антикоагуляційної та фібринолітичної систем крові для забезпечення нормального розвитку та функціонування системи «мати-плацента-плід» та попередження кровотеч в пологах та в післяпологовому періоді. Зміни системи гемостазу під час вагітності характеризуються переважанням коагуляційного стану і пригніченням антикоагуляційних компонентів та фібринолітичної ланки.[2, 4, 5].

Інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) залишається надзвичайною проблемою у всьому світі, зокрема у нашій державі, де темпи зростання ВІЛ лишаються найвищими в Європі. Так, за період з 1987 р. по листопад 2017 р. в Україні офіційно зареєстровано 306 295 випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 97 584 випадків захворювання на СНІД, з них 51 093 дитини, що були народжені ВІЛ-інфікованими матерями [3].

ВІЛ-інфекція є хронічним системним захворюванням з перманентним впливом на імунну систему та, відповідно, на систему гемостазу з активацією гіперкоагуляційного стану, що обумовлює розвиток тромботичних та тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з даним захворюванням [1,7].

Мета-аналіз проведених досліджень [8] показав, що ризик розвитку судинно-серцевих захворювань на 61 % вище у ВІЛ інфікованих пацієнтів ніж у загальній популяції.

У хворих на ВІЛ-інфекцію відмічається протромботичний стан, внаслідок чого, ризик розвитку венозних тромбоемболій у них у 2–10 разів вищий ніж в загальній популяції [6, 7].

Vibas M. та співавт. представили багатофакторну модель факторів ризику розвитку тромбоемболізму при наявності ВІЛ-інфекції, де однією з пускових причин є вагітність [6].

Також, науково доведено, що у ВІЛ-інфікованих вагітних шанси на розвиток венозної тромбоемболії в 120 разів вищі, ніж у ВІЛ-інфікованих невагітних жінок та в 157 раз вище порівняно з ВІЛ-негативними вагітними [9], а перебіг вагітності у жінок з цією патологією часто супроводжується розвитком плацентарної дисфункції (ПД), затримкою росту плода (ЗРП), передчасними пологам та антенатальною загибеллю плода [1].

Поширеність ВІЛ-інфекції в Україні, ймовірні тромбогеморагічні ускладнення протягом гестації, пологів та в післяпологовому періоді, вимагають удосконалення принципів попередження негативного впливу ВІЛ на систему гемостазу, стан здоров'я і життя майбутньої матері та новонародженого.

Мета дослідження: встановити клініко-анамнестичні особливості ВІЛ-інфікованих вагітних.

Матеріали і методи дослідження. Був проведений аналіз клініко-анамнестичних даних 160 вагітних, що спостерігались та розроджувались на базі жіночої консультації та інфекційного акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

Основну групу склали 120 вагітних з ВІЛ-інфекцією, яка була поділена на підгрупи в залежності від клінічної стадії ВІЛ. В I групу увійшли 40 вагітних з I клінічною стадією ВІЛ, в II групу — 40 жінок із II клінічною стадією ВІЛ та в групу III — 40 вагітних з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції. У групу контролю увійшли 40 вагітних без ВІЛ-інфекції. З вибірки були виключені пацієнтки з багатоплідною вагітністю, іншою інфекційною патологією, відомою спадковою патологією системи гемостазу, важкою екстрагенітальною патологією, жінки із IV клінічною стадією ВІЛ, тощо.

З метою вивчення клініко-анамнестичних характеристик було проаналізовано соматичний, акушерсько-гінекологічний та анамнез життя обстежених жінок.

Отримані результати оброблені методами варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення. Згідно результатів аналізу, вік вагітних обох груп не мав статистичної достовірної різниці

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

і в середньому склав $29 \pm 2,64$ років у жінок основної групи та $25 \pm 3,95$ років у групі контролю.

Всі жінки основної групи отримували високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ). Термін прийому ВААРТ склав до 2 років у 24 (60,0 %) жінок I групи, 26 (65,0 %) — II групи та 27 (67,5 %) — III групи. Більше 2 років ВААРТ приймали 16 (40,0 %) пацієнок I групи, 14 (35 %) хворих — II групи та 13 (32,5 %) жінок — III групи.

При аналізі менструальної функції обстежених жінок суттєвої різниці між групами виявлено не було. Так, було встановлено, що у більшості жінок обох груп менархе розпочалося в 13–15 років (в I групі у 37 (92,5 %) вагітних, в II — у 36 (90,0 %) пацієнок та у 33 (82,5 %) жінок III групи). У групі контролю, початок менструальної функції в цьому терміні виявився у 34 (85,0 %) вагітних.

Нормальна менструальна функція також спостерігалася у більшості жінок основної та контрольної групи: у 36 (90 %) пацієнок I групи, у 38 (95,0 %) — II групи, у 35 (87,5 %) жінок — III групи та у 39 (97,5 %) вагітних без ВІЛ-інфекції.

Для ВІЛ-інфікованих вагітних характерний ранній початок статевого життя (таблиця 1). Так, початок статевої активності до 16 років відмітили 22 (55,0 %) жінки I групи, 26 (65,0 %) — II групи, 29 (72,5 %) пацієнок III групи проти 6 (15,0 %) жінок групи контролю.

Таблиця 1
Початок статевого життя у обстежених жінок, абс. (%).

Показник	I група n=40	II група n=40	III група n=40	Контрольна група n=40	
<16 років	22(55,0)*	26(65,0)*	29(72,5)*	6 (15,0)	
16–20 років	14 (35,0)*	11(27,5)*	10 (25,0)*	29 (72,0)	
>20 років	4 (10,0)	3(7,5)	1(2,5) *	5 (12,5)	

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

Також, жінки з ВІЛ-інфекцією мали більшу кількість статевих партнерів, ніж пацієнтки без інфекційної патології (табл. 2).

Так, частка жінок з кількістю партнерів 6 та більше серед жінок з ВІЛ (57,5 %, 65,0 % та 77,5 % відповідно у I, II та III групах) достовірно переважала таку у групі пацієнток без ВІЛ (17,5 %, $p < 0,05$).

Таблиця 2
Кількість статевих партнерів у обстежених жінок, абс. (%).

Показник	I група n=40	II група n=40	III група n=40	Контрольна група n=40
≤2	7(17,5)	5(12,5)*	3 (7,5)*	12(30,0)
3–5	10 (25,0)*	9(22,5)*	6 (15,0)*	21(52,5)
≥6	23 (57,5)*	26(65,0)*	31 (77,5)*	7(17,5)

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

Згідно результатів аналізу, на відміну від жінок контрольної групи переважна більшість пацієнток основної групи відносяться до соціально неблагополучних прошарків населення. Так, офіційно працевлаштовані лише 14 (35,0 %) пацієнток I групи, 12 (30,0 %) жінок II групи та 9 (22,5 %) обстежуваних III групи проти 36 (90,0 %) жінок контрольної групи ($p < 0,05$). 29 (72,5 %) обстежуваних I групи були робітницями фізичної праці, 27 (67,5 %) вагітних II групи та 31 (77,5 %) пацієнтка III групи проти 13 (32,5 %) жінок контрольної групи ($p < 0,05$).

Професійні шкідливості (хімічні речовини, шум, виробничий мікроклімат, неіонізуючі електромагнітні коливання, напруженість праці) під час роботи відмітили 24 (60,0 %) пацієнток I групи, 27(67,5 %) жінок II групи та 31 (75,0 %) обстежувана III групи проти 9 (22,5 %) вагітних групи контролю ($p < 0,05$).

Відмічена також різниця розподілів жінок основної та контрольної груп за сімейним станом. У офіційному шлюбі перебували 11 (27,5 %) пацієнток I групи, 13 (32,5 %) жінок II групи та 10 (25,0 %) вагітних III групи проти 33(82,5 %) обстежуваних контрольної групи ($p < 0,05$).

Палили серед обстежуваних I групи 29 (72,5 %) жінок, 32 (80,0 %) жінки II групи та 34 (85 %) — III групи проти 9 (22,5 %) вагітних контрольної групи ($p < 0,05$).

Кількість вагітних, що надмірно вживають алкогольні напої також переважала саме серед жінок основної групи: 21 (52,5 %) пацієнтка у групі I, 26 (65,0 %) — в групі II та 29 (72,5 %) — в III групі проти 7 (17,5 %) пацієнток групи контролю ($p < 0,05$).

Не виявлено достовірної різниці між порівнюваними групами за паритетом пологів. Більшість жінок з ВІЛ-інфекцією та без ВІЛ мали в анамнезі від 1 до 4 пологів: 31 (77,5 %) вагітна I групи, 34 (85,0 %) — II групи, 29 (72,5 %) — групи III та 33 (82,5 %) — групи контролю, відповідно.

У результаті аналізу гінекологічного анамнезу виявлено, що частота самовільних викиднів в терміні до 12 тижнів вагітності у I та контрольній групах практично не відрізнялась: 7 (17,5 %) проти 4 (10,0 %) ($p > 0,05$). Однак, із прогресуванням клінічної стадії ВІЛ відмічалась достовірно вища частота репродуктивних втрат: 21 (52,5 %) жінка у II групі та 29 (72,5 %) пацієнток III групи.

Частота абортів в анамнезі також достовірно відрізнялись по обстежених групах. В основній групі, аборти відмітили 17 (42,5 %) жінок I групи, у 23 (57,5 %) вагітних групи II та 27 (67,5 %) жінок III групи проти 7 (17,5 %) вагітних без інфекційної патології ($p < 0,05$).

Ускладнення перебігу II половини попередніх вагітностей частіше відмічали ВІЛ-інфіковані вагітні (рисунок 1). Слід відмітити достовірно вищу частоту таких особливо загрозливими для життя матері та плода ускладнень такі ускладнення, як ЗРП та прееклампсія у вагітних з II та III стадією ВІЛ. Так, ЗРП було діагностовано у 11 (27,5 %) жінок I групи, 28 (70,0 %) — II групи, 35 (87,5 %) — III групи проти 9 (22,5 %) вагітних контрольної групи. Прееклампсія спостерігалась у 7 (17,5 %) пацієнток I групи, у 21 (52,5 %) вагітних II групи та 27 (67,5 %) жінок III групи проти у 5 (12,5 %) обстежуваних контрольної групи. Передчасне відшарування плаценти не зустрічалось у жінок I та контрольної групи, в групі II спостерігалось у 1 (2,5 %) жінки та у 5 (12,5 %) пацієнток III групи.

Перинатальні втрати в анамнезі відмічались у жінок з II та III клінічними стадіями ВІЛ: у 4 (10,0 %) та 6 (15,0 %) відповідно.

Тобто частота гестаційних та перинатальних ускладнень зростає із клінічною стадією ВІЛ-інфекції та не має статистич-

ної різниці між вагітними з I клінічною стадією та жінками контрольної групи.

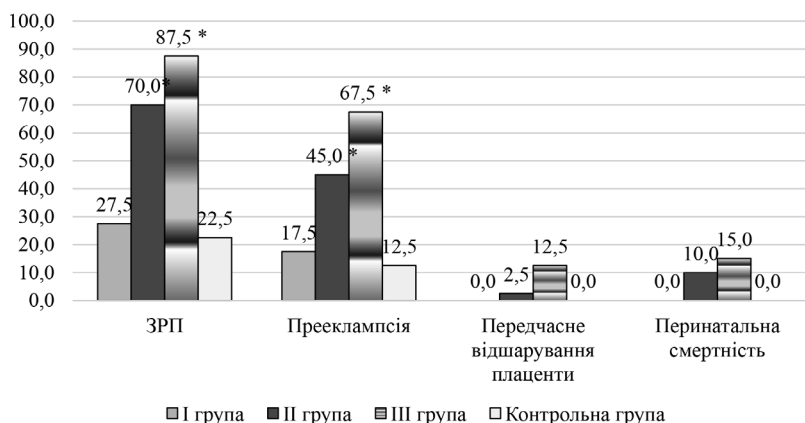


Рисунок 1. Частота ускладнень попередніх вагітностей, %.

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

Згідно даних соматичного анамнезу, для обстежуваних вагітних із ВІЛ-інфекцією характерна патологія судин, частота якої підвищується із зростанням клінічної стадії ВІЛ-інфекції. Так, епізод тромбозу глибоких вен (ТГВ) спостерігався у 7 (17,5 %) жінок II групи та у 9 (22,5 %) вагітних III групи. Серед обстежуваних вагітних I та контрольної груп випадків ТГВ в анамнезі не було. Тромбофлебіт поверхневих вен спостерігався у 2 (5,0 %) жінок I групи, у 8 (20,0 %) пацієнток II групи та у 7 (17,5 %) вагітних III групи проти 1 (2,5 %) вагітної контрольної групи.

При плановому огляді терапевта, варикозне розширення вен нижніх кінцівок було виявлено у 6 (15,0 %) жінок I групи, у 16 (40,0 %) вагітних II групи та 19 (47,5 %) — III групи проти 4 (10,0 %) жінок контрольної групи.

Вищевикладене свідчить, що вагітні із ВІЛ-інфекцією мають ранній початок статевого життя та є більш сексуально активними, що є фактором ризику інфікування ВІЛ. Для цієї категорії характерне соціальне неблагополуччя (низький рівень

офіційного працевлаштування, зареєстрованого шлюбу), умов праці з профшкідливостями, а також прихильність до шкідливих звичок, таких як тютюнопаління та вживання алкогольних напоїв, що може негативно впливати на перебіг вагітності.

Даний аналіз встановив високу частоту гестаційних та перинатальних ускладнень в анамнезі у ВІЛ-інфікованих вагітних з II та III клінічною стадією ВІЛ-інфекції. Крім того, саме у цих вагітних спостерігається висока частота захворювань венозних судин як в анамнезі, так і при даній вагітності.

Висновки:

1. Для переважної більшості вагітних з ВІЛ характерні ранній початок статевого життя (до 16 років) та проміскуїтет (більше 6 сексуальних партнерів).

2. Більшість ВІЛ-інфікованих вагітних не мають офіційного працевлаштування, не перебувають у законному шлюбі, мають схильність до тютюнопаління та вживання алкоголю.

3. Гестаційні та перинатальні ускладнення, такі як преєклампсія, передчасне відшарування плаценти, самовільні викидні до 12 тижнів, затримка росту плода та перинатальні втрати спостерігаються частіше у вагітних з ВІЛ-інфекцією саме з II та III клінічними стадіями .

4. У обстежуваних вагітних з II та III стадіями ВІЛ-інфекції виявлена більш висока частота акушерських та перинатальних ускладнень та патології венозної системи як в анамнезі, так і на момент вагітності.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дослідження з урахуванням літературних даних щодо негативного впливу ВІЛ на систему гемостазу обґрунтовують доцільність вивчення стану системи гемостазу у ВІЛ-інфікованих вагітних з метою розробки патогенетично обґрунтованої системи діагностики, профілактики та лікування тромбогеморагічних ускладнень у цієї категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бицадзе В. О. [и др.]. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложненной беременности // Практическая медицина. — 2012. — № 9 (65).
2. Вереина Н. К. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности / Н. К. Вереина, С. П. Сеницын, В. С. Чулков // Клиническая лабораторная диагностика. — 2012. — № 2. — С. 43–45.

3. Інформаційний бюлетень № 48 «Віл-інфекція в Україні» від 2017 р.
4. Макацарія А.Д., Червенак Ф.А., Бицадзе В. О. Беременность высокого риска. — М., 2015.
5. Медведь В. И. Венозный тромбозмболизм в акушерстве. Основные положения международных и национальных рекомендаций // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2015. — №. 10. — С. 5–9.
6. Ahonkhai A.A., Gebo K.A., Streiff M.B. [et al.]. Venous thromboembolism in patients with HIV/AIDS: a case-control study.// J Acquir Immune Defic Syndr. — 2008. — № 48(). — P. 310–314.
7. Bibas M., Biava G., Antinori A. HIV-Associated Venous Thromboembolism.// Mediterr J Hematol Infect Dis. — 2011. — № 3(1):e2011030.
8. Islam F. M. [et al.]. Relative risk of cardiovascular disease among people living with HIV: a systematic review and meta-analysis //HIV medicine. — 2012. — Vol. 13. — № 8. — P. 453–468.
9. Jansen J. M. [et al.]. Venous thromboembolism in HIV-positive women during puerperium: a case series// Blood Coagulation & Fibrinolysis. — 2008. — Vol. 19. — №. 1. — P. 95–97.

Особенности клинико-anamnestических характеристик ВИЧ-инфицированных беременных

С. Е. Савченко, Т. В. Коломийченко, О. И. Гервазюк

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

Введение. Тромбогеморрагические осложнения занимают ведущие места в структуре материнских и перинатальных осложнений. Наличие ВИЧ-инфекции приводит к тромботическим и, при прогрессировании клинической стадии ВИЧ, к геморрагическим осложнениям.

Цель исследования: проследить особенности клинико-anamnestических характеристик ВИЧ-инфицированных беременных.

Материалы и методы. Был проведен клинико-anamnestический анализ 160 беременных. Основную (I) группу составили 120 беременных с ВИЧ-инфекцией, которая была разделена на подгруппы в зависимости от клинической стадии ВИЧ. В I группу вошли 40 беременных с I клинической стадией ВИЧ, в II — 40 женщин со II клинической стадией ВИЧ и в группу III — 40 беременных с III клинической стадией. В контрольную группу вошли 40 беременных без ВИЧ-инфекции.

Результаты. Частота самопроизвольных выкидышей в сроке до 12 недель беременности достоверно превалировала

именно у пациенток II и III групп ($p < 0,05$). Особого внимания заслуживают крайне опасные состояния для матери и плода у ВИЧ-инфицированных беременных с II и III клиническими стадиями ($p < 0,05$), такие как преэклампсия, преждевременная отслойка плаценты, перинатальные потери, что дает повод к более детальному изучению влияния ВИЧ-инфекции на процесс гестации. Согласно данным анамнеза, для больных II и III групп характерна патология сосудов ($p < 0,05$).

Выводы. Результаты анализа гинекологического, акушерского и соматического анамнезов обосновывают целесообразность в проведении дальнейших клинических исследований особенностей системы гемостаза у беременных с ВИЧ-инфекцией. Высокая частота перинатальных осложнений и потерь в анамнезе у женщин с ВИЧ требует углубленного изучения этиопатогенетических факторов риска развития этих патологий с целью разработки методов их предупреждения.

Features of clinical and anamnestic characteristics of HIV-infected pregnant women

S. Ye. Savchenko, T. V. Kolomiychenko, O. I. Hervaziuk

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv

Introduction. Thrombohemorrhagic complications take leading positions in the structure of maternal and perinatal complications. The presence of HIV infection leads to thrombotic and hemorrhagic complications with the progression of the clinical stage of HIV.

The aim of the study is to follow up the features of clinical and anamnestic characteristics in HIV-infected pregnant women.

Materials and methods. A clinical and anamnestic characteristics analysis of 160 pregnant women was conducted. A target group included 120 HIV-infected pregnant women who were subdivided according to the HIV-infection clinical stage: subgroup I included 40 pregnant women with clinical stage I of HIV-infection, subgroup II consisted of 40 women with clinical stage II and subgroup III comprised 40 pregnant women with clinical stage III. Forty pregnant women without HIV-infection made a control group.

Results. The incidence of miscarriages before 12 weeks of gestation reliably prevailed in patients of subgroups II and III ($p < 0.05$). Of particular concern are extremely dangerous conditions for the mother and the fetus in patients with clinical stages II and III ($p < 0.05$) such as preeclampsia, placental abruption, postpartum hemorrhage, and perinatal losses, necessitating more detailed study of the impact of HIV-infection on gestation. According to the anamnesis, vascular pathologies were peculiar to patients from subgroups II and III ($p < 0.05$).

Conclusions. The results of gynecological, obstetric and somatic anamnesis confirm the advisability of further clinical studies of coagulation features in HIV-infected pregnant women. The high frequency of perinatal complications and losses in the above category of women provides a rationale for an in-depth study of the etiopathogenetic risk factors in order to develop methods for their prevention.

Key words: HIV-infected pregnant women, clinical-anamnesic characteristics, perinatal complications, gestational complications.

Відомості про авторів:

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

Коломійченко Тетяна Василівна — провідний науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, проспект Героїв Сталінграда, 16, тел.: (044) 411-92-33.

Гервасюк Ольга Ігорівна — аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар акушер-гінеколог Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. Адреса: м. Київ, проспект Героїв Сталінграда, 16.

УДК616.12–005.4–02:616.89–008.46/47

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ІХС ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ УКРАЇНСЬКОЇ КОГОРТИ EUROASPIREV.

М. М. Долженко, О. О. Нудченко

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

Вступ. Ішемічна хвороба серця є однією з основних причин смертності серед населення. Велика увага приділяється вивченню розповсюдженості і механізмів впливу на численні фактори ризику ІХС і її ускладнень.

Мета. Оцінити розповсюдженість когнітивних порушень у хворих з ІХС.

Матеріали і методи. Обстежено 110 хворих, що були госпіталізовані в ДУ “ННЦ “Інститут кардіології ім. Стражеска” НАМН України” в часовий проміжок від 6 місяців до 2 років перед обстеженням з діагнозом гострий інфаркт міокарду (ГІМ) чи нестабільна стенокардія (НС). Всім пацієнтам проводили оцінку рівня когнітивних функцій проводили згідно шкал MMSE і MoCA.

Результати. При оцінці показників когнітивної функції за шкалою MMSE виявилось, що 20,9 % пацієнтів не має когнітивних порушень (кількість балів від 28 до 30). У 50 % пацієнтів спостерігаються легкі когнітивні порушення (кількість балів від 24 до 27). Деменція легкого ступеня (19–23 бали) була виявлена у 23,6 %, а середнього ступеня (11–18 балів) — у 5,45 %. За шкалою MoCA когнітивні порушення (при наявності менше 26 балів) спостерігались у 65,5 % пацієнтів. Достовірних відмінностей в показниках вираженості когнітивної дисфункції в залежності від статі і наявності в анамнезі ГІМ виявлено не було.

Висновки. Серед пацієнтів з ІХС (перенесений ГІМ чи нестабільна стенокардія) нормальний стан когнітивної функції відмічається лише у 20,9 % пацієнтів. Не виявлено гендерних відмінностей між розповсюдженістю когнітивних порушень серед чоловіків і жінок. При порівнянні пацієнтів, що перенесли

ГІМ з пацієнтами, що перенесли НС, достовірних відмінностей в розповсюдженості і вираженості когнітивної дисфункції виявлено не було.

Ключові слова: когнітивна дисфункція, ішемічна хвороба серця, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія.

Вступ. За останні десятиріччя досягнуті суттєві результати в області дослідження патогенезу, клініки та лікування ішемічної хвороби серця (ІХС). Не дивлячись на це, ІХС залишається однією з основних причин смертності серед населення. На сьогоднішній день приділяється велика увага вивченню розповсюдженості і механізмів впливу на численні фактори ризику як ІХС, так і її ускладнень. Останнім часом проводяться дослідження з оцінки наявності когнітивних порушень у хворих серцево-судинного профілю. Так, було проаналізовано розвиток і динаміку когнітивної дисфункції у хворих після операції аорто-коронарного шунтування [1], за результатами якої виявили погіршення когнітивної функції в ранній період (до року), але не через 6 років після проведення операції АКШ порівняно з групою контролю. В дослідженні пацієнтів з ІХС і серцевою недостатністю [2] автори виявили значне зниження когнітивної функції у пацієнтів з фракцією викиду лівого шлуночка менше 30 %. Розвиток когнітивної дисфункції у такої категорії пацієнтів пояснюється низьким серцевим викидом і хронічною гіперперфузією головного мозку. В дослідженні [3] автори виявили, що у пацієнтів з ІХС розповсюдженість і ступінь стенозу коронарних артерій корелює зі зменшенням об'єму сірої речовини головного і мозку і когнітивною дисфункцією, в даному випадку — помірним зниженням когнітивної функції. Щоправда дана кореляція між вираженістю атеросклерозу коронарних артерій і зменшенням об'ємів сірої речовини не підтверджувалась у пацієнтів з нормальною когнітивною функцією. Також було проведено дослідження щодо оцінки динаміки когнітивних порушень у пацієнтів з нещодавно перенесеним гострим інфарктом міокарду чи інсультом [4], однак визначення когнітивної функції проводилось виключно шляхом заповнення опитувальника, і не проводилась кореляція між клінічними, лабораторними і інструментальними результатами досліджень і станом когнітивної функції.

На сьогоднішній день достеменно відомо про взаємозв'язок між наявністю артеріальної гіпертензії (що має місце у переважній більшості хворих на ІХС) і когнітивною дисфункцією. В науковому положенні Американської асоціації серця 2016 року щодо впливу артеріальної гіпертензії на когнітивну функцію зазначається, що підвищений рівень артеріального тиску в середньому віці асоційований з погіршенням когнітивних функцій як в найближчому, так і віддаленому періоді. Серед механізмів розвитку когнітивної дисфункції при артеріальній гіпертензії розглядають ре моделювання судин з ендотеліальною дисфункцією, ураження гемато-енцефалічного бар'єру, розвиток хвороби дрібних судин головного мозку, оксидативний стрес[5].

З іншого боку, наявність когнітивної дисфункції у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями може мати негативний вплив на перебіг останніх. В дослідженні [6] було показано, що когнітивна дисфункція є незалежним маркером, асоційованим з підвищеним ризиком серцево-судинних подій у пацієнтів похилого віку з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, на сьогодні питання розповсюдженості, механізмів розвитку, можливої терапії, а також впливу когнітивної дисфункції на перебіг серцево-судинних захворювань вкрай актуальними.

П'яте європейське дослідження профілактики серцево-судинних захворювань і діабету (EUROASPIREV) проходило під егідою Європейського товариства кардіологів (ESC), Єврообсерваційної дослідницької програми (EORP) і проводилось Європейською асоціацією серцево-судинної профілактики і реабілітації та Асоціацією кардіологів України. За дозволом виконавчого комітету EUROASPIREV, паралельно з основним дослідженням, для української популяції хворих проводились основні і додаткові дослідження.

Мета роботи: оцінити розповсюдженість когнітивних порушень у пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця, а також проаналізувати зв'язок з демографічними і клінічними показниками.

Матеріали і методи: обстежено 110 хворих, що були госпіталізовані в ДУ "ННЦ "Інститут кардіології ім. Стражеска" НАМН України" в часовий проміжок від 6 місяців до 2 років перед об-

стеженням з діагнозом гострий інфаркт міокарду (ГІМ) чи нестабільна стенокардія (НС). Оцінку рівня когнітивних функцій проводили згідно шкал MMSE, MoCA. Згідно методики проведення тестування за шкалою MMSE[7] когнітивна функція вважалась нормальною при кількості балів від 28 до 30, при кількості балів від 24 до 27 — легке зниження, 19–23 бали — деменція легкого ступеня, 11–18 балів — деменція середнього ступеня тяжкості. При оцінюванні за шкалою MoCA нормальною когнітивна функція вважалась при кількості балів більше 25.

Результати і обговорення. Середній вік хворих склав $60,1 \pm 8,74$ роки. 71,8 % пацієнтів чоловічої статі, 28,2 % — жіночої. У 64,5 % в анамнезі був ГІМ, у 35,5 % — нестабільна стенокардія. При цьому у 65,5 % хворих до цього була проведена коронарорентрикулографія і виявлено стенозуючий атеросклероз коронарних артерій. 11,8 % пацієнтів на момент опитування палили, у 20 % було встановлено діагноз цукровий діабет 2 типу. Середній рівень систолічного артеріального тиску (САТ) склав $139,0 \pm 18,6$ мм рт.ст., діастолічного — $84,7 \pm 10,0$.

При оцінці показників когнітивної функції за шкалою MMSE виявилось, що 20,9 % пацієнтів не має когнітивних порушень (кількість балів від 28 до 30). У 50 % пацієнтів спостерігаються легкі когнітивні порушення (кількість балів від 24 до 27). Деменція легкого ступеня (19–23 бали) була виявлена у 23,6 %, а середнього ступеня (11–18 балів) — у 5,45 %.

Таблиця 1

Стан когнітивної функції у досліджуваних пацієнтів.

Стан когнітивної функції	Відсоток пацієнтів
Нормальна когнітивна функція	20,9 %
Легке зниження когнітивної функції	50 %
Деменція легкого ступеня	23,6 %
Деменція середнього ступеня	5,45 %

За шкалою MoCA когнітивні порушення (при наявності менше 26 балів) спостерігались у 65,5 % пацієнтів.

При оцінці когнітивних порушень в залежності від статі виявилось, що середній бал за шкалою MMSE склав у чоловіків $24,8 \pm 2,93$, а у жінок — $23,6 \pm 3,06$. При оцінці вираженості ступе-

КАРДІОЛОГІЯ

ня когнітивної дисфункції виявилось, що нормальна когнітивна функція була відмічена у 25,3 % чоловіків, легкі когнітивні порушення — у 49,4 %, деменція легкого ступеня — у 20,3 %, деменція середнього ступеня — у 5,1 %. У жінок вказані показники склали 9,7 %, 51,6 %, 32,3 % і 6,5 %, відповідно.

Таблиця 2
Розповсюдженість різного ступеня когнітивних порушень у чоловіків і жінок.

Ступінь когнітивної дисфункції	Чоловіки (n)	Чоловіки (%)	Жінки (n)	Жінки (%)
Нормальна когнітивна функція	20	25,3	3	9,7
Легкі когнітивні порушення	39	49,4	16	51,6
Деменція легкого ступеня	16	20,3	10	32,3
Деменція середньої тяжкості	4	5,1	2	6,5

Дослідження за шкалою МоСА виявило, що зниження когнітивної функції спостерігається у 70,9 % чоловіків і 80,7 % жінок. Достовірної різниці між показниками когнітивних функцій серед чоловіків і жінок виявлено не було.

Середній вік хворих, що мали в анамнезі гострий інфаркт міокарду (ГІМ) склав $59,2 \pm 8,13$ років, пацієнтів з нестабільною стенокардією (НС) в анамнезі — $61,7 \pm 9,56$ роки, різниця виявилась недостовірною. Середній бал за шкалою MMSE в групі ГІМ склав $24,8 \pm 2,87$, в групі нестабільної стенокардії — $24,2 \pm 3,29$. Показники ступеня вираженості когнітивної дисфункції в залежності від наявності в анамнезі ГІМ наведено в таблиці 3.

Таблиця 3
Розповсюдженість різного ступеня когнітивних порушень у пацієнтів з ГІМ і НС в анамнезі.

Ступінь когнітивної дисфункції	ГІМ (n)	ГІМ(%)	НС (n)	НС (%)
Нормальна когнітивна функція	14	19,7	9	23,1
Легкі когнітивні порушення	40	56,3	15	38,5
Деменція легкого ступеня	14	19,7	12	30,8
Деменція середньої тяжкості	3	4,2	3	7,7

Виявилось, що різниця між показниками розповсюдженості як нормальної когнітивної функції, так і її зниження різного ступеня вираженості, між групами ГІМ і НС достовірно не відрізняється. Зниження когнітивної функції за шкалою МоСА було виявлено у 69,0 % хворих групи ГІМ і 82,1 % групи НС. Різниця між показниками також виявилась недостовірною.

Висновки:

1. Серед пацієнтів з ІХС (перенесений ГІМ чи нестабільна стенокардія) нормальний стан когнітивної функції відмічається лише у 20,9 % пацієнтів. Легке зниження когнітивної функції — у 50 % пацієнтів, деменція легкого ступеня — у 23,6 % пацієнтів, деменція середнього ступеня — у 5,45 %.

2. Не виявлено гендерних відмінностей між розповсюдженістю когнітивних порушень серед чоловіків і жінок.

3. При порівнянні пацієнтів, що перенесли ГІМ з пацієнтами, що перенесли НС, достовірних відмінностей в розповсюдженості і вираженості когнітивної дисфункції виявлено не було.

ЛІТЕРАТУРА

1. McKhann G.M., Selnes O.A.[et al.]. Subjective memory symptoms in surgical and nonsurgical coronary artery patients: 6-year follow-up // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. — Jan;87(1). — P. 27–34.
2. Festa J.R., Jia X. [et al.]. Association of low ejection fraction with impaired verbal memory in older patients with heart failure // *Arch. Neurol.* – 2011. — Aug;68(8):1021–6.
3. Barekatin M., Askarpour H. [et al.]. The relationship between regional brain volumes and the extent of coronary artery disease in mild cognitive impairment // *J. Res. Med. Sci.* – 2014. — Aug;19(8). — P. 739–45.
4. Levine D.A., Davydow D.S. [et al.]. Functional disability and cognitive impairment after hospitalization for myocardial infarction and stroke // *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* – 2014. — Nov;7(6). — P. 863–71.
5. Iadecola C, Yaffe K, Biller [et al.]. American Heart Association Council on Hypertension; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Quality of Care and Outcomes Research; and Stroke Council. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association// *Hypertension.* – 2016. — Dec;68(6). — P. 67–94.
6. Yano Y., Bakris G.L. [et al.]. Association of cognitive dysfunction with cardiovascular disease events in elderly hypertensive patients // *J. Hypertens.* – 2014. — Feb;32(2). — P. 423–31.
7. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiatr. Res.* – 1975. — 12(3). — P. 189–98.

Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с ИБС по результатам исследования украинской когорты EUROASPIRE V.

М. Н. Долженко, А. О. Нудченко

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

Вступление. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин смертности среди населения. Большое внимание уделяется изучению распространности и механизмов влияния на множественные факторы риска ИБС и ее осложнений.

Цель. Оценить распространенность когнитивных нарушений у больных с ИБС.

Материалы и методы. Обследовано 110 пациентов, которые были госпитализированы в ГУ “ННЦ “Институт кардиологии имени Н. Д. Стражеско” НАМН Украины” во временной промежуток от 6 месяцев до 2 лет до обследования с диагнозом острый инфаркт миокарда (ОИМ) или нестабильная стенокардия (НС). Всем пациентам проводили оценку уровня когнитивных функций согласно шкалам MMSE и MoCA.

Результаты. При оценке показателей когнитивной функции по шкале MMSE оказалось, что у 20,9 % пациентов нет когнитивных нарушений (количество баллов 28 до 30). У 50 % пациентов наблюдались легкие когнитивные нарушения (количество баллов от 24 до 27). Деменция легкой степени (19–23 баллов) была выявлена у 23,6 %, а средней степени (11–18 баллов) — у 5,45 %. По шкале MoCA когнитивные нарушения (при наличии менее 26 баллов) наблюдались у 65,5 % пациентов. Достоверных отличий в показателях выраженности когнитивных нарушений в зависимости от пола и наличия в анамнезе ОИМ выявлено не было.

Выводы. Среди пациентов с ИБС (перенесенный ОИМ или НС) нормальная когнитивная функция отмечается лишь у 20,9 %. Не выявлено гендерных различий в распространенности когнитивных нарушений у женщин и мужчин. При сравнении показателей пациентов, перенесших ОИМ и НС достоверных различий в распространенности и выраженности когнитивных нарушений выявлено не было.

Ключевые слова: когнитивная дисфункция, ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

Prevalence of cognitive impairment in CAD patients from Ukrainian cohort of EUROASPIRE V.

M. M. Dolzhenko, O. O. Nudchenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Coronary arteries disease (CAD) is one of the leading causes of mortality. A lot of attention is paid to evaluation of CAD and its complications risk factors prevalence and ways of improvement.

Purpose. Evaluation of cognitive impairment prevalence in patients with stable CAD.

Materials and methods. 110 patients, hospitalized to Institute of cardiology named after Strazhesko with acute myocardial infarction (AMI) or unstable angina (UA) 6 months — 2 years prior to evaluation were examined. To all of them analysis of cognitive function according to MMSE and MoCA scales was performed.

Results. Analysis by MMSE scale showed, that only 20.9 % of patients had normal cognitive function (score 28–30). 50 % of patients had mild cognitive impairment (score 24–27). Mild dementia (score 19–23) was observed in 23.6 % and moderate dementia (score 11–18) — in 5.45 % of patients. According to MoCA scale cognitive decline (score less than 26) was observed in 65.5 % of patients. Gender differences or differences in patients with prior AMI or unstable angina were not significant.

Conclusions. In patients with CAD (prior AMI or UA) prevalence of normal cognitive function is 20.9 %. There were no significant differences in cognitive function between men and women. Comparison of prevalence and severity of cognitive impairment in patients with prior AMI and UA showed no significant differences.

Key words: cognitive function, coronary arteries disease, acute myocardial infarction, unstable angina.

Відомості про авторів:

Долженко Марина Миколаївна — доктор медичних наук, професор, завідувача кафедрою кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 275-67-69.

Нудченко Олександр Олегович — аспірант кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 275-67-69.

УДК:616.5–005:616.16–002–031.21–085-07-097:001.53:616–

151.5:612.015.348:611.018.74

**РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО
ФАКТОРА РОСТУ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ
З ПОВЕРХНЕВИМИ ВАСКУЛІТАМИ ШКІРИ**

Л. В. Матвеєва

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

**Клініко-діагностичний центр ДНУ «Науково-практичний
центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, м. Київ**

Вступ. Васкуліт — це аутоімунне запалення стінки судин, що може вражати судини різного калібру.

Мета роботи. Дослідити стан судин шкіри та агрегаційні показники крові у хворих на поверхневі васкуліти шкіри, з метою визначення алгоритму обґрунтованого лікування.

Матеріали та методи. У 30-ти пацієнтів з поверхневими васкулітами шкіри було проведено дослідження агрегаційних показників крові та ендотеліального фактора росту судин. Пацієнти пройшли обстеження у суміжних спеціалістів.

Результати. В ході обстеження пацієнтів ми відмітили, що досліджуваний ендотеліальний фактор росту судин у обстежуваних в порівнянні з нормою (до 42,6 пг/мл) був значно підвищений, в середньому його показники коливалися в діапазоні від 29,77 до 96,07 пг/мл. При обстеженні 30-тьох пацієнтів суміж-

ними спеціалістами, були встановлені наступні супутні діагнози: глаукома — у 4-х хворих, постінфарктний кардіосклероз — у 4-х, церебральний атеросклероз — у 3-х, багатовузловий зуб — у 10-тьох, тиреоїдит — у 5-ти, цукровий діабет II типу — у 6-ти хворих. В анамнезі з'ясовано, що у 11-тьох хворих з 30-ти захворювання ЛОР органів. Встановлено, що у 8-ми хворих діагностований хронічний холецистит, у 6-х — хронічний панкреатит.

Висновки. В ході проведеної роботи було з'ясовано, що ендотеліальний фактор росту судин у обстежуваних пацієнтів значно підвищений у порівнянні з нормою, а також було відмічено, що всі пацієнти мають ряд інших супутніх захворювань.

Ключові слова: поверхневі васкуліти шкіри, ендотеліальний фактор росту судин.

Вступ. Васкуліти — це група захворювань, які характеризуються ураженням судин різного калібру. У давні часи більшість шкірних васкулітів розглядали як прояви лепри. Уперше дані про запальні зміни судин представив А. Saporta (1554). На початку XIX ст. з'явилися клініко-морфологічні описи окремих форм ангіїтів [5]. При поверхневих васкулітах шкіри до процесу залучені дрібні судини. Васкуліт дрібних судин — це група захворювань, які проявляються пурпурою морфологічним субстратом якої є цитокластичний васкуліт дрібних судин[1]. Розвиток запалення в останніх, призводить до розростання навколо них колагену та фіброзної тканини, а також до специфічної зміни їх стінок (потовщення, втрата ними еластичності, можливе навіть повне закриття просвіту дрібних судин).

Згідно сучасній класифікації розрізняють наступні поверхневі васкуліти дрібнихсудин шкіри:

- лейкоцитокластичний васкуліт шкіри;
- пурпура анафілактоїдна;
- гострий малюковий геморагічний набряк;
- уртикарний васкуліт;
- еритемаелевуюча довготривала [9].

Хворіють на васкуліти дрібних судин шкіри у будь-якому віці чоловіки та жінки однаково часто [2].

Етіологія васкулітів до кінця не визначена. Проте відомо, що розвитку поверхневих васкулітів шкіри сприяють: бактері-

КАРДІОЛОГІЯ

альні інфекції (частіше грампозитивні мікроорганізми), вірусні інфекції, паразитарні інвазії (аскаридоз, стронгілоїдоз та філяріатоз), віруси, гіперчутливість до різноманітних лікарських препаратів (сульфаніламідні, антибіотики, протитуберкульозні, протівірусні засоби, нітрофурані, анальгетики, тощо). [2]. Але більшість васкулітів дрібних судин (80 %) зумовлені гіперчутливістю III типу до мікробних і медикаментозних антигенів [1].

Важливе значення у розвитку васкулітів має порушення гемостазу внаслідок гіпер- та гіпокоагуляції. Підвищене згортання крові відбувається за рахунок недостатнього вмісту в крові чи низької активності антикоагулянтів і фібринолітичних факторів. Гіпокоагуляція розвивається внаслідок недостатньої активації прокоагулянтів. Зниження активуючої ролі тромбоцитів, як правило, пов'язане з наявністю вираженої тромбоцитопенії чи тромбоцитопатії [4]. У розвитку судинного запалення, особливо в ранній його фазі, активно беруть участь тромбоцити. Ці клітини продукують велику кількість вазоактивних, хемотаксичних, тромбогенних та фібринолітичних засобів, які можуть визначити характер перебігу васкуліту, розвиток його ускладнень. При цьому значно активується система комплементу та нейтрофіли, які визначають ступінь ушкодження тканин [3].

В нашій роботі ми досліджували ендотеліальний фактор росту судин. У 1989 році завдяки вченим Ferrara та Henzel світ дізнався про цей фактор, який являв собою розчинний мітоген ендотелію із слизових клітин фолікул бика ("vascular endothelial growth factor" — VEGF) [6]. Пізніше виявилось, що даний білок має певні особливості, не характерні до цього часу відомим білкам [7]. Ендотеліальний фактор росту судин — це сигнальний білок, який виробляють клітини для стимулювання васкулогенезу та ангіогенезу. Родина VEGF складається з VEGF-A, -B, -C, -D, -E та фактору росту плаценти (PlGF), кожен з яких зв'язується з трьома різними тирозинкіназними рецепторами — VEGF-R1, -2 та -3 [8]. Розуміння процесу експресії різних ізоформ VEGF є важливим для аналізу механізмів регуляції ангіогенезу, новоутворення судин, а також формування тканин та злоякісних пухлин. Відомо, що експресія та активність VEGF-A, який ми досліджуємо, регулюється наступними механізмами: гіпоксією, онкогенною регуляцією, дисрегуляцією супресорів пухлин,

присутністю факторів транскрипції, медіаторів запалення та механічних пошкоджень [10]. Відомо, що підвищена активність VEGF може призводити до виникнення різних захворювань, а надлишкова експресія даного білка викликає саме судинні захворювання, контроль чи уповільнення перебігу яких, можливі завдяки препаратам, що інгібують VEGF.

Мета роботи. Дослідити стан судин шкіри та агрегаційні показники крові у хворих на поверхневі васкуліти шкіри, з метою визначення алгоритму обґрунтованого лікування.

Матеріали та методи. На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П. Л. Шупика та на базі Клініко-діагностичного центру ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС нами було обстежено 30 пацієнтів з поверхневими васкулітами шкіри. Діагноз був встановлений відповідно до МКХ-10 (L95 — Васкуліт, обмежений шкірою) після збору анамнезу та огляду пацієнта. Далі наші пацієнти проходили дообстеження. Під час дослідження ми проводили визначення показників крові: загальний аналіз крові з формулою, коагулограма (протромбінів індекс, активований частковий тромбіновий час, фібриноген) та визначали ендотеліальний фактор росту судин. Всі пацієнти були обстежені суміжними спеціалістами: ревматолог, гематолог, ЛОР, невропатолог, офтальмолог. Всі вище перераховані заходи відбувалися за письмової згоди пацієнтів (форма первинної облікової документації № 003–6/о). Результати обстеження фіксувалися в електронних картках пацієнтів та підписувалися за допомогою електронного підпису.

Результати та обговорення. В ході обстеження 30 пацієнтів з поверхневими васкулітами шкіри у суміжних спеціалістів, були встановлені наступні супутні діагнози: глаукома — у 4-х хворих, постінфарктний кардіосклероз — у 4-х, церебральний атеросклероз — у 3-х, багатовузловий зоб — у 10-тьох, тиреоїдит — у 5-ти, цукровий діабет II типу — у 6-ти хворих. З анамнезу з'ясовано, що у 11-тьох хворих з 30-ти захворювання ЛОР органів. Встановлено, що у 8-ми хворих був хронічний холецистит, у 6-х хронічний панкреатит. Серед обстежених переважали жінки — 18. Середній вік обстежуваних жінок становив 62 роки, чоловіків — 76.

Після визначення ендотеліального фактора росту судин у обстежуваних у порівнянні з нормою (до 42,6 пг/мл) даний білок був значно підвищений, в середньому його показники коливалися в діапазоні від 29,77 до 96,07 пг/мл.

Висновки. У нашому дослідженні вперше була проведена комплексна оцінка поверхневих васкулітів шкіри з урахуванням показників фактору росту ендотелію судин.

Встановлено, що у хворих на васкуліт визначаються такі супутні захворювання: глаукома, постінфарктний кардіосклероз, церебральний атеросклероз, багатовузловий зоб, тиреоїдит, цукровий діабет II типу та має тенденцію до збільшення вміст ендотеліального фактора росту судин в сироватці крові.

На підставі отриманих даних ми продовжуємо досліджувати кореляцію між тяжкістю шкірних клінічних проявів поверхневих васкулітів та характером фактору росту ендотелію судин, що в подальшому дозволить удосконалити алгоритм діагностики та раціональну тактику диференційованого системного та місцевого лікування, спрямованого на обірвання усіх ланок патологічного ланцюга розвитку шкірного запального процесу, а також на нормалізацію порушень кровопостачання судин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федотов В. П. Дерматовенерология /В. П. Федотов, А. Д. Дюдюна, В. И. Степаненко. — Д.: Свидлер А. Л., 2011. — С. 112–113.
2. Вулф К. Дерматология / Атлас-справочник / К. Вулф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. / Второе русское издание. Пер. с англ. — М., «Практика», 2007. — 476 с.
3. Драннік Г. М. Клінічна імунологія та алергологія: підручник /Г. М. Драннік, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора [та ін.]. — К.: Здоров'я, 2006. — С. 493–498.
4. Литвицкий П. Ф. Патофизиология: Курс лекций. Учебное пособие / П. Ф. Литвицкий, Н. И. Лосев, В. А. Войнов и др.— М.: Медицина, 1997. —С. 427–431.
5. Ревматичні хвороби та синдроми / Свінціцький А. С., Яременко О. Б., Пузанова О. Г., Хомченкова Н. І. —К.: «Книга плюс», 2006. — 106 с.
6. Ferrara N. Pituitary follicular cells secrete a novel heparin-binding growth factor specific for vascular endothelial cells / N. Ferrara, W. J. Henzel // *Biochem.Biophys. Res. Commun.* — 1989. — Vol. 161. — P. 851–858.
7. Ferrara N. The biology of vascular endothelial growth factor / N. Ferrara, T. Davis-Smyth // *Endocr. Rev.* —1997. — Vol. 18. — P. 4–25.
8. Matsumoto T. Signal transduction via vascular endothelial growth factor(VEGF) receptors and their roles in atherogenesis / T. Matsumoto, H. Mughishima// *Journal of atherosclerosis and thrombosis.* — 2006. — Vol. 13, № 3. — P. 130–135.
9. Rhyne T. I., Wilkinson D. S. Cutaneous Vasculitis: «angiitis» // *Textbook of Dermatology.* Oxford-London, 1979.
10. VEGF165b, an inhibitory splice variant of vascular endothelial growth factor, is down regulated in renal cell carcinoma / D. O. Bates, T. G. Cui, J. M. Doughty[et al.] // *CancerResearch.* — 2002. — Vol. 62. — P. 4123–4131.

Роль эндотелиального фактора роста сосудов у пациентов с поверхностным васкулитом кожи

Л. В. Матвеева

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

Клинико-диагностический центр ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины», г. Киев

Вступление. Васкулит — это аутоиммунное воспаление стенки сосудов, которое может поражать сосуды разного калибра.

Цель работы. Исследовать состояние сосудов кожи та агрегационных показателей крови у больных на поверхностные васкулиты кожи, с целью определения алгоритма обоснованного лечения.

Материалы и методы. У 30-ти пациентов с поверхностными васкулитами было проведено исследование агрегационных показателей крови и эндотелиального фактора роста сосудов. Пациенты прошли обследование у смежных специалистов.

Результаты. В ходе обследования пациентов мы отметили, что исследованный эндотелиальный фактор роста сосудов у обследованных по сравнению с нормой (до 42,6 пг/мл) был значительно повышен, в среднем его показатели колебались в диапазоне от 29,77 до 96,07 пг/мл. При обследовании 30-ти пациентов смежными специалистами, были установлены следующие сопутствующие диагнозы: глаукома — у 4-х больных, постинфарктный кардиосклероз — у 4-х, церебральный атеросклероз — у 3-х, многоузловой зоб — у 10-ти, тиреоидит — у 5-ти, сахарный диабет II типа — у 6-ти больных. Из анамнеза известно, что у 11-ти больных из 30-ти, болезни ЛОР органов. Установлено, что у 8-ми больных диагностирован хронический холецистит, у 6-ти — хронический панкреатит.

Выводы. В ходе проведенной работы было выяснено, что эндотелиальный фактор роста сосудов у обследованных пациентов значительно повышен по сравнению с нормой, а также было отмечено, что все пациенты имеют ряд других сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: поверхностные васкулиты кожи, эндотелиальный фактор роста сосудов.

The role of vascular endothelial growth factor in patient with superficial vasculitis of skin

L. V. Matveeva

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,
Clinical diagnostic center State scientific Institution
“Scientific and Practical Center of Preventive
and Clinical Medicine” the State Administration, Kyiv

Introduction. Vasculitis is the autoimmune inflammation of the vascular wall which can damage the vessels of different calibers.

The purpose. To study the condition of skin vessels and aggregation blood parameters in patients with superficial vasculitis of skin in order to determine the algorithm of substantiated treatment.

Materials and methods. There have been studied the aggregation blood parameters and vascular endothelial growth factor in 30 patients with superficial vasculitis of skin. The patients underwent the medical examination by the related specialists.

Results. The medical examination of patients made it possible to find out that the studied vascular endothelial growth factor was considerably increased if compared to the norm (up to 42,6 pg/ml), the range of its indices was from 29,77 to 96,07 pg/ml on average. There were diagnosed a number of concomitant diseases: glaucoma in 4 patients, postinfarction cardiosclerosis in 4 patients, cerebral atherosclerosis in 3 patients, multinodular goiter in 10 patients, thyroidenitis in 5 patients, type 2 diabetes in 6 patients. Having studied the past medical history of patients, we found that 11 patients out of 30 had the ENT diseases, 8 patients suffered from chronic cholecystitis and 6 patients had chronic pancreatitis.

Conclusions. The study shows that the vascular endothelial growth factor in the patients under examination is considerably increased in comparison with the norm. Also, all the examined patients suffer from a number of concomitant diseases.

Key words: superficial vasculitis of skin, vascular endothelial growth factor.

Відомості про авторів:

Матвєєва Леся Вікторівна — аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної

освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. Лікар — дерматовенеролог дерматовенерологічного відділення Клініко-діагностичного центру ДНУ «Науково практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС. Адреса: м. Київ, вул. Верхня, 5, тел.: (044)-254-64-35.

УДК 616.831:616.12–008.331.1:616–001.28

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ
ЯК КЛІНІЧНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ КРИТЕРІЙ ЗВ'ЯЗКУ
ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ
З ВПЛИВОМ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ
НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ**

*О. М. Татаренко, В. О. Сушко, О. О. Колосинська,
Г. А. Незговорова*

**ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України», м. Київ**

Вступ. Не зменшується актуальність проблеми експертної оцінки зв'язку хвороб, що привели до втрати здоров'я, працездатності та стали причиною смерті громадян внаслідок впливу аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС).

Метою дослідження є оцінка термінів виникнення гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та транзиторної ішемічної атаки (ТІА) серед учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС з гіпертонічною хворобою (ГХ), а також визначення ролі цереброваскулярних катастроф в якості клінічного експертного критерію зв'язку ГХ з впливом наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи. В аналіз включили дані 131 УЛНА на ЧАЕС з ГХ, у яких було зафіксовані цереброваскулярні катастрофи, та які були подані на розгляд до Центральної міжвідомчої експертної комісії в термін 2014–2016 рр.

Результати. У 110 хворих на ГХ захворювання/смерть були пов'язані з наслідками аварії на ЧАЕС (основна група), тоді як у 21 зв'язок не підтверджено (група порівняння). Були отримані статистично достовірні відмінності між основною та групою порівняння: термін, через який було встановлено ді-

КАРДІОЛОГІЯ

агноз ГПМК/ТІА після участі в роботах по ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС; вік, в якому був встановлений діагноз ГПМК/ТІА та термін, через який була документована ГПМК/ТІА після встановлення діагнозу ГХ.

Висновки. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що цереброваскулярні катастрофи можна вважати значимим клінічним експертним критерієм зв'язку ГХ з впливом наслідків аварії на ЧАЕС.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, цереброваскулярні ускладнення, експертиза, Центральна міжвідомча експертна комісія.

Вступ. Однією із основних проблем по мінімізації наслідків аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) є проблема медико-соціальної експертизи постраждалих [1, 2]. Проблема експертної оцінки зв'язку хвороб, що привели до втрати здоров'я, працездатності та стали причиною смерті громадян внаслідок впливу аварії на ЧАЕС з плином часу не тільки не зменшується, а навпаки — зростає [3]. Це пояснюється радіобіологічними закономірностями реалізації ефектів дії іонізуючого випромінення на організм людини через певні проміжки часу. Отже, зберігається необхідність фінансової, матеріально-технічної та кадрової підтримки забезпечення вирішення цього питання на державному рівні.

Постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС стали новою категорією населення України з великою поширеністю хвороб системи кровообігу (ХСК). Особливої уваги серед всіх постраждалих контингентів заслуговують учасники ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, які в період робіт по ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи разом з радіаційним зазнали впливу чинників нерадіаційної природи. УЛНА на ЧАЕС належать до категорії населення України, у яких поширеність, захворюваність, інвалідизація, частота госпіталізацій і смертність з причини ХСК достовірно вища, ніж у загальній популяції і постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії інших категорій (О. Ф. Возіанов, В. Г. Бебешко, Д. А. Бази́ка, 2007).

Слід зауважити, що проблема гіпертонічної хвороби (ГХ) є однією з найбільш актуальних в кардіології та перспективних

з точки зору первинної та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань [4]. Всі роки після аварії на ЧАЕС ГХ залишається однією з найбільш часто реєструємих хвороб серед усіх категорій постраждалих і, особливо, УЛНА.

З 1988 діє Центральна міжвідомча експертна комісія по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінення та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС МОЗ і МНС України (ЦМЕК). Тривалий час (1997–2011 рр.) основним нормативно-регуляторним документом був Наказ МОЗ України № 150 від 17.05.1997 р. «Про затвердження нормативних актів щодо хвороб, при яких може бути встановлений причинний зв'язок з дією іонізуючого випромінення та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС» та спільний Наказ МОЗ і МНС України № 166/129 від 30 травня 1997 року «Про удосконалення системи експертизи по встановленню причинного зв'язку хвороб, інвалідності і смерті з дією іонізуючого випромінення та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС»[5].

В 2011–2012 рр. процедура експертизи була значно змінена п. 3 Постанови КМ України № 1210 від 23 листопада 2011 р. «Про підвищення рівня соціального захисту громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи» та наступним спільним Наказом МОЗ та МНС України № 789, 1248 від 10.10.2012 «Про внесення змін до наказу МОЗ України та МНС України від 30 травня 1997 року № 166/129», наказом МОЗ України № 441 від 14.06.2012 «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17 травня 1997 року № 150», який визначив новий перелік захворювань, за якими може бути встановлений зв'язок, та інструкцією щодо його застосування[6].

Законодавча база декларує значну кількість пільг, які вставлені відповідно до Закону «Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи», 12 стаття якого присвячена «Встановленню причинного зв'язку між захворюванням, пов'язаним з Чорнобильською катастрофою, частковою або повною втратою працездатності громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, і Чорнобильською катастрофою». Чинним Законом

КАРДІОЛОГІЯ

передбачено близько 100 різних видів пільг, компенсаційних виплат та доплат. На сьогодні вартість реалізації положень Закону у повному обсязі потребує більше 50 млрд. грн. щорічно.

Існуючі зараз нормативно-регуляторні документи вже не відповідають сучасним науковим наробкам щодо розвитку і прогресування захворювань внаслідок впливу аварії на ЧАЕС. Але не було проведено наукового аналізу накопичених даних щодо перебігу хвороб та смертності серед постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи, захворювання яких визнано пов'язаними з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок аварії на ЧАЕС. На сьогоднішній день відсутні чітко сформульовані експертні критерії для встановлення причинного зв'язку ГХ з впливом іонізуючого випромінювання у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС. Таким чином, встановлення причинного зв'язку ГХ з дією іонізуючого випромінювання у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС являється важливою медико-соціальною проблемою. Визначення експертних критеріїв і розробка стандартизованого протоколу оцінки результатів обстеження і діагностики ГХ у постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС дозволить значно спростити систему експертизи по встановленню причинного зв'язку даного захворювання з дією іонізуючого опромінення у віддаленому післяаварійному періоді.

Мета дослідження: оцінити терміни виникнення гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) та транзиторної ішемічної атаки (ТІА) серед УЛНА на ЧАЕС з ГХ, а також встановити роль цереброваскулярних катастроф в якості клінічного експертного критерію зв'язку ГХ з впливом наслідків аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи дослідження. В аналіз включили дані 131 УЛНА на ЧАЕС з ГХ, у яких було зафіксовані цереброваскулярні катастрофи (120 ГПМК, 11 ТІА) у виписці з амбулаторної карточки або в самій амбулаторній карточці, що містилася в справі, поданій на розгляд до ЦМЕК в термін 2014–2016 рр. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою статистичного пакету StatSoft (2010) STATISTICA 9.1 for Windows. StatSoft Inc., Tulsa. Проводився дескриптивний аналіз кожної вибірки з розрахунком середнього значення (M)

та стандартного відхилення (SD). Для порівняльного аналізу двох незалежних вибірок використовували U-тест Манна-Уїтні (U-test Mann-Whitney). Для оцінки різниці між двома дисперсіями із заданою кількістю випадків використовувався точний критерій Fisher (one-tailed).

Результати. Визначено, що серед досліджуваного контингенту діагноз ГПМК/ТІА був встановлений впродовж 1988–2016 рр. Вік учасників дослідження на момент аварії на ЧАЕС складав $34,2 \pm 7,8$ років (від 19 до 51 років), вік на момент виникнення ГПМК/ТІА — $58,3 \pm 8,8$ років (від 39 до 77 років). Середня доза зовнішнього опромінення УЛНА на ЧАЕС становила $0,131 \pm 0,11$ Зв. В середньому ГПМК/ТІА були діагностовано через $14,3 \pm 6,4$ років після виникнення ГХ.

У 110 хворих на ГХ захворювання/смерть були пов'язані з наслідками аварії на ЧАЕС (основна група), тоді як у 21 зв'язок не підтверджено (група порівняння). Групи хворих з ГПМК/ТІА, справи яких згодом були розглянуті на рахунок визначення зв'язку ГХ з наслідками аварії на ЧАЕС, були співставні за віком на момент участі у роботах по ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ($p=0,431$) та дозою зовнішнього опромінення ($p=0,467$) (табл. 1).

В групі хворих з ГПМК/ТІА, яким було встановлено зв'язок ГХ та смерті в результаті ГХ, середня тривалість робіт по ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС склала $30,6 \pm 22,1$ днів порівняно з $15,6 \pm 13,2$ днів в групі без встановленого зв'язку захворювання/смерті з наслідками аварії на ЧАЕС ($p=0,003$), хоча доза опромінення суттєво не відрізнялася ($0,137 \pm 0,105$ проти $0,08 \pm 0,07$ Зв відповідно; $p=0,467$).

В основній групі дослідження померло 31,8 % осіб, тоді як в групі порівняння — 14,3 % ($p=0,105$), при цьому середній вік померлих становив $67,2 \pm 7,4$ років та $69,3 \pm 5,0$ відповідно ($p=0,637$). Група інвалідності була встановлена у 70,9 % пацієнтів з встановленим зв'язком ГХ з наслідками аварії на ЧАЕС і 57,1 % пацієнтів без встановленого зв'язку ($p=0,212$). Відзначено, що пацієнти в групі із встановленим зв'язком ГХ та смерті в результаті ГХ, значно раніше отримували групу інвалідності (в середньому через $25,0 \pm 5,2$ років після початку робіт по ЛНА) порівняно з групою порівняння ($28,9 \pm 0,3$ років) ($p=0,032$).

Характеристика груп хворих з ГПМК/ТІА, яким було встановлено зв'язок та відмовлено у встановленню зв'язку ГХ з наслідками аварії на ЧАЕС.

Показник	Групи з документованою ГПМК/ТІА				р
	ГХ пов'язана з наслідками аварії на ЧАЕС (n=110)		ГХ не пов'язана з наслідками аварії на ЧАЕС (n=21)		
	n	M±SD	n	M±SD	
Вік на момент участі в ЛНА, років	110	33,9±8,1	21	35,5±6,6	0,431
ДЗО, Гр	110	0,137±0,105	21	0,08±0,07	0,467
Вік померлих, років	35	67,2±7,4	3	69,3±5,0	0,637
Середня тривалість робіт по ЛНА, днів	110	30,6±22,1	21	15,6±13,2	0,003*
Через скільки років після аварії встановлена група інвалідності, років	78	25,0±5,2	12	28,9±0,3	0,032*
Через скільки років після участі в роботах по ЛНА було встановлено діагноз ГПМК/ТІА, років	110	23,8±5,1	21	26,9±2,3	0,007*
Вік, в якому вперше був встановлений діагноз ГПМК/ТІА, років	110	57,2±9,0	21	61,9±7,2	0,025*
Через скільки років після встановлення ГХ була документована ГПМК/ТІА, років	110	11,2±6,6	21	15,4±5,4	0,007*

Примітка: * — різниця статистично достовірна

ВСД в групі осіб з ЦВК, яким було встановлено зв'язок ГХ з наслідками аварії на ЧАЕС, була задокументована у 44,5 % пацієнтів, тоді як в групі осіб, у яких ГХ не пов'язана з наслідками аварії на ЧАЕС — у 33,3 % (p=0,341). При цьому у достовірно

більшої частини пацієнтів першої групи був раніше встановлений зв'язок ВСД з наслідками аварії на ЧАЕС — 35,5 % проти 4,8 % ($p=0,005$).

Також отримані статистично достовірні відмінності між основною та групою порівняння:

- термін, через який було встановлено діагноз ГПМК/ТІА після участі в роботах по ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ($23,8 \pm 5,1$ проти $26,9 \pm 2,3$ років; $p=0,007$);
- вік, в якому був встановлений діагноз ГПМК/ТІА ($57,2 \pm 9,0$ проти $61,9 \pm 7,2$ років; $p=0,025$);
- термін, через який була документована ГПМК/ТІА після встановлення діагнозу ГХ ($11,2 \pm 6,6$ проти $15,4 \pm 5,4$ років; $p=0,007$).

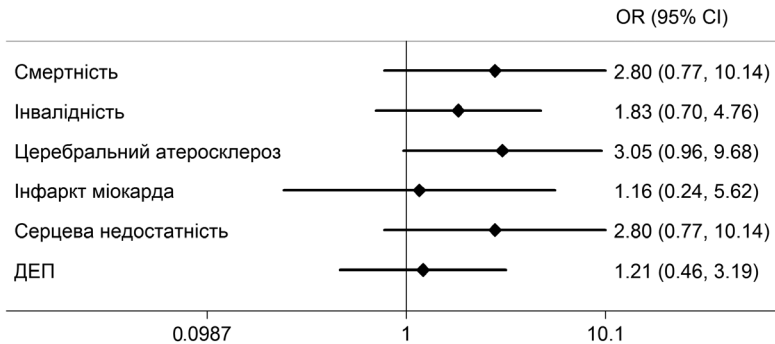


Рис. Прогностична оцінка відносного ризику розвитку патологічних станів за наявності ГПМК/ТІА в групі з встановленим зв'язком у порівнянні з групою без встановленого зв'язку (оцінка відношення шансів — OR та 95 % довірчий інтервал).

За результатами оцінки відносних ризиків встановлено, що у пацієнтів основної групи за наявності ГПМК/ТІА статистично значимо зростає вірогідність виявлення церебрального атеросклерозу — OR 3,05 (ДІ 1,0–9,7; $p=0,049$), за іншими характеристиками прогностична оцінка не є статистично значимою, хоча зберігається тенденція до підвищеної ймовірності виявлення інфаркту міокарда, серцевої недостатності, дисциркуляторної енцефалопатії, появи інвалідності і смертності порівняно з групою порівняння (рис.).

Висновки. В групі УЛНА на ЧАЕС з ГХ, яким встановлено зв'язок захворювання та смерті з наслідками аварії на ЧАЕС, ГПМК та ТІА виникали в більш молодому віці, свідчили про швидке прогресування ГХ з прискореними строками втрати працездатності. Таким чином, отримані результати дослідження свідчать про те, що цереброваскулярні катастрофи можна вважати значимим клінічним експертним критерієм зв'язку ГХ з впливом наслідків аварії на ЧАЕС.

ЛІТЕРАТУРА

1. 30 років Чорнобильської катастрофи: радіологічні та медичні наслідки. Національна доповідь України. — Київ, 2016. — 177 с. Режим доступу: <https://drive.google.com/file/d/0B1bUIW1YACgZNWizYXRmejZHc2M/view>
2. Наказ МОЗ СРСР № 731 від 28 вересня 1988 року «Про організацію Центральної Міжвідомчої експертної Ради по встановленню причинного зв'язку захворювань і інвалідності з роботами по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС та їх професійного характеру».
3. В. Г. Бебешко, Б. С. Прістер, М. І. Омелянець. Радіо-біофізичні та медико-гігієнічні наслідки Чорнобильської катастрофи: шляхи пізнання та подолання // В. Сушко, О. Татаренко, О. Колосинська, Ж. Берестяна, Г. Незговорова. Результати медичної експертизи по встановленню зв'язку хвороб, які причинно пов'язані з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників внаслідок Чорнобильської катастрофи у віддаленому післяаварійному періоді, що призвели до втрати здоров'я, працездатності та смерті. — Ужгород: «Патент», 2017. — С. 456–459.
4. Коваленко В. М., Корнацький В. М. Проблеми здоров'я і тривалості життя в сучасних умовах. — Київ, 2017. -300 с.
5. Про затвердження нормативних актів щодо хвороб, при яких може бути встановлений причинний зв'язок з дією іонізуючого випромінювання та інших шкідливих чинників у дорослого населення, яке постраждало внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. Наказ МОЗ України № 150 від 17.05.1997 р. Режим доступу: <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z0448-97>
6. Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17 травня 1997 року № 150. Наказ МОЗ України № 441 від 14.06.2012 р. Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1458-12>

Цереброваскулярные осложнения как клинический экспертный критерий связи гипертонической болезни с влиянием последствий аварии на Чернобыльской электростанции

*О. Н. Татаренко, В. А. Сушко, Е. А. Колосинская,
Г. А. Незговорова*

**ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины», г. Киев**

Введение. Не уменьшается актуальность проблемы экспертной оценки связи болезней, которые привели к потере

здоровья, трудоспособности и стали причиной смерти граждан вследствие влияния аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС).

Целью исследования была оценка сроков возникновения острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторной ишемической атаки (ТИА) среди участников ликвидации последствий аварии (УЛПА) на ЧАЭС с гипертонической болезнью (ГБ), а также определение роли цереброваскулярных катастроф в качестве клинического экспертного критерия связи ГБ с влиянием последствий аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. В анализ включили данные 131 УЛПА на ЧАЭС с ГБ, у которых были зафиксированы цереброваскулярные катастрофы, и которые были на рассмотрении Центральной межведомственной экспертной комиссии в срок 2014–2016 гг.

Результаты. У 110 больных ГБ была связана с последствиями аварии на ЧАЭС (основная группа), тогда как у 21 связь не подтверждена (группа сравнения). Были получены статистически достоверные различия между основной и группой сравнения: срок, через который был установлен диагноз ОНМК/ТИА после участия в работах по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС; возраст, в котором был установлен диагноз ОНМК/ТИА и срок, через который была документирована ОНМК/ТИА после установления диагноза ГБ.

Выводы. Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о том, что цереброваскулярные катастрофы можно считать значимым клиническим экспертным критерием связи ГБ с влиянием последствий аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, цереброваскулярные осложнения, экспертиза, Центральная межведомственная экспертная комиссия.

**Cerebrovascular complications as
a clinical expert criterion for the connection of
hypertensive disease with the impact
of the consequences of the Chernobyl disaster**

O. N. Tatarenko, V. O. Sushko, O. O. Kolosinska, G. A. Nezgovorova
State Institution “National Scientific Center of Radiation Medicine
of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Introduction. The relevance of the problem of expert evaluation of the connection of diseases that led to the loss of health, ability to work and the cause of death of citizens due to the impact of the Chernobyl nuclear power plant accident is not decreasing.

The aim of the study was to assess the timing of the onset of stroke and transient ischemic attack (TIA) among participants in the elimination of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant with arterial hypertension (AH), and to determine the role of cerebrovascular accidents as a clinical expert criterion of AH connection with the impact of the consequences of the Chernobyl accident.

Materials and methods. The data included 131 participants in the elimination of the consequences of the accident at the Chernobyl NPP with AH, who had cerebrovascular accidents, and which were pending the Central Interdepartmental Expert Commission in 2014–2016.

Results. In 110 patients, AH was associated with the consequences of the Chernobyl accident (main group), whereas in 21 cases the association was not confirmed (comparison group). There were statistically significant differences between the baseline and the comparison group: the period through which the diagnosis of stroke/TIA was established after participating in the work to eliminate the consequences of the Chernobyl accident; the age at which the diagnosis of stroke/TIA was established and the period through which the stroke/TIA was documented after the diagnosis of AH.

Conclusions. Thus, the results of the study indicate that cerebrovascular accidents can be considered a significant clinical expert criterion for the connection of AH with the impact of the consequences of the Chernobyl accident.

Key words: hypertension, cerebrovascular complications, examination, Central Interdepartmental Expert Commission.

Відомості про авторів:

Татаренко Ольга Миколаївна — науковий співробітник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення, Інститут клінічної радіології ННЦРМ. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 119/121.

Сушко Віктор Олександрович — доктор медичних наук, професор, перший заступник генерального директора з наукової роботи ННЦРМ. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 119/121.

Колосинська Олена Олександрівна — кандидат медичних наук, провідний науковий співробітник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення, Інститут клінічної радіології ННЦРМ. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 119/121.

Незговорова Галина Андріївна — кандидат медичних наук, науковий співробітник відділу медичної експертизи та лікування наслідків впливу радіаційного опромінення, Інститут клінічної радіології ННЦРМ. Адреса: м. Київ, проспект Перемоги, 119/121.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

УДК616.711.1–08:615.035

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ СИНДРОМОВ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА

В. Г. Сичинава

Киевская городская клиническая больница
скорой медицинской помощи, г. Киев

Вступление. Эпидуральные инъекции в поясничной области широко применяются в США с 1960 г. Эпидуральные инъекции для лечения боли в шее, шейной радикулопатий, цервикогенной головной боли были включены только в 1980 г.

Цель исследования: оценить эффективность эпидуральных блокад по сравнению консервативной терапии в лечение рефлекторных синдромов шейного остеохондроза.

Материалы и методы: I группа (40 больных) — лечение проводилось с применением эпидуральных инъекций местного анестетика пролонгированного действия со стероидом длительного действия. II группа (40 больных) — проводилась консервативная терапия с применением НПВС, анальгетиков, миорелаксантов, покоя.

Результаты. Через неделю снижение интенсивности боли более чем на 50 % отмечено в группе I у 87,5 % больных, против 45 % в группе II. Снижение NDI более чем на 40 % через 12 мес. отмечено у 29 (72,5 %) больных в группе I и у 25 (62,5 %) больных в группе II.

Выводы: Эпидуральное введение анестетика пролонгированного действия со стероидом длительного действия обеспечивает более быстрое улучшение состояния, снижение интенсивности боли.

Ключевые слова: боль в шее, эпидуральная блокада, консервативное лечение.

Вступление. Актуальность проблемы боли в шее и в верхних конечностях очевидна. Однако, несмотря на свою актуаль-

ность, проблема боли в шее еще далека от окончательного решения [1, 2, 3, 4].

Эпидуральные инъекции в поясничной области широко применяются в США с 1960 г. [2, 6]. Однако применение эпидуральных инъекций в шейном уровне значительно было ограничено в связи с высоким риском развития осложнений, что связано в первую очередь с небольшим эпидуральным пространством между желтой связкой и ТМО на шейном уровне, по сравнению с поясничным отделом и со слабой выраженностью желтой связки [4, 5, 7]. Эпидуральные инъекции для лечения боли в шее, шейной радикулопатий, цервикогенной головной боли были включены только в 1980 г. [13,39].

Цель исследования: оценить эффективность эпидуральных блокад с введением местного анестетика пролонгированного действия со стероидом по сравнению консервативной терапии с применением НПВС, анальгетиков, миорелаксантов.

Материалы и методы. В исследование включались больные с центральными и парамедиальными грыжами м/п дисков шейного отдела позвоночника на одном или на нескольких уровнях. Интенсивность боли по Визуально аналоговой шкале (ВАШ) было >6. Критериями невключения были: посттравматические, постоперационные болевые синдромы, спондилит и стеноз позвоночного канала, а также больные с миело и радикулопатией.

Всем больным проводилось клиническое обследование, рентгенографическое и МРТ/СКТ исследование шейного отдела позвоночника, в некоторых случаях ЭНМГ. На МРТ всем больным была диагностирована протрузия м/п диска на одном или на нескольких уровнях.

Больные рандомизированно были разделены на 2 группы. Деление на группы проводилось методом случайного выбора: I группа (40 больных) — лечение проводилось с применением эпидуральных инъекций местного анестетика пролонгированного действия со стероидом длительного действия. Показаниями для включения были длительность болевого синдрома более 1 мес. при неэффективности консервативной терапии или без предварительного медикаментозного лечения. II группа (40 больных) — проводилась консервативная терапия с применением НПВС, анальгетиков, миорелаксантов, покоя.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Средний возраст больных в группах был 50,4 и 47,2 соответственно. Преимущественно наблюдалась протрузия диска на одном уровне (65 % в группе I и 57,5 % в группе II). Интенсивность боли при обращении в обеих группах была весьма высокой: $7,65 \pm 0,74$ в группе I и $7,57 \pm 0,59$ в группе II. Также было выражено нарушение функционального состояния (NDI) и составляло в среднем $28,3 \pm 1,38$ в группе I и $27,8 \pm 1,03$ в группе II. Для оценки эффективности терапии исследовали интенсивность боли по ВАШ, функциональное состояние по шкале NDI, отношение к работе и прием анальгетиков. Снижение интенсивности боли более чем на 50 % и улучшение функционального состояния более чем на 40 % считали успешным результатом.

Всем больным в группе I была проведена эпидуральная блокада срединным интерляминарным доступом на уровне С6-С7. Вводили 2,0 мл кортикостероида пролонгированного действия и 3,0–5,0 мл анестетика пролонгированного действия. Среднее количество эпидуральных инъекций было 1,3.

Всем больным в группе II — проводилась консервативная терапия с применением НПВС (диклофенак, нимесулид, ревмоксикам, ибупрофен), анальгетиков (кетанов, дексалгин), миорелаксантов (баклофен, сирдалуд).

Результаты. В группе I через неделю отмечали значительное снижение боли до 2.4 ± 0.55 по ВАШ. В последующие месяцы отмечалось нарастание интенсивности боли до 2.7 ± 0.66 , с последующей стабилизацией. Через 12 месяцев, интенсивность боли составляла 3.1 ± 0.50 по ВАШ. На всех этапах наблюдения уменьшение интенсивности боли было статистически достоверным.

В группе II снижение интенсивности боли через неделю было менее выраженное. Однако последующие месяцы интенсивность боли стабилизировалась и через 12 месяцев составляла 3.65 ± 0.74 по ВАШ (таб. 1).

В группе I — значительное уменьшение интенсивности боли (> 50 %) через неделю после, было отмечено у 35 (87,5 %) больных. Тогда как, в группе 2 значительное уменьшение интенсивности боли (> 50 %) через неделю после начала лечения отмечено у 21 (52,5 %) больных. Дальнейшее

наблюдение показало, что количество больных, со значительным снижением интенсивности боли со временем постепенно уравнилось и через 12 мес. составляло 31 (77,5 %) в группе I и 29 (72,5 %) в группе II (таб. 2).

Таблица 1

Показатели ВАШ на этапах исследования.

Группа	Исход	1 неделя	3 месяца	6 месяцев	12 месяцев
Группа I (n=40)	7,65±0,74	2.4±0.55*	2.7±0.66*	3.3±0.56*	3.1±0.50*
Группа II (n=40)	7,57±0,59	4.1±0.78*	4.3±0.77*	4.1±0.80*	3.6±0.74*

Таблица 2

Значительное уменьшение боли.

Группа	1 неделя	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
Группа I (n=40)	35 (87,5 %)	34 (85 %)	32 (80 %)	29 (72,5 %)	31 (77,5 %)
Группа II (n=40)	21 (52,5 %)	18 (45 %)	23 (57,5 %)	26 (65 %)	29 (72,5 %)

Функциональное состояние: Оценка функционального состояния пациентов проводилась по NDI. Значительное, статистически достоверное ($p < 0.05$) улучшение функционального состояния отмечено в группе I по сравнению с контрольной группой.

В целом, у пациентов первой группы функциональное состояние по шкале NDI составило в исходе 28.3±1.38 балла. После эпидуральной блокады отмечено статистически достоверное снижение NDI до 11.6±0.84 балла, через 3 месяца — 13,1±0.92, через 6 месяцев — 13.9±1.00 балла и через 12 месяцев — 13.9±1.17 балла. Все показатели были статистически достоверно ниже исходного.

У пациентов второй группы динамика восстановления функционального состояния была следующая: после начала консервативной терапии, показатель NDI снизился до 21.7±1.47, через 3 месяца он составил 19.1±1.07, через 6 месяцев — 17.6±0.85 и через 12 месяцев — 16.6±1.06 балла.

Снижение NDI > 40 % от исходного уровня: Через неделю снижение NDI на 40 % и более отмечено у 38 (95 %) пациентов (группа I) и у 18 (45 %) в группе II. В дальнейшем снижение NDI более чем на 40 % было менее выражено и через 12 месяцев отмечено у 29 (72,5 %) больных в группе I и у 25 (62,5 %) больных в группе II.

Отношение к работе: В момент обращения среди пациентов первой группы 21 пациент работали полный рабочий день, 14 находились на больничном листе и 5 пациентов не работали по своему социальному статусу. Через 1 неделю после эпидуральной блокады, 29 пациентов приступили к работе в течение полного рабочего дня, 6 пациентов продолжали находиться на больничном листе. Через 3 месяца все работоспособные, кроме пенсионеров вернулись к работе.

Среди пациентов первой группы 17 пациентов работали полный рабочий день, 16 находились на больничном листе и 7 пациентов не работали по своему социальному статусу. Через 1 неделю после эпидуральной блокады, 20 пациентов приступили к работе в течение полного рабочего дня, 13 пациентов продолжали находиться на больничном листе. Через 3 месяца, все работоспособные, кроме пенсионеров вернулись к работе.

Прием анальгетиков: В процессе лечения мы рекомендовали нашим пациентам в качестве анальгетика кетанов, хорошо зарекомендовавший препарат, не оказывающий существенных побочных действий. Мы также знаем его примерную анальгетическую активность, 30 мг кетанова, введенного в/м приравнивается к 12 мг морфина также введенного в/м.

До эпидуральной блокады пациенты первой группы принимали в среднем 59.8 ± 7.2 мг кетанова, через 1 неделю после блокады доза значительно и статистически достоверно снизилась до 5.9 ± 0.44 , а через 3 месяца стабилизировалась на уровне 11.9 ± 4.8 мг практически не меняясь в процессе дальнейшего наблюдения (12.5 ± 2.8 через 6 месяцев и 12.8 ± 3.5 мг через 12 месяцев). Снижение дозы кетанова на всех этапах наблюдения было статистически достоверным ($p < 0.05$).

Динамика среди пациентов второй группы была следующая: через 1 неделю после начала лечения больные принима-

ли 28.7 ± 0.38 мг препарата, через 3 месяца — 24.9 ± 2.6 мг, через 6 месяцев — 19.7 ± 4.1 мг, а через 12 месяцев — 14.2 ± 2.7 мг.

Осложнения: Вазо-вагальные реакции в виде снижения артериального давления отмечены в 4 случаях. В 3 случаях отмечено появление уровня глюкозы в крови до 10 ммоль/л и в 2 случаях обострение язвенной болезни желудка. Данные осложнения носили транзиторный характер и при назначении симптоматической терапии симптомы регрессировали. Увеличение веса наблюдалось в 1 случае. Серьезных осложнений не было.

Обсуждение: Настоящее исследование продемонстрировало статистически достоверное различие в результатах лечения между пациентами получавшими эпидурально анестетик пролонгированного действия с кортикостероидом длительного действия и пациентов получавших только консервативную терапию. В течение 12 месяцев, пациенты обеих групп отмечали значительное уменьшение интенсивности боли и улучшение функционального состояния. Однако, следует отметить, что уменьшение интенсивности боли и восстановление функционального состояния у пациентов, получавших интервенционные методы лечения, было значительно быстрее и эффективнее. Степень выраженности боли оставалась ниже в течение всего периода наблюдения.

Через неделю снижение интенсивности боли более чем на 50 % отмечено в группе I у 87,5 % больных, против 45 % в группе II. Такая же динамика отмечена при оценке функционального состояния. Через неделю, после резкого снижения NDI в группе I по сравнению с группой II, в дальнейшем снижение NDI более чем на 40 % было менее выражено и через 12 месяцев отмечено у 29 (72,5 %) больных в группе I и у 25 (62,5 %) больных в группе II.

Выводы. Таким образом, оценивая динамику снижения интенсивности боли, улучшение функционального состояния, отношение к работе и прием анальгетиков можно сделать следующие выводы:

- Эпидуральное введение анестетика пролонгированного действия со стероидом длительного действия обеспечивает более быстрое улучшение состояния, снижение интенсивности боли.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

- Улучшение состояния более выраженное при дальнейшем наблюдении.
- Прием анальгетиков статистически достоверно ниже после эпидуральных инъекций.
- Эпидуральные инъекции обеспечивают быстрее восстановление трудоспособности.
- После эпидуральных инъекций осложнения минимальные и нетяжелые.

Оценивая результаты интерламинарных эпидуральных инъекций местного анестетика со стероидами у пациентов с хроническими дискогенными болями, следует подчеркнуть их высокую эффективность. 80 % пациентов отметили значительное уменьшение интенсивности боли и улучшение функционального состояния, как в раннем послеоперационном периоде, так и при длительном периоде наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сичинава В. Г. Радиочастотная невротомия у пациентов по поводу боли в шее / В. Г. Сичинава, А. А. Короткоручко, Н. Е. Полищук. // Украинский нейрохирургический журнал. — 2013. — № 4. — С. 18–22.
2. A systematic review of therapeutic facet joint interventions in chronic spinal pain / M. Boswell, J. Colson, N. Sehgal, E. Dunbar. // *Pain Physician*. — 2007. — № 10. — P. 229–253.
3. Abdi S. Role of epidural steroids in the management of chronic spinal pain: a systematic review of effectiveness and complications / S. Abdi, L. F. Lucas, S. Datta. // *Pain Physician*. — 2005. — № 8. — P. 127–143.
4. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. / L. Manchikanti, V. Singh, S. Datta [et al]. // *Pain Physician*. — 2009. — № 12. — P. 35–40.
5. Yin W. The nature of neck pain in a private pain clinic in the United States / W. Yin, N. Bogduk. // *Pain Medicine*. — 2008. — № 9. — P. 196–203.
6. Boswell M. V. Interventional techniques: Evidence-based practice guidelines in the management of chronic spinal pain / M. V. Boswell, A. M. Trescot // *Pain Physician*. — 2007. — № 10. — P. 7–111.
7. Medicinal and injection therapies for mechanical neck disorders / P. Peloso, A. Gross, T. Haines et [Cervical Overview Group]. // *Cochrane Database Syst Rev*. — 2007. — № 3. — P. 319.

Ефективність епідурального ведення стероїдів у лікуванні рефлекторних синдромів шийного остеохондрозу

В. Г. Січінава

Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги,
м. Київ

Вступ. Епідуральні ін'єкції у поперековому відділі хребта широко застосовуються в США з 1960 р., епідуральні ін'єкції для лікування болю в шиї, шийної радикулопатії, цервікогенної головної болі були включені тільки з 1980р.

Мета дослідження оцінити ефективність епідуральних блокад порівняно з консервативною терапією в лікуванні рефлекторних синдромів шийного остеохондрозу.

Матеріали і методи: I група (40 хворих) — лікування проводилося із застосуванням епідуральних ін'єкцій місцевого анестетика пролонгованої дії зі стероїдів тривалої дії. II група (40 хворих) — проводилась консервативна терапія з застосуванням НПЗЗ, аналгетиків, міорелаксантів, спокою.

Результати: Через тиждень зниження інтенсивності болю більш ніж на 50 % відзначено в групі I у 87,5 % хворих, проти 45 % в групі II. Зниження NDI більш ніж на 40 % через 12 міс. відзначено у 29 (72,5 %) хворих в групі I та у 25 (62,5 %) хворих в групі II.

Висновки. Епідуральне введення анестетика пролонгованої дії зі стероїдів тривалої дії забезпечує більш швидке поліпшення стану, зниження інтенсивності болю.

Ключові слова: біль у шиї, епідуральна блокада, консервативне лікування.

Epidural steroid injection in treatment of cervical pain syndromes

V. G. Sichinava

Kyiv Municipal Emergency Hospital, Kyiv

Introduction. Epidural injections in the lumbar region have been widely used in the US since 1960. Epidural injections for the treatment of neck pain, cervical radiculopathy, cervicogenic headache were included only in 1980.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Aim of the study was to evaluate the effectiveness of epidural blockades compared to conservative therapy in the treatment of reflex syndromes of cervical pain.

Materials and methods: in group I (40 patients) — treatment was carried out using epidural injections of a local anesthetic of prolonged action with a long-acting steroid. Group II (40 patients) had conservative therapy with NSAIDs, analgesics, muscle relaxants and rest.

Results. A week later, a pain reduction of more than 50 % was seen in 87.5 % of patients in group I as compared with 45 % in group II. Reduction of NDI by more than 40 % after 12 months. was observed in 29 (72.5 %) patients from group I and in 25 (62.5 %) patients from group II.

Conclusions. Epidural administration of an extended-release anesthetic with a long-acting steroid provides a more rapid improvement, a reduction in pain intensity.

Key words: neck pain, epidural block, conservative treatment.

Відомості про автора:

Січінава Вахтанг Гулісвич — лікар-нейрохірург Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, відділення нейрохірургії № 2. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК 616.614.35-006.25-08

ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ЕПІДЕРМОЇДНИХ ПУХЛИН СУБТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

В. О. Федірко, О. М. Лісяний, В. В. Гудков, П. М. Оніщенко, А. Г. Набойченко, М. Ю. Яковенко, Д. В. Кубряк

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

Вступ. Стаття присвячена вивченню особливостей епідермоїдних пухлин субтенторіальної локалізації та аналізу результатів лікування.

Мета. Визначити особливості епідермоїдних пухлин субтенторіальної локалізації та провести аналіз результатів лікування.

Матеріали і методи. Вивчено особливості клінічного перебігу, діагностики та хірургічного лікування 32 пацієнтів з епідермоїдними пухлинами субтенторіальної локалізації, з них 6 пацієнтів, у яких були гігантські епідермоїдні пухлини з супратенторіальним поширенням локалізації.

Результати. Серед 32 оперованих хворих, 14 (44,8 %) пацієнтам проведено тотальне видалення пухлини, ще 14 (44,8 %) пацієнтам проведено субтотальне видалення та 4 (11,4 %) хворим часткове. Асептичний менінгіт в нашій серії спостережень був відзначений в 4 випадках (13 %). При видаленні гігантських епідермоїдних пухлин використовувався комбінований суб-супратенторіальний доступ з одночасним застосуванням операційного мікроскопу та ендоскопу, що дозволило досягти радикального видалення пухлини з її капсулою в усіх пацієнтів без післяопераційного неврологічного дефіциту.

Ключові слова: епідермоїдна пухлина, хірургічне лікування, асептичний менінгіт.

Вступ. Інтракраніальні епідермоїдні пухлини (ЕП) є досить рідкісною патологією, їх частота становить 0,2 %-1 % всіх інтракраніальних новоутворень [6, 10].

Поряд з терміном «епідермоїдний пухлина» часто використовується його синонім «холестеатома». Слід зазначити, що термін «холестеатома» є більш широким поняттям і під цим терміном в літературі описуються гіперпластичні освіти різного походження:

- епідермоїдні пухлини або справжні холестеатоми, що розвиваються змістилися з зародкових зачатків ембріонального епідермісу [6, 7, 10,];

- вторинні холестеатоми — освіти запально-гіперпластичної природи, найчастіше зустрічаються в області середнього вуха. Більшість авторів їх відносять до пухлиноподібних утворень, що виникають в результаті хронічного запального процесу [7];

- травматичні холестеатоми, що виникають в результаті зсуву клітин епідермісу в глибок. Найчастіше відзначаються після травм і багаторазових люмбальних пункцій [7].

Мостомозжечковий кут (ММК) найбільш часта локалізація ЕП, які серед усіх пухлин в даній області складають близько 6 %

НЕЙРОХІРУРГІЯ

[2, 6, 8] і знаходяться на 3-му місці по частоті після невринома і менингеоми. Другим найбільш частим варіантом розташування ЕП в задній черепній ямці (ЗЧЯ) є ділянка IV шлуночка [4].

Поєднання ЕП з тригемінальною невралгією зустрічається досить часто [2, 3, 6]. Ногі описує наявність тригемінальної невралгії у 60 % пацієнтів з ЕП ММК, з її регресом після видалення ЕП у всіх випадках.

МРТ має великі можливості доопераційної діагностики, ніж КТ. ЕП має в типових випадках в T1W режимі низькоінтенсивний сигнал і в T2W режимі високоінтенсивний сигнал, що не змінюється після контрастування гадолінієм. Інші автори рекомендують FLAIR режим (fluid-attenuated inversion recovery) і CISS режим (constructive interference in steady state). При цьому, в FLAIR режимі ЕП гіперінтенсивного по відношенню до СМЖ, в CISS — гіпоінтенсивна. CISS режим краще показує поширення пухлини, ніж FLAIR [8]. Але основним режимом для діагностики ЕП є diffusion-weighted MRI [9]

Асептичний менингіт є специфічним ускладненням хірургії ЕП і викликаний попаданням вмісту пухлини в лікворну систему. Частота його виникнення 5–18 % [2, 3, 4, 6, 7].

Причини і механізми виникнення асептичного менингіту були детально вивчені в 50–60 роки. Багатьма авторами було показано, що при введенні жирних кислот, що містяться в пухлинах, тваринам субокципітально розвивалася картина асептичного менингіту. Асептичний менингіт грає не останню роль в щільній адгезії капсули до оточуючих структур. [1] Часто після перенесеного хімічного менингіту у хворих розвивається арезорбтивна гідроцефалія і пацієнти потребують проведення шунтуючих операцій.

Прихильники тотального видалення підкреслюють, що воно необхідне не тільки для запобігання продовженого росту, але і для попередження асептичного менингіту [2, 4, 10].

Висловлюється думка про доцільність проведення променевої терапії навіть незважаючи на низьку рентгенчутливість ЕП. Проводяться окремі спроби радіохірургічного лікування з метою контролю пухлинного росту [5].

ЕП характеризуються складністю взаємин з оточуючими суміжними анатомічними утвореннями, зокрема з черепними

нервами, магістральними артеріями і венами, стовбуровими структурами головного мозку. Зазначеними особливостями локалізації, в значній мірі визначається можливість її радикального видалення, анатомічної і функціональної схоронності оточують пухлину утворень.

Мета. Визначити особливості епідермоїдних пухлин субтенторіальної локалізації та провести аналіз результатів лікування.

Матеріали і методи. В клініці субтенторіальної нейроонкології за останні 10 років лікувалось 32 пацієнти з епідермоїдними пухлинами задньої черепної ямки (ЗЧЯ) і серед цих хворих необхідно виділити групу з 6 пацієнтів, у яких були гігантські епідермоїдні пухлини суб–супратенторіальної локалізації.

Найбільш часто зустрічалися ЕП з переважним розташуванням в області ММК (24 спостереження). Відмінною особливістю цих новоутворень є тісний зв'язок пухлини з черепними нервами і магістральними судинами ЗЧЯ, обростання пухлинної тканиною цих анатомічних структур. Крім того, як правило, виявляється тісний зв'язок капсули пухлини з піальною мережею бічної поверхні стовбура мозку. Ці пухлини поширювалися супратенторіально в 25 % спостережень (рис.1).

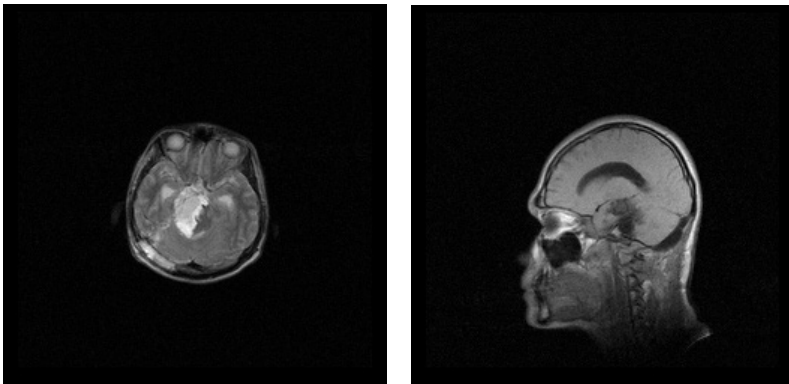


Рис.1. Епідермоїдна пухлина лівого ММК з супратенторіальним поширенням.

Рідше спостерігалися ЕП в ділянці IV шлуночка (8 спостережень). Для них характерно каудальне поширення пухлини.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Розташовуючись в більшості випадків в області бокового вивороту IV шлуночка, пухлина мала тісний зв'язок з судинним сплетінням останнього і заднім скатом його даху. Виконуючи велику цистерну, пухлина опускається до площини великого потиличного отвору. При поширенні в каудальному напрямку, пухлина контактує з XI нервом, задніми корінцями С1-С2, а також з задніми нижніми мозочковими артеріями (рис. 2).

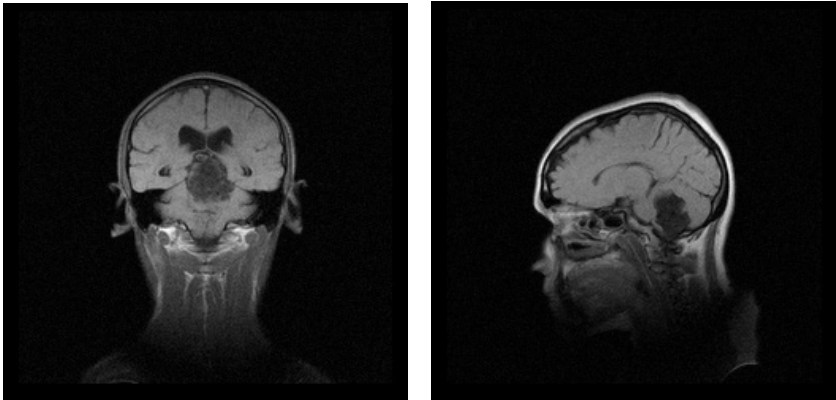


Рис.2. Епідермоїдна пухлина IV шлуночка.

Проведення клініко-анатомічних зіставлень дозволило виділити найбільш достовірні ознаки, що характеризують ЕП ЗЧЯ різних анатомо-топографічних варіантів.

Встановлено, що для ЕП ММК найбільш характерні порушення функції V, VII і VIII черепних нервів, статокординаторні і вестибулярні порушення. При цьому слід зазначити, що одним з перших симптомів є прогресивне зниження слуху на стороні пухлини (в 70 % спостережень). Гіпертензійний синдром і ознаки ураження інших черепних нервів з'являються лише на пізніх стадіях розвитку захворювання. Найбільш характерним симптомом ЕП ММК була тригемінальна невралгія на стороні ураження, що відмічалась у 30 % спостережень (8 хворих) і є характерною ознакою саме епідермоїдних пухлин.

У цих випадках ЕП ММК, як правило, мала супратенторіальне поширення. Особливостями клінічної картини таких новоутворень є більш виражені ознаки порушення функції VII-VIII

черепних нервів, а також V-VI нервів; наявність значно виражених мозочкових розладів.

Для ЕП, що локалізуються в області IV шлуночка, характерно більш рання поява ознак внутрішньочерепної гіпертензії з прогресуючим зниженням зору, на тлі яких відзначалися спочатку стато-координаторні порушення, а потім приєднується двоїння перед очима. Характерною особливістю цих новоутворень досить часто виявляються ознаки порушення функції V-VII черепних нервів (в 31 % — 43,7 % спостережень), рідше — порушення функції IX-X черепних нервів (в 12,5 % спостережень), що викликано компресією або іритацією стовбурових відділів мозку. Слід зазначити меншу вираженість цих порушень, в порівнянні з дисфункцією черепних нервів, що викликається ЕП ММК. Поширення ЕП IV шлуночка в каудальному напрямку викликало більш швидке і виражене порушення лікворовідтоку не тільки на рівні IV шлуночка, а й на рівні великої потиличної цистерни. Це обумовлювало більш ранній розвиток гіпертензійного синдрому з швидкою появою застійних явищ на очному дні і прогресуючим зниженням гостроти зору.

Найбільш високоінформативними методами діагностики ЕП ЗЧЯ на сьогоднішній день є МРТ. Використання цього методу дозволяє не тільки говорити про наявність об'ємного процесу ЗЧЯ, але і в більшості випадків визначити природу пухлини.

Таким чином, ЕП ЗЧЯ в типових випадках мають наступні ознаки на МРТ:

1. низькоінтенсивний сигнал T1, високоінтенсивний в T2, як правило, схожий з ліквором;

1. чіткі межі пухлини, наявність зубчастого контуру;

2. відсутність перифокального набряку;

3. невиражена гідроцефалія при великих розмірах пухлини.

Основним діагностичним методом є МРТ в режимі дифузії, що дозволяє чітко диференціювати сигнал від епідермоїдної пухлини, мозкової речовини та ліквору. Особливо важливо застосування цього режиму для післяопераційного контролю радикальності видалення. При цьому вдається візуалізувати резидуальні залишки ЕП, які не визначаються в стандартних МР режимах (рис. 3). Резидуальні елементи капсули пухлини на стовбурі мозку візуалізуються тільки в режимі DWI.

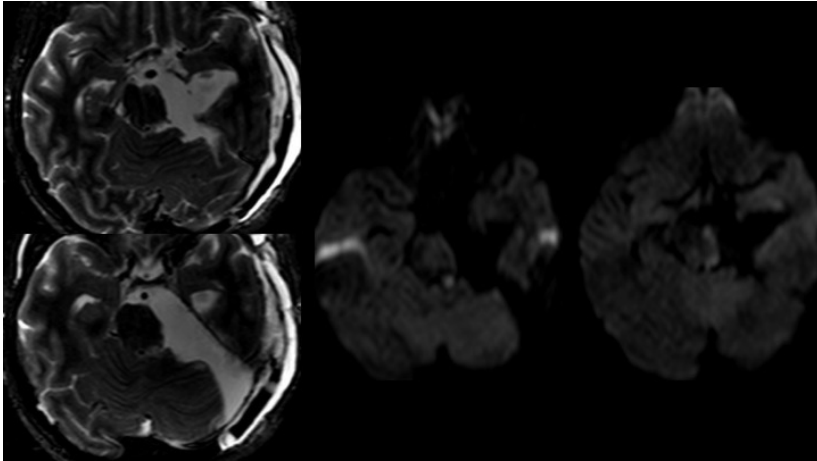


Рис. 3. Післяопераційний МРТ-контроль з режимом DWI.

При розташуванні пухлини в ММК використовувався ретросігмоїдний субокціпітальний доступ кістково-пластичною трепанацією (76 %). При цьому, на етапі доступу ліквор повільно виводився через люмбальний дренаж.

При супратенторіальному розповсюдженні ЕП ММК в 5 спостереженнях використовувався комбінований суб-супратенторіальний доступ, який має певні переваги. Цей доступ дозволяє провести одномоментне видалення пухлини, як з субтенторіального, так і супратенторіального простору.

Одним з найбільш специфічних і грізних ускладнень хірургії ЕП головного мозку є асептичний менінгіт. Як відомо, асептичний менінгіт обумовлений реакцією мозку і його оболонок на потрапляння вмісту ЕП в лікворні шляхи.

Для асептичного менінгіту характерні: гіпертермія вище 38°C, значний нейтрофільний плеоцитоз, приєднання внутрішньочерепної гіпертензії, відсутність інфекційного збудника. На відміну від бактеріального менінгіту, стан хворих залишається стабільним, без прогресивного пригнічення рівня свідомості і приєднання вітальних порушень, хоча і спостерігається наростання осередкової неврологічної симптоматики. Тривалість цих явищ не менше 2–3 тижнів, в іншому випадку вони повинні бути розцінені як реакція на проведене оперативне втручання.

Асептичний менінгіт в нашій серії спостережень був відзначений в 4 випадках (13 %). Серед хворих з асептичним післяопераційним менінгітом, пухлина локалізувалася в ММК в 1 спостереженні, в IV шлуночку — в 3 спостереженнях. Більш частіше розвиток асептичного менінгіту при локалізації в IV шлуночку обумовлено більш значним сполученням цієї ділянки з лікворними шляхами. Як свідчать наші дані, найбільш ефективним методом профілактики виникнення і лікування асептичного менінгіту є застосування глюкокортикоїдів. Глюкокортикоїди мають виражену загальну і місцеву протизапальну дію, помірну імуносупресивну дію, що дозволяє значно зменшити запальну реакцію з боку мозку і його оболонок. За останні 3 роки всім хворим (12 спост.) у післяопераційному періоді, з метою профілактики асептичного менінгіту вводився дексаметазон в дозі 8 мг двічі на добу протягом 7–10 днів, а також інтратекально 4 мг від одного до трьох введень. Асептичний менінгіт на тлі даної схеми застосування дексаметазону не розвивався. Будь-яких ускладнень, пов'язаних з тривалим застосуванням дексаметазону, в цій групі спостережень не було. Таким чином, для профілактики виникнення асептичного менінгіту необхідно:

- 1) ретельне інтраопераційне попередження попадання вмісту ЕП в лікворних простору;
- 2) по можливості радикальне видалення пухлини;
- 3) тривале застосування глюкокортикоїдів, зокрема дексаметазону, в післяопераційному періоді.

Результати. Серед 32 оперованих хворих з ЕП, 14 (44,8 %) пацієнтам проведено тотальне видалення пухлини, ще 14 (44,8 %) пацієнтам проведено субтотальне видалення та 4 (11,4 %) хворим часткове (табл. 1.)

Локалізація пухлини у IV шлуночку є більш неблагоприємною для лікування. Тісний зв'язок капсули пухлини з дном IV шлуночку, іноді на великому протязі, значно обмежує радикальність оперативних втручань.

При супратенторіальному поширенні ЕП ММК (n=6), чотирьом хворим проведено субтотальне видалення та 2 хворим проведено тотальне видалення ЕП. Радикальність оперативних втручань суттєво впливає на перебіг післяопераційного періоду (табл. 2).

Радикальність хірургічних втручань в залежності від локалізації.

Обсяг видалення	Локалізація		
	ММК (n=24)	IV шлуночок (n=8)	Загалом (n=32)
Тотальне	12 (50 %)	2 (25 %)	14 (44,8 %)
Субтотальне	10 (40 %)	4 (50 %)	14 (44,8 %)
Часткове	2 (10 %)	2 (25 %)	4 (11,4 %)

Таблиця 2

Залежність частоти розвитку асептичного менінгіту від локалізації та обсягу хірургічного втручання.

	Локалізація		Обсяг хірургічного втручання		
	ММК (n=24)	IV шлуночок (n=8)	Тотальне видалення (n=14)	Субтотальне видалення (n=14)	Часткове Видалення (n=4)
Кількість випадків ас. менінгіту (n=4)	1	3	—	2 (14,2 %)*	2 (50 %) *

Примітка: * — різниця між показниками вірогідна ($p < 0,05$).

Тотальне видалення пухлини значно призводить до тяжких неврологічних порушень за рахунок порушення кровообігу у піяльній судинній мережі стовбуру мозку. Тоді як при частковому видаленні пухлини значно підвищується ризик розвитку асептичного менінгіту. У даній групі спостережень, серед 32 прооперованих пацієнтів загинув 1 хворий через 4 місяці після операції від виразного і довготривалого асептичного менінгіту з приєднанням явищ внутрішньочерепної гіпертензії та артероблочної гідроцефалії.

Середній період спостереження за пацієнтами, прооперованими з приводу ЕП ММК, склав 4,4 роки. З 24 хворих, прооперованих з приводу ЕП ММК, ми можемо вважати практично здоровими 16 пацієнтів, що склало дві третини спостережень. У цих хворих відсутня груба неврологічна симптоматика, як вогнищева, так і загальнономозкова, відзначаються незначні симптоми ураження ММК (за шкалою Карнавського більше 90 балів).

Висновок. Таким чином, рання діагностика захворювання, своєчасне одномоментне мікрохірургічне видалення пухлини обумовлюють хороший результат операції і швидке відновлення порушених функцій організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Брык В. Е. К вопросу о причинах возникновения негнойного менингита после удаления холестеатом головного мозга и спинного мозга / В. Е. Брык // Вопросы нейрохирургии. — 1951. — Т. 15, № 5. — С. 38–43.
2. 5 years experience in epidermoid and dermoid cysts: case presentation and literature review / G. Popescu, A. Giovani, N. Bucur [et al.] // Romanian Neurosurgery. — 2016. — Vol. 30, № 2. — P. 184–194.
3. Bazowski P. Epidermoid cysts in the area of the pontocerebellar angle / P. Bazowski, M. Mandera, A. Darmolinski // Neurologia i Neurochirurgia Polska. — 1995. — Vol. 29, № 2. — P. 221–230.
4. Fourth ventricle epidermoid cyst: about a case / A. El. Saqui, M. Aggouri, M. Benzagmout [et al.] // Pan. Afr. Med. J. — 2017. — Vol. 26. — P. 239.
5. Gamma knife radiosurgery for cerebellopontine angle epidermoid tumors / A. M. N. El-Shehaby, W. A. Reda, K. M. Abdel Karim [et al.] // Surg. Neurol. Int. — 2017. — Vol. 8. — P. 258.
6. Intracranial epidermoid cyst: Case report / S. Ulivieri, G. Oliveri, G. Fillosomi, C. Miracco // Annali Italiani di Chirurgia. — 2008. — Vol. 79. — P. 445–446.
7. Intracranial Epidermoid Lesions: our Experience of 38 Cases [Internet] / L. Rehman, I. Bokhari, S. U. Siddiqi [et al.] // Turk. Neurosurg. — 2017. — 5p. Available from: doi: 10.5137/1019-5149.JTN.21095-17.0. [Epub ahead of print] PMID: 29091245.
8. MR of epidermoids with a variety of pulse sequences / I. Ikushima, Y. Korogi, T. Hirai [et al.] // Am. J. Neuroradiol. — 1997. — Vol. 18, № 7. — P. 1359–1363.
9. The role of diffusion-weighted MRI in the evaluation and differentiation of space-occupying brain lesions / A. I. Baghdady, M. A. Maaly, A. M. El-wakeel, W. A. Mousa // Menoufia Medical Journal. — 2016. — Vol. 29. — P. 303–311.
10. Yaşargil M. G. Microsurgical treatment of intracranial dermoid and epidermoid tumors / M. G. Yaşargil, C. D Abernathey, A. C. Sarioglu // Neurosurgery. — 1989. — Vol. 24, № 4. — P. 561–567.

Проблемы лечения эпидермоидных опухолей субтенториальной локализации

*В. О. Федирко, А. Н. Лисяный, В. В. Гудков, П. М. Онищенко,
А. Г. Набойченко, М. Ю. Яковенко, Д. В. Кубряк*

**ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова
НАМН Украины», г. Киев**

Введение. Статья посвящена изучению особенностей эпидермоидных опухолей субтенториальной локализации и анализу результатов лечения.

Цель. Определить особенности эпидермоидных опухолей субтенториальной локализации и провести анализ результатов лечения.

Матеріали и методи. Изучены особенности клинического течения, диагностики и хирургического лечения 32 пациентов с эпидермоидными опухолями субтенториальной локализации, из них 6 пациентов, у которых были гигантские эпидермоидные опухоли с супратенториальным распространением.

Результаты. Среди 32 прооперированных больных, 14 (44,8 %) пациентам проведено тотальное удаление опухоли, еще 14 (44,8 %) пациентам — субтотальное удаление и 4 (11,4 %) больным — частичное. Асептический менингит в нашей серии наблюдений был отмечен в 4 случаях (13 %). При удалении гигантских эпидермоидных опухолей использовался комбинированный суб-супратенториальный доступ с одновременным применением операционного микроскопа и эндоскопа, что позволило достичь радикального удаления опухоли с ее капсулой у всех пациентов без послеоперационного неврологического дефицита.

Ключевые слова: эпидермоидная опухоль, хирургическое лечение, асептический менингит.

Challenges associated with the treatment of subtentorial epidermoid tumors

*V. Fedirko, A. Lisiany, V. Hudkov, P. Onyshchenko, A. Naboichenko,
M. Yakovenko, D. Kubriak*

**Romodanov Neurosurgery Institute National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Kyiv**

Introduction. The article is devoted to the study of the peculiarities of epidermoid tumors of subtentorial localization and analysis of treatment results.

Goal. To identify features of epidermoid tumors of subtenental localization and analyze the results of treatment.

Materials and methods. The clinical course, diagnosis and surgical treatment of 32 patients with epidermoid tumors of subtentorial localization were studied, of whom 6 patients who had giant epidermoid tumors with supratentorial extension.

Results. Among the 32 operated patients, 14 (44.8 %) individuals underwent total tumor removal, another 14 (44.8 %) patients had subtotal removal and 4 (11.4 %) patients had partially

removed. Aseptic meningitis in our series of observations was noted in 4 cases (13 %). With the removal of giant epidermoid tumors, combined sub-supratentorial access was used with the simultaneous use of operating microscope and endoscope, which allowed a radical removal of the tumor with its capsule in all patients without postoperative neurological deficits.

Key words: epidermoid tumor, surgical treatment, aseptic meningitis.

Відомості про авторів:

Федірко Володимир Олегович — доктор медичних наук, завідувачий відділенням субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Лісяний Олександр Миколайович — доктор медичних наук, лікар-нейрохірург відділення субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Гудков Віктор Веніамінович — кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург відділення субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Оніщенко Петро Михайлович — кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург відділення субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Набойченко Андрій Геннадійович — лікар-нейрохірург відділення субтенторіальної нейроонкології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Яковенко Марія Юрївна — аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-31-93.

Кубряк Дмитро Володимирович — аспірант ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел. (044) 483-31-93.

УДК 616.711-006.311.03-073.916

КЛИНИЧЕСКИЕ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АГРЕССИВНЫХ И НЕАГРЕССИВНЫХ ГЕАНГИОМ ПОЗВОНКОВ

Ху Хао

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

Вступление. Согласно современным представлениям, гемангиомы — это медленно растущие доброкачественные сосудистые опухоли. Позвоночный столб является местом излюбленной локализации костных гемангиом. Независимые морфологические исследования, проводившиеся на большом аутопсийном материале G. Schmorl (1927), D. Topfer (1928) и H. Junghanns (1932), показали, что гемангиомы тел позвонков встречаются в популяции довольно часто — в 10–12 % случаев. У женщин гемангиомы выявляются в 2–2,5 раза чаще, чем у мужчин. Гемангиомы позвонков практически не обнаруживаются у детей в первом десятилетии жизни, и наибольшее число случаев приходится на возраст от 30 до 60 лет. Активизация опухолевого процесса может происходить в третьем триместре беременности и после травмы. Гемангиомы встречаются во всех отделах позвоночника, но наиболее часто в грудном (60–76 %), поясничном (21–29 %), реже в шейном (2–11 %) и крестцово-копчиковом (до 1 %) отделах. Гемангиома (77,5 % случаев), как правило, локализована на одном уровне. Поражение нескольких позвонков встречается значительно реже (10–15,5 % случаев).

Цель. Определение клинических и радиологических характеристик агрессивных и неагрессивных гемангиом позвонков.

Матеріали и методи. В отделении малоинвазивной и лазерной спинальной нейрохирургии ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 2009 по 2016 гг. проведено динамическое наблюдение за 128 больными с агрессивно протекающими гемангиомами грудного отдела позвоночника. Диагностика гемангиом грудного отдела позвоночника проводилась с помощью дополнительных методов исследования (спондилография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография). У всех 128 больных отмечено агрессивное течение гемангиом, которое проявлялось болевым синдромом. Компрессионных переломов тел позвонков не было.

Результаты. Гемангиомы позвонков могут быть агрессивными и неагрессивными. Агрессивные гемангиомы чаще локализируются в нижнегрудном отделе позвоночника. Они характеризуются медленно экспансивным ростом патологических сосудистых образований, приводят к стойкому болевому синдрому и разрушению тела позвонка с развитием компрессионных переломов. Неагрессивные гемангиомы чаще асимптоматичны и являются случайной рентгенологической или радиологической находкой.

Выводы. Неагрессивные гемангиомы чаще асимптоматичны и являются случайной рентгенологической или радиологической находкой. В таких случаях целесообразно динамическое наблюдение (контрольная КТ один раз в 6–12 месяцев). При отсутствии признаков их роста и характерных симптомов, можно констатировать наличие доброкачественного процесса, который не требует лечения. Агрессивные гемангиомы позвонков являются потенциально опасными. При их обнаружении необходимы активные действия. Выжидательная тактика недопустима.

Ключевые слова: гемангиомы позвоночника, агрессивные, неагрессивные, болевой синдром.

Вступлення. Согласно современным представлениям, гемангиомы — это медленно растущие доброкачественные сосудистые опухоли. Позвоночный столб является местом излюбленной локализации костных гемангиом [1].

Первое упоминание о гемангиоме тела позвонка относится к 1867 году, когда R. Virchow в книге «Die krankhaften Geschwulste» описал выявленную на секции сосудистую опухоль, которую и назвал гемангиомой [2]. После того, как в практической медицине начали применять лучи Рентгена, появилась возможность прижизненной диагностики гемангиом позвонков. В 1926 году E. Pergan впервые представил рентгенологические проявления гемангиомы тела позвонка [3], а через три года P. Bailey и P. C. Viscy описали более подробную и детальную рентгенологическую картину заболевания [4].

Независимые морфологические исследования, проводившиеся на большом аутопсийном материале G. Schmorl (1927), D. Topfer (1928) и H. Junghanns (1932), показали, что гемангиомы тел позвонков встречаются в популяции довольно часто — в 10–12 % случаев [5, 6, 7].

У женщин гемангиомы выявляются в 2–2,5 раза чаще, чем у мужчин [8]. Гемангиомы позвонков практически не обнаруживаются у детей в первом десятилетии жизни, и наибольшее число случаев приходится на возраст от 30 до 60 лет [1]. Активизация опухолевого процесса может происходить в третьем триместре беременности и после травмы [9].

Гемангиомы встречаются во всех отделах позвоночника, но наиболее часто в грудном (60–76 %), поясничном (21–29 %), реже в шейном (2–11 %) и крестцово-копчиковом (до 1 %) отделах [9, 10, 11, 12]. Гемангиома (77,5 % случаев), как правило, локализована на одном уровне. Поражение нескольких позвонков встречается значительно реже (10–15,5 % случаев) [10, 13].

Гемангиома способна поражать различные структуры позвонка. J. Nguyen и соавт. (1989) в зависимости от топографического расположения выделили 5 типов гемангиом [9].

Цель. Определение клинических и радиологических характеристик агрессивных и неагрессивных гемангиом позвонков.

Материалы и методы исследования. В отделении малоинвазивной и лазерной спинальной нейрохирургии ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 2009 по 2016 гг. проведено динамическое наблюдение за 128 больными с агрессивно протекающими

гемангиомами грудного отдела позвоночника. Больные были распределены согласно классификации ВОЗ (1983) на четыре возрастные группы: молодой (15–29 лет), зрелый (30–44 года), средний (45–59 лет), пожилой (60–74 года). Возраст пациентов составлял от 17 до 74 лет, в среднем $49,26 \pm 13,25$ года, мужчин было 35, женщин — 93. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу.

Возраст, лет	Пол				Всего	
	мужской		женский			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
15–29	2	5,71	9	9,68	11	8,59
30–44	12	34,29	21	22,58	33	25,78
45–59	15	42,86	38	40,86	53	41,41
60–74	6	17,14	25	26,88	31	24,22
Итого	35	100	93	100	128	100

По данным дополнительных методов исследования (спондилография, спиральная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) у 128 больных было выявлено 143 поражённых гемангиомами позвонка грудного отдела позвоночника. В зависимости от уровня поражения, гемангиомы в грудном отделе позвоночника были распределены на три группы: верхнегрудной (Th_1 - Th_4), среднегрудной (Th_5 - Th_8), нижнегрудной (Th_9 - Th_{12}) отдел позвоночника и представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение гемангиом в грудном отделе позвоночника по уровню поражения.

Уровень поражения	Количество больных (n=128)	
	Абс.	%
Th_1 - Th_4	18	12,59
Th_5 - Th_8	48	33,57
Th_9 - Th_{12}	77	53,84
Итого	143	100

У всех 128 больных отмечено агрессивное течение гемангиом, которое проявлялось болевым синдромом. Компрессионных переломов тел позвонков не было.

Результаты и обсуждение. Многочисленные морфологические исследования позволили разделить гемангиомы тел позвонков в зависимости от гистологической структуры на: [1]

1) капиллярные — состоят из тонкостенных капилляров различных размеров, выстланных однослойным плоским эндотелием и разделенных стромальной тканью с явлениями повышенной митотической активности и анаплазии;

2) кавернозные — состоят из расширенных кровеносных сосудов, выстланных однослойным плоским эндотелием, с участками проросшей стромальной ткани, в которой явления митоза и анаплазии очень редки. Интенсивность кровотока в кавернозной гемангиоме выше, чем в капиллярной;

3) смешанные — имеют признаки как капиллярной, так и кавернозной гемангиомы, причём в центральной части позвонка обнаруживается кавернозный тип опухоли, а по периферии — капиллярный. Это наиболее часто встречающийся тип гемангиом.

Для гемангиом позвоночного столба характерны следующие рентгенологические признаки: [10, 14]

1) снижение или резкое повышение рентгенологической плотности тела позвонка;

2) трабекулярность тела позвонка (симптом «вельвета»);

3) множественные области остеолита (симптом «медовых сот»);

4) вздутие поражённого позвонка.

При КТ дополнительно визуализируются множественные округлые образования в теле поражённого позвонка — симптом, который в англоязычной литературе обозначается как «узор в горошек», а во франкоязычной — как «грильяз». Механизм этих изменений обусловлен тем, что между оставшимися утолщенными костными трабекулами располагается опухолевая ткань округлой формы в виде мягкотканного компонента [15]. Реконструкция изображения в ортогональных проекциях позволяет выявить груботрабекулярную перестройку и признаки патологического перелома.

Типичная МР-картина гемангиом тел позвонков характеризуется неоднородным сигналом на T_1 и T_2 ВИ. Этот паттерн представлен множественными зонами как высокого, так и низкого по интенсивности сигнала, что вызывает картину «испещрённости». При этом, области гипо- или изоинтенсивного сигнала как на T_1 , так и на T_2 ВИ соответствуют костные трабекулы, а иногда сосудистые полости («симптом пустоты потока») [16]. Неагрессивные гемангиомы имеют гиперинтенсивный сигнал на T_1 и T_2 ВИ, что связано с высоким содержанием жировой ткани в интра-трабекулярных пространствах. Агрессивные гемангиомы имеют изо- или гипоинтенсивный сигнал на T_1 ВИ и гиперинтенсивный сигнал на T_2 ВИ. При этом в режиме подавления жировой ткани отмечается резкое увеличение интенсивности сигнала от гемангиомы. Весьма часто агрессивные гемангиомы имеют паравертебральный и эпидуральный компоненты. При контрастировании экстравертебральная часть опухоли накапливает контрастное вещество в большей степени, чем внутрикостная её часть. Для агрессивных гемангиом характерно не только поражение тел позвонков, но и вовлечение в патологический процесс дуг и отростков, сигнал от которых соответствует сигналу от тела позвонка. При этом поражённые структуры с изменённым МР-сигналом «баллонообразно» увеличены.

Абсолютно достоверным методом объективизации агрессивности гемангиом тел позвонков является МРТ-спектроскопия, позволяющая определить содержание липидов в интра-трабекулярном пространстве опухоли и соотношение их с количеством воды [17].

Селективная ангиография показала, что агрессивные гемангиомы гиперваскуляризованы, в то время как неагрессивные имеют нормальную или слегка повышенную васкуляризацию [18].

На сегодняшний день, существуют несколько критериев, представленных различными авторскими коллективами, включающих от 6 до 10 признаков агрессивности гемангиом, с более или менее удобными прилагаемыми оценочными инструментами, согласно которым устанавливается диагноз «агрессивной гемангиомы».

НЕЙРОХІРУРГІЯ

Самыми известными в зарубежной литературе являются радиологические дифференциально-диагностические критерии, предложенные в 1986 году J. Laredo с соавторами, на которых строится понятие агрессивности гемангиом: [10]

- 1) расположение на уровне T_{3-9} позвонков;
- 2) тотальное поражение тела позвонка;
- 3) распространение опухолевого процесса на корень и дуги позвонка;
- 4) костная экспансия с выпячиванием кортикального слоя с нечёткими краями;
- 5) неравномерная трабекулярная структура гемангиомы;
- 6) наличие эпидурального или паравертебрального компонента опухоли;
- 7) низкий сигнал на T_1 и высокий — на T_2 ВИ на МРТ, накопление контрастирующего вещества при проведении КТ. Предлагается рассматривать гемангиому как агрессивную при наличии трёх и более из семи радиологических признаков.

H. Deramond и соавт. (1998) предложили классификацию гемангиом позвоночника в зависимости от клинической симптоматики и радиологической картины. Опухоли разделены на четыре группы и для каждой из них сформированы показания к лечению:

1) асимптоматичные неагрессивные гемангиомы — опухоли без клинической симптоматики и радиологических признаков агрессивности. Показаний к лечению нет, патология чаще обнаруживается случайно.

2) симптоматичные неагрессивные гемангиомы — опухоли, проявляющиеся локальной дорсалгией, но без радиологических признаков агрессивности. Больные данной группы требуют более тщательного обследования, так как велика вероятность другого генеза болевого синдрома. При исключении прочих источников дорсалгии показано лечение.

3) асимптоматичные агрессивные гемангиомы — опухоли без клинической симптоматики, однако проявляющие радиологические признаки агрессивности. Больные данной группы требуют динамическое наблюдение.

4) симптоматичные агрессивные гемангиомы — опухоли с радиологическими признаками агрессивности, соответ-

ствующої клінічної симптоматики. Данна група, в свою чергу, розділена на дві підгрупи: а) гемангіоми з епідуральним розповсюдженням (проявляються корешковим і мієлопатическим синдромами) і б) гемангіоми без епідурального розповсюдження (проявляються локальним болевим синдромом). Всім больним цієї групи необхідно лікування, об'єм якого залежить від розмірів ураження і вовлеченості невральних структур [19].

Автори, ґрунтуючись на клініко-рентгенологічних даних, визначили наступні ознаки агресивних гемангіом:

- 1) локалізація в грудному відділі хребтового стовба;
- 2) тотальне ураження тіла хребта;
- 3) розповсюдження опухольового процесу на корінь дуги хребта;
- 4) нерівномірна трабекулярна структура гемангіоми;
- 5) набуття кісткової тканини на периферії опухолі;
- 6) наявність епідурального або паравертебрального компонента опухолі;
- 7) низький сигнал на T_1 і високий — на T_2 ВІ на МРТ, накоплення контрастного речовини при проведенні КТ з контрастуванням.

При наявності трьох з семи вищеуказаних ознак гемангіому слід розглядати як агресивну.

Висновки. Неагресивні гемангіоми частіше асимптоматичні і являються випадковою рентгенологічною або радіологічною знахідкою. В таких випадках цілесообразно динамічне спостереження (контрольна КТ один раз в 6–12 місяців). При відсутності ознак їх зростання і характерних симптомів можна констатувати наявність доброякісного процесу, який не потребує лікування. Агресивні гемангіоми хребтових являються потенційно небезпечними. При їх виявленні необхідні активні дії. Висувати тактику неможливо.

ЛІТЕРАТУРА

1. Педаченко Е.Г., Куцаев С. В. Пункційна вертебропластика. — Київ: А.Л.Д., 2005. — 520 с.
2. Virchow R. Die krankhaften Geschwulste. — Berlin: A. Hirschwald, 1867. — P. 306–496.

НЕЙРОХІРУРГІЯ

3. Perman E. On haemangiomata in the spinal column // *ActaChir. Scand.* — 1926. — Vol. 61. — P. 91–105.
4. Bailey P., Bucy P. C. Cavernous hemangioma of the vertebrae // *JAMA.* — 1929. — Vol. 92(21). — P. 1748–1751.
5. Schmorl G., Junghanns H. Die Gesunde und kranke Wirbelsaule in Roentgenbild. — Leipzig: Georg Thieme, 1932. — P. 74–77.
6. Topfer D. UbereinfiltrierendwachsendesHamangiom der Haut und multiple Kapillarektasien der Haut und innerenOrgane: zurKenntnis der Wirbelangiome // *Frankfurt. Z. Pathol.* — 1928. — Vol. 36. — P. 337–345.
7. Junghanns H. Hamangiom des driebrustwir-belkorpersmit Ruckenmark-kompression // *Arch. Klin. Chir.* — 1932. — Vol. 169. — P. 321–330.
8. Dorfman H.D., Steiner G.C., Jaffe H. L. Vascular tumors of bone // *Hum. Pathol.* — 1971. — Vol. 2. — P. 349–376.
9. Nguyen J.P., Djindjian M., Pavlovich J. M. Vertebral hemangioma with neurologic signs. Therapeutic results. Survey of the French Society of Neurosurgery // *Neurochirurgie.* — 1989. — Vol. 35(5). — P. 299–303, 305–308.
10. Laredo J.D., Reizine D., Bard M., Merland J. J. Vertebral hemangiomas: radiologic evaluation // *Radiology.* — 1986. — Vol. 161(1). — P. 183–189.
11. Roy-Camille R., Monpierre H., Saillant G., Chiras J. Role of surgical resection in the treatment of vertebral hemangioma // *Neurochirurgie.* — 1989. — Vol. 35(5). — P. 294–295.
12. Thurel R. Vertebral angioma with spinal cord compression; cure by radiotherapy // *Sem. Hop.* — 1950. — Vol. 26(45). — P. 2168.
13. Picard L., Bracard S., Roland J. [et al.]. Embolization of vertebral hemangioma. Technic-indications-results // *Neurochirurgie.* — 1989. — Vol. 35(5). — P. 289–293, 305–308.
14. Sherman R.S., Wilner D. The roentgen diagnosis of hemangioma of bone // *Am. J. Roentgenol. RadiumTher. Nucl. Med.* — 1961. — Vol. 86. — P. 1146–1159.
15. Ross J.S., Masaryk T.J., Modic M.T. [et al.]. Vertebral hemangiomas: MR imaging // *Radiology.* — 1987. — Vol. 165(1). — P. 165–169.
16. Nguyen J.P., Djindjian M., Badiane S. Vertebral hemangioma with neurologic signs. Clinical presentation, results of a survey by the French Society of Neurosurgery // *Neurochirurgie.* — 1989. — Vol. 35(5). — P. 270–274, 305–308.
17. Jeromel M., Podobnik J. Magnetic resonance spectroscopy (MRS) of vertebral column — an additional tool for evaluation of aggressiveness of vertebral haemangioma like lesion // *Radiol. Oncol.* — 2014. — Vol. 48(2). — P. 137–141.
18. Gangi A., Dietemann J.L., Guth S. Computed tomography (CT) and fluoroscopy-guided vertebroplasty: results and complications in 187 patients // *Sem. Intervent. Radiol.* — 1999. — Vol. 16. — P. 137–142.
19. Deramond H., Depriester C., Galibert P. [et al.]. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results // *Radiol. Clin. North Am.* — 1998. — Vol. 36(3). — P. 533–546.

Клінічні та радіологічні характеристики агресивних і неагресивних гемангіом хребців

Ху Хао

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

Вступ. Згідно з сучасними уявленнями, гемангіоми — це повільно зростаючі доброякісні судинні пухлини. Хребетний стовп

є місцем улюбленої локалізації кісткових гемангіом. Незалежні морфологічні дослідження, що проводилися на великому матеріалі аутопсії G. Schmorl (1927), D. Topfer (1928) і H. Junghanns (1932), показали, що гемангіоми тіл хребців зустрічаються в популяції досить часто — в 10–12 % випадків. У жінок гемангіоми виявляються в 2–2,5 разу частіше, ніж у чоловіків. Гемангіоми хребців практично не виявляються у дітей в першому десятилітті життя, і найбільше число випадків доводиться на вік від 30 до 60 років. Активізація пухлинного процесу може відбуватися в третьому триместрі вагітності і після травми. Гемангіоми зустрічаються в усіх відділах хребта, але найчастіше в грудному (60–76 %), поперековому (21–29 %), рідше в шийному (2–11 %) і крижово-куприковому (до 1 %) відділах. Гемангіома (77,5 % випадків), як правило, локалізована на одному рівні. Поразка декількох хребців зустрічається значно рідше (10–15,5 % випадків).

Мета. Визначення клінічних і радіологічних характеристик агресивних і неагресивних гемангіом хребців.

Матеріали і методи. У відділенні малоінвазивної і лазерної спінальної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України» в період з 2009 по 2016 рр. проведено динамічне спостереження за 128 хворими з агресивнопротікаючими гемангіомами грудного відділу хребта. Діагностика гемангіом грудного відділу хребта проводилась за допомогою додаткових методів дослідження (спондилографія, спіральна комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія). У всіх 128 хворих відмічено агресивна течія гемангіом, яка проявлялася больовим синдромом. Компресійних переломів тіл хребців не було.

Результати. Гемангіоми хребців можуть бути агресивними і неагресивними. Агресивні гемангіоми частіше локалізуються в нижнегрудному відділі хребта. Вони характеризуються повільноекспансивним зростанням патологічних судинних утворень, призводять до стійкого больового синдрому і руйнування тіла хребця з розвитком компресійних переломів. Неагресивні гемангіоми частіше асимптоматичні і є випадковою рентгенологічною або радіологічною знахідкою.

Висновки. Неагресивні гемангіоми частіше асимптоматичні і є випадковою рентгенологічною або радіологічною зна-

НЕЙРОХІРУРГІЯ

хідкою. У таких випадках доцільне динамічне спостереження (контрольна КТ один раз в 6–12 місяців). За відсутності ознак їх зростання і характерних симптомів можна констатувати наявність доброякісного процесу, який не вимагає лікування. Агресивні гемангіоми хребців є потенційно небезпечними. При їх виявленні потрібні активні дії. Вичікувальна тактика недопустима.

Ключові слова: гемангіоми хребта, агресивні, неагресивні, больовий синдром.

Clinical and radiological characteristics of aggressive and non-aggressive vertebral hemangiomas

Hu Hao

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

Introduction. According to the modern presentations, hemangiomas are the slow-growing benign vascular tumors. The vertebral column is the site of the favorite localization of osseous hemangiomas. Independent morphological researches, which were conducted at autopsy by G. Schmorl (1927), D. Topfer (1928) and H. Junghanns (1932), showed that vertebral body hemangiomas are met in the general population quite often — in 10–12 % of cases. In women hemangiomas are detected in 2–2.5 times more often than in men. Vertebral hemangiomas practically are not revealed in children within the first decade of life, and the greatest number of cases falls on the age of 30 to 60 years old. Activation of the tumor process can occur in the third trimester of pregnancy and after traumas. Hemangiomas are found in all parts of the spine, but the most often in the thoracic (60–76 %), the lumbar (21–29 %), rarer in the cervical (2–11 %) and the sacrococcygeal (up to 1 %) spine. Hemangiomas (77.5 % of cases), as a rule, are localized at one level. The defeat of several vertebrae is considerably rarer (10–15.5 % of cases).

Aim. Determination of the clinical and radiological characteristics of aggressive and non-aggressive vertebral hemangiomas.

Materials and methods. In the department of minimally invasive and laser spinal neurosurgery of the State Institution «Romodanov

Neurosurgery Institute of National Academy of Medical Sciences Ukraine» a dynamic monitoring of 128 patients with aggressive hemangiomas of the thoracic spine was performed over the period from 2009 to 2016. hemangiomas of the thoracic spine were diagnosed by the additional study techniques (spondylography, spiral computed tomography, magnetic resonance imaging). All 128 patients had an aggressive course of hemangiomas, which manifested itself with pain syndrome. There were no compression fractures of the vertebral bodies.

Results. Vertebral hemangiomas can be aggressive and non-aggressive. Aggressive hemangiomas more often localized in the lower thoracic spine. They are characterized by slowly expansive growth of the pathological vascular formations, resulting in persistent pain syndrome and destruction of the vertebral body with the development of the compression fractures. Non-aggressive hemangiomas are more often asymptomatic and are incidental roentgenological or radiological finding.

Conclusions. Non-aggressive hemangiomas are more often asymptomatic and are incidental roentgenological or radiological finding. A dynamic monitoring (control of CT one time in 6–12 months) is expedient in such cases. In the absence of signs of their growth and characteristic symptoms we can state about the presence of a benign process, which does not require treatment. Aggressive vertebral hemangiomas are potentially dangerous. When they are found, active actions are needed. Expectant management is unacceptable.

Key words: spinal hemangiomas, aggressive, non-aggressive, pain syndrome.

Відомості про автора:

Ху Хао — аспірант кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОНКОЛОГІЯ

УДК 576.31:616–006.35.03–091.825

ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗАЛЕЖНОСТЕЙ МІЖ ОКРЕМИМИ МОРФОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ВИПАДКАХ ТЕНОСИНОВІАЛЬНОЇ ГІГАНТОКЛІТИННОЇ ПУХЛИНИ ДИФУЗНОГО ТИПУ

О. О. Дядик, А. В. Григоровська

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

Вступ. Теносиновіальна гігантоклітинна пухлина (ТСГКП) побудована з поліморфних клітинних популяцій, які включають в себе остеокластоподібні гігантські клітини, гістіоцити, сидерофаги, стромальні клітини та макрофаги.

Мета: на основі гістологічних досліджень та кореляційного аналізу залежностей частоти трапляння характерних морфологічних ознак в даному ураженні, покращити гістологічну диференційну діагностику ТСГКП.

Матеріали — 50 випадків ТСГКП дифузної форми; методи — морфометричний та статистичний.

Результати і висновки. В результаті дослідження виявлена позитивна кореляція між ступенем вираженості запальної інфільтрації, кількістю гігантських клітин та рівнем накопичення гемосидерину в тканині ТСГКП.

Ключові слова: теносиновіальна гігантоклітинна пухлина, запалення, багатоядерні клітини, гемосидерин, кореляційний аналіз.

Вступ. Теносиновіальна гігантоклітинна пухлина (ТСГКП) уражує синовіальну оболонку суглобів, сухожильні оболонки та параартикулярні м'які тканини. Виділяють 2 групи цього ураження — внутрішньосуглобові пухлини та пухлини сухожильних оболонок. Також їх описують як локалізовану форму або дифузну. Пухлина побудована з поліморфних клітинних

популяцій, які включають в себе остеокластоподібні гігантські клітини, крупні одноядерні клітини — гістіоцити, та більш дрібні — стромальні клітини та макрофаги, які поглинають ліпіди (ксантомні клітини або опасисті клітини) або ж накопичують пігмент (сидерофаги). Лімфоплазмацитарні інфільтрати зазвичай займають значно меншу площу. Може бути присутня фіброзна або колагенова строма [3, 6, 7].

Хоча ВООЗ класифікує ТСГКП як доброякісну, так звану гістіоцитарну пухлину, активно обговорювалось питання вважати її істинною неоплазмою або ж псевдопухлинною запальною відповіддю на травму м'яких тканини. На даний час, вона прийнята як справжня пухлина, ймовірно, з огляду на наявність хромосомних аберацій (транслокації хоромосом 1p11–13) та гіперпродукцію макрофагами рецепторів до колонієстимулюючого фактора 1 (CSF1) [1]. Помічено, що серед загальної кількості пухлинних клітин налічується 2–15 % мононуклеарних стромальних клітин з рецепторами до CSF1. Більшість клітин в пухлині походять із запального інфільтрату [8].

Багатоядерні гігантські клітини — один з основних діагностичних ключів для ТСГКП, додатково до плеяди інших гістологічних ознак. У разі маленького шматочка тканини, взятого при біопсії, може бути складно визначити різницю між локалізованим або дифузним типом [3, 4]. Щоб з'ясувати субтип необхідно порівнювати гістологічні ознаки з клінічними та рентгенологічними даними. Якщо пухлина позбавлена характерних гігантських остеокластоподібних клітин, корисним може стати імуногістохімічне дослідження. Забарвлення на десмін у 45–80 % випадків виявляє популяцію дендритних клітин. Гістіоцитоподібні клітини (крупні, дрібні або багатоядерні) позитивні до макрофагальних маркерів CD68, CD163, та CD45 [2, 4, 5].

Пухлинні клітини з рецепторами до CSF1 представлені нечисленними мононуклеарними стромальними клітинами, що губляться на фоні клітин запального інфільтрату. Якщо ці одноядерні стромальні клітини схожі на плазмацити, диференційну діагностику потрібно проводити з меланою, нейрогенними та нейроендокринними пухлинами. Визначити природу походження пухлинних клітин допомагає імуногістохімічне дослідження [2,3,7].

Гістохімічні дані свідчать, що пухльок мононуклеарних клітин та гігантські клітини, представлені в структурі цього новоутворення, подібні до остеобластів, і така схожість їх будови дозволяє припустити, що ця пухлина гістогенетично походить з макрофагально-моноцитарного ряду клітин кісткового мозку [7, 8]. Застосування ПЛР показало, що ТСГКП — це поліклональне проліферативне новоутворення, оскільки популяція клітин, що утворюють основну масу пухлини, виявляє клональність, яка класифікується як таке тканинне розростання в істинну пухлину [9].

В зв'язку з недостатністю в біопатії остеокластоподібних гігантських клітин, пухлина може трактуватися як, наприклад, плеоморфна саркома м'яких тканин (син. — злоякісна фіброзна гістіоцитома), яка зазвичай виникає в лімфатичних вузлах, шкірі та шлунково-кишковому тракті. Клітини, з яких вона побудована, морфологічно та імуногістохімічно подібні до гістіоцитів. Джерелом її розвитку прийнято вважати мононуклеарні макрофаги або гістіоцити. У рідкісних випадках, плеоморфна саркома може розвиватись параартикулярно, та її багатовузлова будова подібна до ТСГКП. Така морфологічна схожість, у поєднанні зі схожістю гістологічної картини в біопатії, додатково ускладнює диференціювання цих новоутворень [1, 8].

Багатоядерні гігантські клітини містять різноманітну кількість ядер — від 3–4 до 50. Крім того, у випадку дифузної форми ТСГКП гігантські клітини менш розповсюджені у вузлах пухлини, та не так рівномірно розповсюджені, як це спостерігається при локалізованій формі. За оцінки деяких авторів (Muirhey et al), приблизно у 20 % випадків гігантські клітини взагалі відсутні в тканині пухлини, та досить рідко зустрічаються у її гіперцелюлярних ділянках. Накопичення гемосидерину відбувається дуже нерівномірно, у ТСГКП локалізованого типу слабо виражене, і є більш характерною ознакою для дифузної форми захворювання [4, 5, 6].

Мета. На основі гістологічних досліджень випадків синовіальної гігантоклітинної пухлини дифузного типу і аналізу залежностей частоти трапляння найбільш характерних морфологічних ознак в даному ураженні, покращити гістологічну диференційну діагностику ТСГКП.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження виконувалось на 50 випадках ТСГКП дифузної форми ураження. Для гістологічного дослідження відбирали шматочки розростань патологічної тканини в суглобовій капсулі, які проходили звичайну гістологічну обробку (зразки тканини фіксували в 10 %-му розчині нейтрального формаліну (рН 7,4) протягом 24 годин, після фіксування у формаліні зразки промивали в проточній воді, вирізали відповідні ділянки, препарати зневоднювалися шляхом проходки через спирти зростаючої міцності та заливали в парафін; з парафінових блоків на ротаційному мікротомі виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм, які потім забарвлювали гематоксилином і еозином). Препарати досліджували в світлі, що проходить на мікроскопі OLYMPUS CX-41. Градації вираженості морфологічних показників оцінювали згідно з візуалізовно-аналоговою шкалою від низького до високого ступеня при збільшенні 100х. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на програмі "Statistica 6.0". Обчислювали групові вимірні параметри (середні величини та тетрагоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) в групах порівняння різних морфологічних показників ТСГКП дифузної форми. Порівняння середніх величин проводили за критерієм Стьюдента, різниця між параметрами, що вивчались, вважалась статистично значимою при $p < 0,1$.

Результати. При вивченні морфологічної будови осередків ТСГКП дифузного типу частіше траплялися такі зміни високого ступеня вираженості (табл.1): щільна моноцитарно-макрофагальна запальна інфільтрація, в поєднанні з наявністю ліпофагів, що об'єднуються у масивні ксантомні поля, та незначна кількість гігантських остеокластоподібних клітин.

Кореляційний аналіз показників, що склали пари випадків «морфологія — морфологія» (табл. 2) виявив зв'язки, які мали найбільші параметри коефіцієнта асоціації, між такими показниками:

- «кількість багатоядерних гігантських клітин» — «вираженість гемосидерозу тканин» — залежність позитивна, слабка, вірогідна з ймовірністю помилки $p < 0,02$. Це означає, що приблизно в третині всіх випадків можна стверджувати, що при наявності значної кількості гігантських клітин в тканині осередку також спостерігається посилене депонування пігменту гемосидерину;

ОНКОЛОГІЯ

• «інтенсивність запальної інфільтрації» — «вираженість гемосидерозу тканин» — залежність позитивна, слабка, з ймовірністю помилки $p < 0,05$. Це означає, що понад в чверті випадків ТСГКП дифузного типу можна прослідкувати значне накопичення гемосидерину на фоні щільної мононуклеарно-макрофагальної запальної інфільтрації.

Таблиця 1

Частота трапляння випадків з різною вираженістю морфологічних показників гістологічної будови тканини осередку у хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину дифузного типу.

Морфологічні показники	Градації вираженості	Кількість випадків	Частота трапляння в матеріалі дослідження, у %
Інтенсивність (вираженість) мононуклеарно-макрофагальної запальної інфільтрації	Низький ступінь: Слабко виражена, окремими осередками, нещільна	19	38
	Середній ступінь: Помірно виражена, ксантомноклітинна інфільтрація виражена слабо або відсутня	8	16
	Високий ступінь: Добре виражена, середньої або високої щільності зі значними ксантомноклітинними інфільтратами	23	46
	Всього враховано випадків	50	100,00
Наявність багатоядерних гігантських клітин остеокластичного типу	Низький ступінь: Відсутні	7	14
	Середній ступінь: Незначна кількість: зустрічаються лише в деяких п/з. малого збільш.	29	58
	Високий ступінь: Зустрічаються регулярно, в багатьох локусах, тобто в кожному п/з. малого збільш.	14	28
	Всього враховано випадків	50	100,00

Морфологічні показники	Градації вираженості	Кількість випадків	Частота трапляння в матеріалі дослідження, у %
Склад клітинних проліфератів, що переважають	Низький ступінь: Осередкові проліферати синовіцитів	10	20
	Середній ступінь: Солідні проліферати синовіцитів з утворенням щілиноподібних гістоструктур	20	40
	Високий ступінь: Дифузні солідні проліферати фібробластів і синовіцитів	20	40
	Всього враховано випадків	50	100,00
Вираженість гемосидерозу тканин	Низький ступінь: Скупчення гемосидерину слабо виражені, зустрічаються рідко, дрібні	27	54
	Високий ступінь: Зустрічаються в багатьох п'яз, утворюючи скупчення гранул і сидероцитів	23	46
	Всього враховано випадків	50	100,00

Таблиця 2

Кореляційні залежності між окремими морфологічними показниками гістологічної будови тканини осередку у хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину дифузного типу.

Перший морфологічний показник	Другий морфологічний показник	Тетрахоричний показник зв'язку Пірсона (коефіцієнт асоціації) та вірогідність його параметра			
		n, число врахованих випадків із значеннями обох показників	r_a	t_ϕ	Оцінка вірогідності r при $k=n-1$ з критерієм Ст'юдента
Кількість багатоядерних гігантських клітин	Вираженість гемосидерозу тканин	50	+0,318	2,373	$p<0,02$
Склад клітинних проліфератів, що переважають	Вираженість гемосидерозу тканин	50	-0,187	1,348	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Вираженість гемосидерозу тканин	50	+0,275	2,025	$p<0,05$
Кількість багатоядерних гігантських клітин	Склад клітинних проліфератів, що переважають	50	-0,134	0,953	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Кількість багатоядерних гігантських клітин	50	+0,050	0,354	НВ
Інтенсивність запальної інфільтрації	Склад клітинних проліфератів, що переважають	50	+0,161	1,150	НВ

Ймовірно, гістіоцитоподібні клітини, які становлять основну масу одноподібного компоненту пухлини, викликають значне стиснення, деформацію або деструкцію стінки судин, що сприяє посиленому накопиченню крові та масивному гемосидерозу. Очевидно, гігантські багатоядерні остеокластоподібні клітини походять з пулу циркулюючих в мікроциркуляторному руслі пухлини моноцитів крові.

Висновки. У проведеному нами клініко-морфологічному дослідженні на основі якісного та напівкількісного вивчення патоморфологічних змін в осередках теносиновіальної гігантоклітинної пухлини дифузного типу, встановлено частотні параметри трапляння випадків з певними градаціями певних патоморфологічних змін та кореляції деяких морфологічних показників між собою.

Між морфологічними показниками гістологічної будови тканини осередку у хворих на теносиновіальну гігантоклітинну пухлину дифузного типу було встановлено кореляційні залежності, що мали різні параметри коефіцієнта асоціації (абсолютну величину, знак та ступінь вірогідності). Одержані дані про залежності показників виду «морфологія — морфологія» можуть бути використані для прогнозування параметрів невідомих значень одних патологічних змін в осередках ТСГКП за відомими значеннями деяких інших патологічних змін, які визначаються при гістологічному дослідженні.

Внаслідок цього патоморфологічного дослідження, встановлено раніше не відомі кореляційні залежності між деякими непараметричними морфологічними показниками, з визначенням абсолютного значення, знака та ступеня вірогідності параметрів коефіцієнта асоціації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Григоровский В. В., Сильченко В. П., Григоровская А. В. Гистологическое строение, клеточный состав и клиничко-морфологическая дифференциальная диагностика синовиальной гигантоклеточной опухоли диффузного типа // Онкология. — Киев. — 2015. — Т. 17, № 2. — С. 119–128.
2. Дядик О.О., Григоровська А. В. Морфогенез та гістологічна диференційна діагностика окремих форм теносиновіальної гігантоклітинної пухлини // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2017. — Випуск 28. — С. 282–287.
3. Ding Y., Griffin J., Raghavan M. [et al.]. Tenosynovial Giant Cell Tumors Lacking Giant Cells: Report of Diagnostic Pitfalls // Annals of clinical and laboratory science. — 2014. — № 1. — P. 68–76.

4. Murphey M., Rhee J., Lewis R. [et al.]. Pigmented villonodular synovitis: radiologic-pathologic correlation // Radiographics. — 2008, Sep-Oct. — № 28(5). — P. 493–518.
5. Fisher C., Montgomery E., Thway K. Biopsy interpretation of soft tissue tumors. — 2011. — P. 530–538.
6. Lindberg M. Diagnostic pathology. Soft tissue tumors / 2-nd edition. — 2016. — P. 270–276.
7. Somerhausen N., Rijn M. Tenosynovial giant cell tumour, diffuse type. Tumors of Soft Tissue and Bone. // IARC Press. — 2013. — P. 102–103.
8. Van der Heijden L., Gibbons C.L., Hassan A.B., [et al]. A multidisciplinary approach to giant cell tumors of tendon sheath and synovium-A critical appraisal of literature and treatment proposal.// J Surg Oncol. — 2013. — № 107. — P. 433–445.
9. Xiaomei M., Guodong S., Chunyan X. [et al.]. Pigmented villonodular synovitis: a retrospective study of seventy five cases (eighty one joints) // Int. orthop. (SICOT). — 2013. — № 37. — P. 1165–1170.

Гистопатологические характеристики и корреляционный анализ зависимостей между отдельными морфологическими показателями в случаях теносиновиальной гигантоклеточной опухоли диффузного типа

Е. А. Дядык, А. В. Григоровская

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

Введение. Теносиновиальная гигантоклеточная опухоль (ТСГКО) состоит из полиморфных клеточных популяций, которые включают в себя остеокластоподобные гигантские клетки, гистиоциты, сидерофаги, стромальные клетки и макрофаги.

Цель: основываясь на данных гистологических исследований и корреляционного анализа зависимостей частоты встречаемости характерных морфологических признаков данного новообразования, улучшить гистологическую дифференциальную диагностику ТСГКО.

Материалы — 50 случаев ТСГКО диффузной формы; **методы** — морфометрический и статистический.

Результаты и выводы. В результате исследования обнаружена положительная корреляция между степенью выраженности воспалительной инфильтрации, количеством гигантских клеток и уровнем накопления гемосидерина в ткани ТСГКО.

Ключевые слова: теносиновиальная гигантоклеточная опухоль, воспаление, многоядерные клетки, гемосидерин, корреляционный анализ.

Histopathological characteristics and corelative analysis of dependence between morphological indicators in case of diffuse-type tenosynoval giant cell tumour

O. O. Diadyk, A. V. Hryhorovska

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. The diffuse-type tenosynovial giant cell tumour (D-TGCT) is composed of polymorphic cell populations including osteoclast-like giant cells, histiocytes, siderophages, stromal cells and macrophages.

Aim. To improve the histological differential diagnosis of diffuse-type tenosynovial giant cell tumour (D-TGCT), based on histological data and correlation analysis of the distinctive morphological features of this neoplasm.

Materials and methods. We studied 50 cases of diffuse-type tenosynovial giant cell tumour using morphometric and statistical methods.

Results and conclusions. The findings show a positive correlation between the degree of inflammatory infiltration, the number of giant cells, and the amount of hemosiderin in the D-TGCT tissue.

Key words: tenosynovial giant cell tumor, inflammation, multinucleated cells, hemosiderin, correlation analysis.

Відомості про авторів:

Дядик Олена Олександрівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної і топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Григоровська Анастасія Валеріївна — аспірант кафедри патологічної і топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

УДК 616.322–002.2:616.379–008.64] — 053.2–035.262.1

СУЧАСНИЙ ВИБІР МІСЦЕВОГО АНТИСЕПТИКА ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Ю. В. Гаєриленко

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

Вступ. Хронічний тонзиліт (ХТ) залишається актуальною проблемою не тільки сучасної оториноларингології, але й педіатрії та інших суміжних спеціальностей, оскільки дана патологія носить міждисциплінарний характер. Виняткового значення набуває хронічна патологія лімфоепітеліальних структур глотки при коморбідному її перебігу з тяжкими аутоімунними хворобами, одним з яких є цукровий діабет 1 типу (ЦД-1), що потребує проведення курсів ефективного консервативного лікування.

Мета. Обґрунтування вибору місцевого антисептика та оцінка його ефективності при лікуванні хронічного тонзиліту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали та методи. Протягом 2015–2016 років було обстежено 35 дітей, хворих на ЦД-1 і ХТ віком 9–15 років. Всі пацієнти були розділені на 2 групи. Основну групу склали 18 пацієнтів, середній вік $12,5 \pm 2,3$ року, яким проводилася санація лакун ПМ розчином повідон-йоду в дозі 20 крапель на 100 мл фізіологічного розчину 1 раз на добу, через день, протягом 10 днів. Групу порівняння склали 17 пацієнтів, середній вік $-11,8 \pm 2,7$ року, яким проводилося промивання лакун ПМ фурациліном у дозуванні 1:5000.

У дітей обох груп спостереження визначалася клінічна картина ХТ, досліджувалася мікрофлора вмісту лакун ПМ і чутливість до антисептичних розчинів. Оцінка зазначених параметрів проводилася перед початком санації ПМ і після закінчення курсу лікування.

Результати. Найбільшою активністю щодо виділених штамів патогенних мікроорганізмів у дітей, хворих на ХТ і ЦД-1 володіє повідон-йод. Він має досить високу активність відносно золотистого стафілокока (54 %) і дуже високу активність відносно стрептококів (73–100 %). Хлорофіліпт має високу активність відносно золотистого стафілокока (73 %) і дуже низьку активність відносно стрептококів. Фурацилін має низьку активність у відношенні як золотистого стафілокока, так і стрептококів.

Результати бактеріологічного обстеження вмісту лакун ПМ у хворих основної групи встановили відсутність патогенної мікрофлори при використанні повідон-йоду у 78 % пацієнтів, а у контрольній групі при застосуванні фурациліну — у 48,2 %.

Висновки. Застосування препарату «Бетадин» при місцевому лікуванні ХТ у дітей, хворих на ЦД-1 призводить до більш швидкого зникнення скарг пацієнтів і клінічно зменшення вираженості запального процесу в ПМ.

При порівнянні результатів бактеріологічного дослідження у групах встановлено більш ефективну санацію лакун ПМ при використанні розчину повідон-йоду, ніж при місцевому застосуванні фурациліну.

Ключові слова: хронічний тонзиліт, діти, цукровий діабет 1 типу, місцеве лікування, бетадин.

Вступ. Хронічний тонзиліт (ХТ) залишається актуальною проблемою не тільки сучасної оториноларингології, але й педіатрії та інших суміжних спеціальностей, оскільки в умовах сьогодення ця патологія носить міждисциплінарний характер. Це обумовлено широкою поширеністю даного захворювання, як серед дорослого населення, так і дітей, низькою ефективністю антибіотикотерапії та інших методів лікування при загостренні ХТ і, як наслідок, можливістю розвитку серйозних ускладнень і хронічних захворювань зі сторони інших органів і систем організму. ХТ спостерігається у 12–15 % дітей, з них 6–7 % дітей дошкільного віку, 8–9 % — школярі. В даний час, в Україні цей показник становить у середньому 11–12 % [3].

Вогнищева інфекція в лімфаденоїдному апараті глотки може призвести до низки ендокринних порушень і за даними авторів ХТ зумовлює ослаблення функції острівцевого апарату.

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

ту підшлункової залози і виділення протеолітичного ферменту, що руйнує ендogenous та екзогенний інсулін [4, 5]. У результаті ХТ може сприяти декомпенсації існуючих порушень вуглеводного обміну, посиленню гіперглікемії та глюкозурії. У свою чергу, обмінні порушення при цукровому діабеті 1 типу (ЦД-1) формують сприятливе тло для загострень ХТ [6, 7].

Піднебінні мигдалики (ПМ) є периферичними органами імунної системи. Їх лімфоїдна тканина представлена В-залежною і парафолікулярною Т-залежною зонами. Особливістю ПМ є тісний зв'язок лімфоїдної тканини з покривним епітелієм, що відображає міжклітинну взаємодію лімфоцитів і епітеліоцитів в імунній відповіді.

У нормальних умовах мікроорганізми, що живуть на слизовій оболонці ПМ, не можуть проникати в їх глибокі шари і розвивати інфекційно-запальний процес. Основним бар'єром, перешкоджаючим проникненню хімічних, алергічних і біологічних патогенів в організм людини, є епітеліальна оболонка ПМ. При порушенні цілісності епітеліального вистилання слизової оболонки і крипт ПМ, зниження обсягу продукції епітеліоцитами антибактеріальних і антивірусних захисних катіонних пептидів і секреторного імуноглобуліну А збільшується рівень обсіменіння ПМ патогенною мікрофлорою [2].

Виняткового значення набуває хронічна патологія лімфо-епітеліальних структур глотки при коморбідному її перебігу з тяжкими аутоіммунними хворобами, одним з яких є ЦД-1 [1]. Такі стани хворих привертають особливу увагу науковців та є серйозною проблемою для охорони здоров'я, оскільки такі пацієнти знаходяться в умовах тривалої вузької спеціалізації лікувальних установ і підрозділів. Це вимагає сучасних підходів до діагностики та розробки ефективних консервативних методів лікування хворих.

Мета роботи. Обґрунтування вибору місцевого антисептика та оцінка його ефективності при лікуванні хронічного тонзиліту у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

Матеріали і методи. Клініко-лабораторні дослідження пацієнтів були проведені на базі кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика та ендокринологіч-

ного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит». Протягом 2015–2016 років було обстежено 35 дітей, хворих на ЦД-1 із ХТ віком 9–15 років. Всі пацієнти були розділені на 2 групи. Основну групу склали 18 пацієнтів, середній вік $12,5 \pm 2,3$ року, яким проводилася санація лакун ПМ препаратом «Бетадин» в дозі 20 крапель на 100 мл фізіологічного розчину 1 раз на добу, через день, протягом 10 днів. Групу порівняння склали 17 пацієнтів, середній вік $11,8 \pm 2,7$ року, яким проводилося промивання лакун ПМ розчином «Фурацилін» у дозуванні 1:5000. Достовірних відмінностей за віком між пацієнтами двох груп не було ($p > 0,05$).

У всіх дітей, хворих на ЦД-1 визначалася клінічна картина ХТ, мікрофлора вмісту лакун ПМ і чутливість до антибіотиків. Оцінка зазначених параметрів проводилася перед початком санації ПМ і після закінчення курсу лікування.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася в пакеті прикладних програм Statistics for Windows 6.0 (2000). Результати вважались вірогідними у тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був меншим або дорівнював 0,05.

Результати та обговорення. За результатами клінічного спостереження всі пацієнти обох груп після проведеного курсу лікування відзначали зникнення симптомів подразнення в горлі, неприємного запаху з рота, відчуття стороннього тіла в глотці. При орофарингоскопії після проведеної терапії відзначалося відсутність патологічного вмісту в лакунах ПМ, зменшення набрякlostі передніх піднебінних дужок мигдаликів.

Дані результатів бактеріологічного обстеження вмісту крипт ПМ в основній групі хворих до лікування були наступними: *Staphylococcus aureus* виявлено у 9 осіб (49,5 %), *Streptococcus viridans* — у 4 (22 %), *Klebsiella pneumoniae* — у 3 (16,5 %) пацієнтів, змішана флора *Candida* + *Klebsiella pneumoniae* — у 1 (5,5 %), *Staphylococcus aureus* + *Candida* — у 1 (5,5 %) обстежуваного.

У контрольній групі при первинному бактеріологічному дослідженні вмісту лакун ПМ у 6 (35,3 %) пацієнтів був виявлений *Staphylococcus aureus*, у 2 (11,7 %) — *Streptococcus viridans*, у 2 дітей (11,7 %) — *Enterobacter*, у 3 (17,6 %) — *Neisseria spp.*, у 2 (11,7 %) — *Klebsiella pneumoniae*, у 1 (5,8 %) — *Candida*, 1 (5,8 %) пацієнт мав мікрофлору *Neisseria spp.* + *Candida*.

Для обґрунтування переваг «Бетадину» перед іншими розчинами у референс-центрі з клінічної лабораторної діагностики та метрології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» нами було проведено порівняльне лабораторне дослідження, в якому визначали та порівнювали активність антисептичних засобів (повідон-йод, фурацілін, хлорофіліпт) щодо штамів бактерій (*S. aureus*, *Str. pyogenes* і *Str. agalactiae*), які найбільш часто висіваються у дітей, хворих на ХТ і ЦД-1.

З огляду на місцеве застосування препаратів, як метод визначення активності антисептичних засобів використовували методику прямого нанесення препарату на культуру штаму мікроорганізму. Добові культури штамів *S. aureus* і *Str. pyogenes* в концентрації, що відповідає стандарту MacFarlanda 0,5 Ед, засівалися на агарові поживні середовища (агар Мюллера-Хинтона для *S. aureus* та агар Мюллера-Хинтона з 5 % крові для *S. pyogenes*). На газон засіяної культури піпеткою наносилися антисептичні засоби в різних концентраціях плямою діаметром 1 см (25 мкл). Чашки Петрі поміщалися в термостат при температурі 37 ° С протягом 24 год.

Аналіз результатів проводився візуально. Повна затримка росту тестового штаму у вигляді відсутності зони росту навколо антисептичного засобу, нанесеного на агар, свідчить про те, що досліджуваний мікроорганізм чутливий до цього засобу. Відсутність зони затримки росту досліджуваного штаму вказує на резистентність до даного засобу. Найбільш ефективний засіб підбирається за максимальною ділянкою затримки росту мікроорганізму.

Для оцінки ступеня затримки росту використовувалася 4-плюсова система обліку: ++++ — повна затримка росту тестового штаму; +++ — присутність в зоні затримки росту одичних колоній тестового штаму; ++ — наявність в зоні затримки росту значної кількості колоній штаму мікроорганізму; + — зменшення густоти зростання газону культури в зоні нанесення антисептичний засіб; (0) — відсутність зони затримки росту.

Чим більше ступінь затримки росту штаму, тим вища ефективність антисептичного засобу до даного штаму. Антисептичні засоби, які виявляють активність на 3 або 4 плюса, можуть бути рекомендовані для використання. Результати визначення

чутливості штамів, виділених при ХТ у дітей, хворих на ЦД-1 до розчинів антисептиків наведені у вигляді діаграм на рис. 1–3.

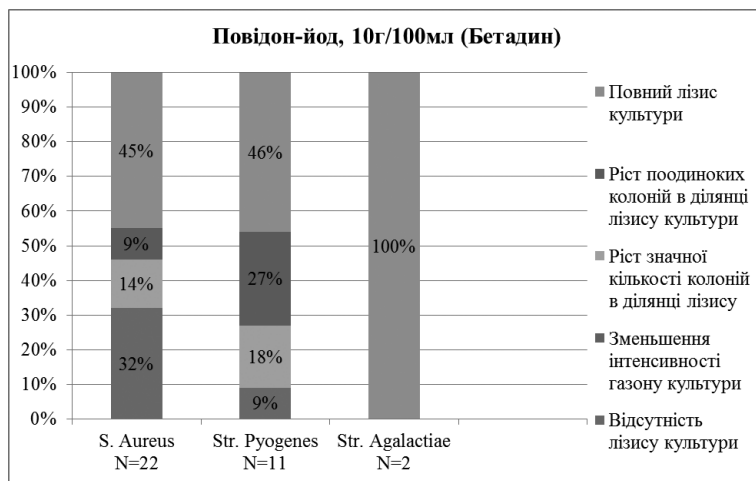


Рис. 1. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину повідон-йод.

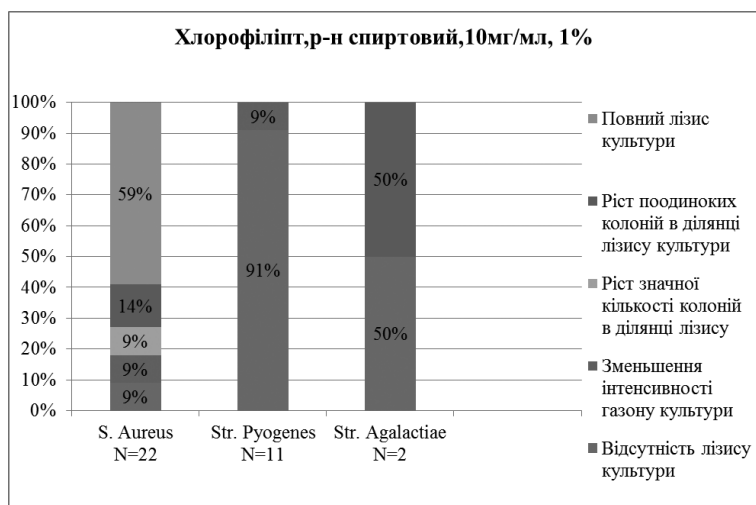


Рис. 2. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину хлорофіліпту.

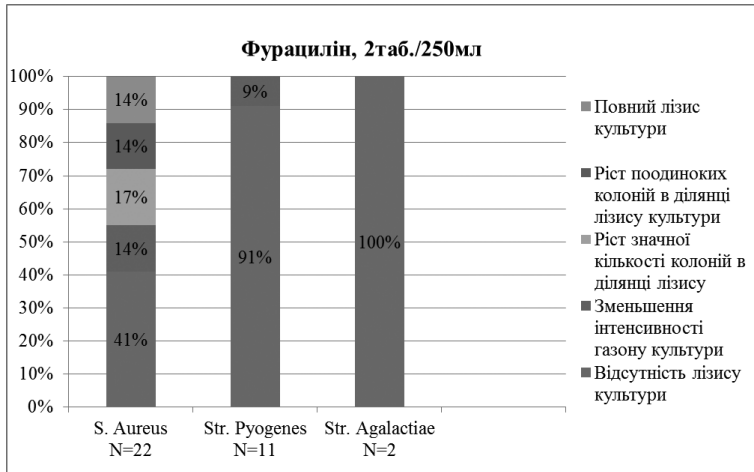


Рис. 3. Результати лізису культури штаму мікроорганізмів при нанесенні антисептичного розчину фурациліну.

Як видно з отриманих даних проведеного лабораторного дослідження, найбільшою активністю щодо виділених штамів патогенних мікроорганізмів у дітей, хворих на ХТ і ЦД-1 має повідон-йод. Він має досить високу активність відносно золотистого стафілокока (54 %) і дуже високу активність відносно стрептококів (73–100 %). Хлорофіліпт має високу активність відносно золотистого стафілокока (73 %) і дуже низьку активність відносно стрептококів. Фурацилін має низьку активність у відношенні як золотистого стафілокока, так і стрептококів.

Саме тому для місцевого лікування ХТ у дітей, хворих на ЦД-1 з метою ефективної санації лакунарного апарату ПМ було обрано антисептичний розчин повідон-йод.

Аналіз даних повторного дослідження вмісту крипт ПМ після курсу місцевого лікування з розчином «Бетадин» в основній групі спостереження встановив: *Staphylococcus aureus* — у 2 (11 %) дітей, *Streptococcus viridans* — у 1 (5,5 %), *Klebsiella pneumoniae* — у 1 (5,5 %) обстежуваного, у 15 (78 %) пацієнтів патогенної і умовно-патогенної мікрофлори не виявлено.

У групі контролю після санації лакун ПМ розчином «Фурациліну» *Staphylococcus aureus* було виявлено у 5 (29,4 %) пацієнтів, *Streptococcus viridans* — у 2 (11,7 %), *Klebsiella*

pneumoniae — у 2 (11,7 %), патогенна мікрофлора була відсутня у 8 (48,2 %) обстежуваних.

Порівняння результатів бактеріологічного дослідження встановило, що кількість пацієнтів, які не мали патогенної мікрофлори в лакунах ПМ, вище при використанні розчину в розведенні з «Бетадин» (78 %), ніж при такому ж місцевому застосуванні препарату «Фурацилін» (48,2 %).

Висновки. Застосування препарату «Бетадин» при місцевому лікуванні ХТ у дітей, хворих на ЦД-1 призводить до більш швидкого зникнення скарг пацієнтів і клінічно зменшення вираженості запального процесу в ПМ. Результати бактеріологічного обстеження вмісту лакун ПМ у хворих основної групи встановили відсутність патогенної мікрофлори при використанні препарату повідон-йод у 78 % пацієнтів, а у контрольній групі при застосуванні препарату «Фурацилін» — у 48,2 %.

Місцеве застосування антисептичних препаратів у дітей може ефективно доповнювати системну антибактеріальну терапію загострення ХТ, а в деяких випадках бути альтернативою її призначення при легкому перебігу захворювання, при непереносимості або алергії на системні антибіотики.

Використання місцевих антисептиків, серед яких найбільш ефективним і безпечним є повідон-йод, не приводить до зростання резистентності мікроорганізмів і дозволяє зберегти чутливість бактеріальних патогенів до антибактеріальних препаратів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гавриленко Ю. В. Мікробіоценоз піднебінних мигдаликів у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу з наявністю хронічного тонзиліту / Ю. В. Гавриленко, А. А. Лайко, О. М. Головня // Журн. вуш., нос. і горл. хвороб. — 2014. — № 5. — С. 49–54.
2. Гофман В. В. Диагностика безангинной формы хронического тонзиллита / В. В. Гофман // Рос. оториноларингология. — 2014. — № 3. — С. 28–34.
3. Дитяча оториноларингологія : підручник / за ред. А. А. Лайка. — Київ : Логос, 2013. — 575 с.
4. Овчинников А. Ю. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания / А. Ю. Овчинников, А. И. Славский, И. С. Фетисов // Рус. мед. журнал. — 1999. — Т. 7. — № 7. — С. 4–5.
5. Попович В. І. Хронічний тонзиліт та поєднані з ним соматичні захворювання / В. І. Попович // Природна медицина. — 2014. — № 1. — С. 74–82.
6. Chronic complications of diabetes mellitus related to the respiratory system / J. Vojtková, M. Ciljaková, Z. Michnová, T. Turčan // Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab. — 2012. — Vol. 18. — № 3. — P. 112–115.

7. Respiratory infection recurrence and passive smoking in early atherosclerosis in children and adolescents with type 1 diabetes / M. Odermarsky, S. Andersson, E. Pesonen [et al.] // Eur. J. Clin. Invest. — 2008. — Vol. 38. — № 6. — P. 381–388.

Современный выбор местного антисептика при лечении хронического тонзиллита у детей, больных сахарным диабетом 1 типа.

Ю. В. Гаериленко

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

Введение. Хронический тонзиллит (ХТ) остается актуальной проблемой не только современной оториноларингологии, но и педиатрии и других смежных специальностей, поскольку данная патология носит междисциплинарный характер. Исключительное значение приобретает хроническая патология лимфоэпителиальных структур глотки при коморбидном течении с тяжелыми аутоиммунными болезнями, одним из которых является сахарный диабет 1 типа (СД-1), что требует проведения курсов эффективного консервативного лечения.

Цель. Обоснование выбора местного антисептика и оценка его эффективности при лечении хронического тонзиллита у детей, больных сахарным диабетом 1 типа.

Материалы и методы. В течение 2015–2016 годов было обследовано 35 детей, больных СД 1 и ХТ в возрасте 9–15 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы. Основную группу составили 18 пациентов, средний возраст $12,5 \pm 2,3$ года, которым проводилась санация лакун небных миндалин (НМ) раствором повидон-йода («Бетадин») в дозе 20 кап на 100 мл физиологического раствора 1 раз в сутки, через день в течении 10 дней. Группу сравнения составили 17 пациентов, средний возраст $-11,8 \pm 2,7$ года, которым проводилось промывание лакун НМ фурацилином в дозировке 1: 5000.

У детей обеих групп наблюдения определялась клиническая картина ХТ, исследовалась микрофлора содержимого лакун НМ и чувствительность к антисептическим растворам. Оценка указанных параметров проводилась перед началом санации НМ и после окончания курса лечения.

Результаты. Наибольшей активностью в отношении выделенных штаммов патогенных микроорганизмов у детей, боль-

ных ХТ и СД-1 обладает повидон-йод. Он имеет достаточно высокую активность в отношении золотистого стафилококка (54 %) и очень высокую активность в отношении стрептококков (73–100 %). Хлорофиллипт обладает высокой активностью в отношении золотистого стафилококка (73 %) и очень низкой активностью в отношении стрептококков. Фурацилин имеет низкую активность в отношении как золотистого стафилококка, так и стрептококков.

Результаты бактериологического обследования содержимого лакун НМ у больных основной группы установили отсутствие патогенной микрофлоры при использовании повидон-йода в 78 % пациентов, а в контрольной группе при применении фурацилина — в 48,2 %.

Выводы. Применение препарата «Бетадин» при местном лечении ХТ у детей, больных СД-1 приводит к более быстрому регресу жалоб пациентов и клинически уменьшению выраженности воспалительного процесса в НМ. При сравнении результатов бактериологического исследования в группах установлено более эффективную санацию лакун НМ при использовании раствора повидон-йода, чем при местном применении фурацилина.

Ключевые слова: хронический тонзиллит, дети, сахарный диабет 1 типа, местное лечение, бетадин.

Modern choice of local antiseptic in the treatment of children with type 1 diabetes and chronic tonsillitis

Yu. V. Gavrylenko

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

Introduction. Chronic tonsillitis (CT) remains an actual problem not only in modern otolaryngology, but also in pediatrics and other related specialties, since this pathology has an interdisciplinary character. Of exceptional significance is the chronic pathology of the lymphoepithelial structures of the pharynx and its comorbidity with severe autoimmune diseases, one of which is type 1 diabetes mellitus (DM1), that requires effective conservative treatment.

Goal. To substantiate the choice of a local antiseptic and assessment of its effectiveness in the treatment of chronic tonsillitis in children with type 1 diabetes mellitus.

Materials and methods. During 2015–2016, 35 children with DM1 and CT at the age of 9–15 years were examined. All the patients were divided into 2 groups. The study group included 18 patients (an average age of 12.5 ± 2.3 years) who were performed the tonsillar lacunae sanitization with povidone-iodine (Betadin) solution at a dose of 20 drops per 100 ml of physiological solution once a day, every second day for 10 days. The comparison group consisted of 17 patients (an average age of 11.8 ± 2.7 years) who were subjected to washing tonsillar lacunae with furacilin at a dosage of 1: 5000.

There was determined the clinical picture of CT in the children from both observation groups. The microflora of the tonsillar lacunae and the sensitivity to antiseptic solutions were investigated. These parameters were evaluated before the beginning of the sanitation of tonsillar lacunae and at the end of the treatment.

Results. Povidone-iodine has the strongest activity against isolated strains of pathogenic microorganisms in children suffering from CT and DM1. It has a relatively high activity against *Staphylococcus aureus* (54 %) and very high activity against streptococci (73–100 %). Chlorophyllipt has a higher activity against *Staphylococcus aureus* (73 %) and very low activity against streptococci. Furacilin has a low activity against both *Staphylococcus aureus* and streptococci.

The bacteriological investigation of the content of tonsillar lacunae in patients from the study group has shown the absence of pathogenic microflora in 78 % of cases when using povidone-iodine, and in 48.2 % of patients from the control group when using furacilin.

Conclusions. The use of Betadin in the treatment of CT in children with diabetes mellitus leads to a more rapid disappearance of patients' complaints and a reduction in the severity of the inflammatory process in tonsillar lacunae.

When comparing the results of bacteriological research in the groups, the tonsillar lacunae sanitization with povidone-iodine solution was proven to be more effective than a local furacilin application.

Key words: type 1 diabetes, children, chronic tonsillitis, local treatment, betadin.

Відомості про автора:

Гавриленко Юрій Володимирович — кандидат медичних наук, асистент кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

УДК 617.735+617.731]-001–075:616.379–008.66:616.833

КЛІНІКО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СІТКІВКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА ЯК ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ МАРКЕР СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

М. А. Карлійчук

**Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці**

Вступ. Низка змін сітківки, зорового нерва та зорових функцій може корелювати з діабетичною полінейропатією (ДПН), а тому їх оцінка може дати додаткову інформацію про виявлення та визначення ступеня її тяжкості.

Мета: виявити клініко-томографічні особливості ураження сітківки та зорового нерва залежно від ступеня тяжкості діабетичної полінейропатії.

Матеріали і методи. Аналіз здійснювався на основі даних обстеження 575 хворих (1150 очей) на цукровий діабет (ЦД) II типу та 50 здорових осіб (100 очей). ДПН була діагностована у 36,5 % хворих на ЦД (210 осіб). Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали оптичну когерентну томографію сітківки й зорового нерва та електрофізіологічні дослідження.

Результати. Гострота зору при асимптоматичній А ДПН на 24,4 %, асимптоматичній В ДПН — на 30,3 %, симптоматичній А ДПН — на 51,3 %, стадії тяжких ускладнень ДПН — на 54,6 %, симптоматичній В ДПН — на 56,3 % менше, поріг електричної чутливості по фосфену (ПЕЧФ) при асимптоматичній А ДПН у 1,5 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 1,6 разів, симптоматичній А ДПН — у 2,4 разів, симптоматичній В ДПН — у 2,8 разів, стадії тяжких ускладнень ДПН — у 3 рази перевищує, показник локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) при асимптоматичній А ДПН у 8,4 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 8,7 разів, при симпто-

матичній А ДПН — у 14,1 разів, при симптоматичній В ДПН — у 14,3 разів, при стадії тяжких ускладнень ДПН — у 15,3 разів перевищує, середня товщина перипапільярних волокон сітківки при асимптоматичній А ДПН на 7,2 %, асимптоматичній В ДПН — на 8,0 % ($p < 0,05$), стадії тяжких ускладнень ДПН — на 11,1 % є меншою, а при симптоматичній А ДПН — на 12,4 % та при симптоматичній В ДПН — на 11,2 % ($p < 0,001$) перевищує, фовеолярна товщина сітківки у хворих на асимптоматичну А ДПН на 9,1 %, асимптоматичну В ДПН — на 8,9 %, стадію тяжких ускладнень ДПН — на 12,7 % є меншою відповідних показників здорових осіб відповідного віку.

Висновки. Встановлено, що у хворих на цукровий діабет структурно-функціональні зміни сітківки та зорового нерва залежать від тяжкості ДПН. Виявлені клініко-томографічні особливості ураження сітківки та зорового нерва у хворих на ЦД можуть бути офтальмологічним маркером ступеня тяжкості ДПН.

Ключові слова: діабетична полінейропатія, ступінь тяжкості, зоровий нерв, сітківка, оптична когерентна томографія, електрофізіологічні дослідження.

Вступ. Діабетична полінейропатія (ДПН) є одним із найчастіших та найтяжчих ускладнень цукрового діабету (ЦД) [3]. Одним із аспектів проблеми її діагностики є раннє виявлення ознак ураження периферичної нервової системи у пацієнтів із вже встановленим діагнозом ЦД за допомогою ефективних та неінвазивних методів [1, 2, 3]. Деякі дослідники вказують на те, що низка змін сітківки, зорового нерва та зорових функцій може корелювати з ДПН, а тому їх оцінка може дати додаткову інформацію про виявлення та визначення ступеня її тяжкості [6, 8]. З усіх методів візуалізації, оптична когерентна томографія (ОКТ) дозволяє отримати найбільш повний та точний кількісний аналіз структури сітківки на різних рівнях [3]. Клінічно за допомогою ОКТ у хворих на ЦД було виявлено раннє потоншення шару нервових волокон, гангліонарного шару та інших шарів сітківки, що відбувалось ще до появи ознак діабетичної ретинопатії [5, 7, 9, 10]. Таким чином, логічним здається припущення, що структурно-функціональні зміни сітківки та зорового

нерва хворих із ЦД до появи діабетичної ретинопатії можуть свідчити про ймовірну роль ДПН в їх походженні.

Мета: виявити клініко-томографічні особливості ураження сітківки та зорового нерва залежно від ступеня тяжкості діабетичної полінейропатії.

Матеріали та методи дослідження. Аналіз особливостей ураження сітківки та зорового нерва здійснювався на основі даних обстеження 575 хворих (1150 очей) на ЦД II типу. Була відібрана група хворих на ЦД II типу з відсутньою глаукомою в анамнезі, в яких показники тонометричного тиску не перевищували 21 мм рт. ст. за Гольдманом. У дослідження включали очі з еметропією або з гіперметропією чи міопією слабкого ступеня; без катаракти або з початковою віковою катарактою; без хірургічних втручань в анамнезі, у тому числі лазерних. Вік хворих коливався від 44 до 69 років, в середньому складав $55,9 \pm 7,8$ років. Тривалість ЦД до 5 років відзначалася у більшості хворих (71,8 %, 413 осіб), від 5 до 10 років — у 16,2 % хворих (93 особи), вище 10 років — у 12,0 % хворих (69 осіб).

Відповідно до класифікації ДПН з урахуванням тяжкості (Міжнародне керівництво з амбулаторного ведення ДПН, 1995) [4], у 63,5 % хворих (365 осіб) на ЦД діагноз ДПН був виключений (N0 стадія). ДПН була діагностована у 36,5 % хворих на ЦД (210 осіб). Асимптоматична ДПН відмічалась у 17,5 % хворих на ЦД (101 особи): N1A стадія — у 8,1 % хворих (47 осіб), N1B стадія — у 9,4 % хворих (54 особи); симптоматична ДПН — у 15,5 % хворих на ЦД (89 осіб): N2A стадія — у 8,0 % хворих (46 осіб), N2B стадія — у 7,5 % хворих (43 особи); стадія тяжких ускладнень (N3 стадія) — у 3,5 % хворих на ЦД (20 осіб). Контрольну групу склали 50 здорових осіб (100 очей).

Крім стандартних (візометрії, тонометрії, дослідження очного дна), методи офтальмологічного дослідження включали ОКТ сітківки та зорового нерва. Для спектральної ОКТ використовували RTVue-100 (Optovue, США) з роздільною здатністю 5 мікрон. Аналіз сканування головки зорового нерва проводили на площі діаметром 3,4 мм². Аналізували середню товщину шару перипапілярних нервових волокон та товщину цього шару у верхній (Superior Hemisphere — SH) і нижній по-

ловині (Inferior Hemisphere — IH). Аналіз комплексу гангліонарних клітин сітківки (ГКС) проводився в макулярній області діаметром 6×6 мм з центром 1 мм темпорально від фовеоли, що відповідає 20 градусам на мапі поля зору (10 градусів у верхньому та нижньому напрямку, 7 градусів у назальному та 13 градусів — у темпоральному напрямку). Оцінювали наступні показники: середню товщину комплексу ГКС; S-I — Superior-inferior difference — показник співвідношення товщини комплексу ГКС у верхній та нижній половині; FLV (%) — Focal loss volume — показник локального витончення комплексу ГКС — інтегральний параметр відхилення на ділянці достовірної втрати комплексу ГКС; GLV (%) — Global loss volume — показник загального витончення комплексу ГКС — сума всіх негативних показників відхилення на досліджуваній площі.

Електрофізіологічні дослідження включали визначення порогу електричної чутливості за фосфеном (ПЕЧФ) та критичної частоти злиття мерехтінь за фосфеном (КЧЗМФ) за допомогою струмостимулятора «Фосфен» КНСО-2 (м. Одеса, Україна).

Статистична обробка матеріалу здійснювалась з використанням методів варіаційної статистики за допомогою програмного комп'ютерного забезпечення Microsoft Excel 2000. Розраховували середню арифметичну величину (M), стандартне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m), коефіцієнт варіації (Cv), показник достовірності відмінності (p), 95 % інтервал довіри (ІД). В роботі прийнятий критерій значимої відмінності $p < 0,05$.

Результати. Так, показник гостроти зору у хворих на ЦД без ДПН коливався від 0,9 до 2,0 (в середньому — $1,03 \pm 0,11$), а 95 % інтервал довіри становив 0,9–1,1. При асимптоматичній А ДПН даний показник коливався від 0,1 до 1,5, в середньому — $0,90 \pm 0,19$ з 95 % інтервалом довіри 0,8–1,0. У хворих на асимптоматичну В ДПН показник гостроти зору коливався від 0,05 до 1,5 (в середньому — $0,83 \pm 0,23$), а 95 % інтервал довіри — 0,7–0,9. При симптоматичній А ДПН даний показник коливався від 0,03 до 1,0 (в середньому — $0,58 \pm 0,33$) з 95 % інтервалом довіри 0,4–0,8. У хворих на симптоматичну В ДПН, показник гостроти зору коливався від 0,01 до 1,0 (в середньо-

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

му — $0,52 \pm 0,35$), а 95 % інтервал довіри — 0,4–0,8. При стадії тяжких ускладнень ДПН, даний показник коливався від 0,04 до 0,8 (в середньому — $0,54 \pm 0,25$) з 95 % інтервалом довіри 0,4–0,7. Таким чином, середній показник гостроти зору при асимптоматичній А ДПН був на 24,4 %, асимптоматичній В ДПН — на 30,3 %, симптоматичній А ДПН — на 51,3 %, стадії тяжких ускладнень ДПН — на 54,6 %, симптоматичній В ДПН — на 56,3 % менше відповідного у контрольній групі ($1,19 \pm 0,12$) ($p < 0,001$).

Як видно з таблиці 1, середній показник ПЕЧФ при асимптоматичній А ДПН у 1,5 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 1,6 разів, симптоматичній А ДПН — у 2,4 разів, симптоматичній В ДПН — у 2,8 разів, стадії тяжких ускладнень ДПН — у 3 рази перевищував відповідний в контрольній групі ($49,3 \pm 4,2$ мкА) ($p < 0,001$).

Середній показник КЧЗМФ при асимптоматичній А ДПН був на 25,3 %, при асимптоматичній В ДПН — на 27,1 %, симптоматичній А ДПН — на 36 %, симптоматичній В ДПН — на 40 %, стадії тяжких ускладнень ДПН — на 44,4 % менше відповідного у контрольній групі ($49,5 \pm 4,7$ Гц) ($p < 0,001$) (табл. 1).

Як видно з таблиці 2, середній показник середньої товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки при асимптоматичній А ДПН був на 8,4 %, асимптоматичній В ДПН — на 8,6 %, стадії тяжких ускладнень ДПН — на 11,0 % менше відповідного у контрольній групі ($95,8 \pm 8,2$ мкм) ($p < 0,001$).

Середній показник співвідношення товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки у верхній та нижній половині (S-I) при асимптоматичній А ДПН був у 4,4 разів, асимптоматичній В ДПН — у 5,1 разів, стадії тяжких ускладнень ДПН — у 5,9 разів менше, а при симптоматичній А ДПН — у 11,8 разів, симптоматичній В ДПН — у 14 разів вище відповідного у контрольній групі ($-0,9 \pm 2,2$) ($p < 0,001$) (табл. 2).

Середній показник загального витончення (GLV) комплексу ГКС при асимптоматичній А ДПН на 119,1 %, при асимптоматичній В ДПН — на 124,8 %, при симптоматичній А ДПН — на 231,3 %, при симптоматичній В ДПН — на 239,6 %, при стадії тяжких ускладнень ДПН — на 358,1 % перевищував відповідний у контрольній групі ($3,51 \pm 2,73$ %) ($p < 0,001$).

Таблиця 1

**Електрофізіологічні показники сітківки
та зорового нерва у хворих на діабетичну полінейропатію
залежно від тяжкості захворювання.**

Досліджувані групи	ПЕЧФ, мкА			КЧЗМФ, Гц			КЧЗМФ, Гц		
	M±m	Колівання	M±m	Колівання	M±m	Колівання	КЧЗМФ, мкА	Колівання	
Контроль, n=100 очей	49,3±4,2	40,7–67,8	46,2–52,6	49,5±4,7	41,2–59,4	46,4–52,6			
N0 стадія, n=730 очей	53,4±4,6'	40,9–69,7	50,1–56,8	49,1±4,1'	39,8–59,6	46,2–52,0			
N1A стадія, n=94 очей	76,3±8,3*'	56,3–136,8	71,0–81,6	37,0±7,4*'	29,3–46,1	32,2–41,8			
N1B стадія, n=108 очей	79,3±8,7*'	57,9–148,6	73,8–84,8	36,1±7,6*'	27,5–45,8	31,2–41,0			
N2A стадія, n=92 очей	119,2±19,4*'	76,8–188,7	109,6–128,8	31,7±7,0*'	18,4–42,5	27,3–35,9			
N2B стадія, n=86 очей	140,2±18,8*'	78,5–203,3	130,8–149,6	29,7±6,7*'	16,3–40,7	25,7–33,6			
N3 стадія, n=40 очей	147,7±19,7*'	96,5–218,5	137,8–157,6	27,5±6,4*'	15,4–38,9	23,7–31,3			

Примітка: * — достовірна відмінність між середнім значенням показника в досліджуваній та контрольній групі;

' — достовірна відмінність між середнім значенням показника у досліджуваній групі та групі хворих на N3 стадію ДПН.

Таблиця 2
Показники товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання.

Групи	Показники, мкм	Середній	Верхньої половини	Нижньої половини	S-I
Контроль, n=100 очей	M±m	95,8±8,2'	95,3±7,9'	96,2±8,4'	-0,9±2,2
	Коливання	79,6-115,1	79,1-115,5	81,8-121,8	-5,8-3,5
	95 % ІД	91,2-100,4	91,5-99,1	92,0-100,4	-2,0-0,2
N0 стадія, n=730 очей	M±m	91,7±8,6	90,3±8,5'	93,1±8,6	-2,8±3,1
	Коливання	70,9-114,8	70,4-114,2	73,7-120,6	-9,9-4,3
	95 % ІД	87,0-96,4	85,7-94,7	88,4-97,8	-4,6(-1,1)
N1A стадія, n=94 очей	M±m	87,8±9,5*	85,8±9,4*	89,8±9,6*	-4,0±4,4*
	Коливання	66,8-121,8	64,9-120,6	70,9-119,7	-16,1-8,4
	95 % ІД	82,7-92,9	80,8-90,8	84,6-95,0	-6,6(-1,5)
N1B стадія, n=108 очей	M±m	87,6±9,9*	85,3±10,1*	89,9±9,7*	-4,6±4,9*
	Коливання	66,2-126,5	64,1-124,3	70,3-124,8	-17,7-8,9
	95 % ІД	82,2-93,0	79,8-96,3	84,6-95,2	-9,2(-2,0)
N2A стадія, n=92 очей	M±m	99,9±10,8'	104,3±10,7**	95,5±10,9'	8,8±6,4**
	Коливання	80,1-155,0	84,6-153,3	84,2-145,8	-8,3-16,7
	95 % ІД	94,1-105,7	98,5-110,1	89,6-101,4	4,7-12,9
N2B стадія, n=86 очей	M±m	98,3±11,1'	103,6±10,9**	93,0±11,3	10,8±6,6**
	Коливання	77,6-160,3	81,4-160,8	82,8-160,9	-8,3-20,7
	95 % ІД	92,3-104,3	97,7-109,5	86,9-99,1	6,6-15,0
N3 стадія, n=40 очей	M±m	85,3±10,7*	82,6±10,8*	87,9±10,6*	-5,3±4,7
	Коливання	61,7-136,5	59,8-138,7	62,9-130,4	-6,9-15,5
	95 % ІД	79,5-91,1	76,8-88,4	82,2-93,6	-8,1(-2,5)

Примітка: * — достовірна відмінність між середнім значенням показника в досліджуваній та контрольній групі;
' — достовірна відмінність між середнім значенням показника у досліджуваній групі та групі хворих на стадію тяжких ускладнень діабетичної полінейропатії.

Середній показник локального витончення (FLV) комплексу ГКС при асимптоматичній А ДПН у 8,4 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 8,7 разів, при симптоматичній А ДПН — у 14,1 разів, при симптоматичній В ДПН — у 14,3 разів, при стадії тяжких ускладнень ДПН — у 15,3 разів перевищував відповідний у контрольній групі ($0,70 \pm 0,81$ %) ($p < 0,05$).

Як представлено в таблиці 3, середній показник середньої товщини перипапільярних волокон сітківки при асимптоматичній А ДПН був на 7,2 %, асимптоматичній В ДПН — на 8,0 % ($p < 0,05$), стадії тяжких ускладнень ДПН — на 11,1 % менше, а при симптоматичній А ДПН — на 12,4 % та при симптоматичній В ДПН — на 11,2 % ($p < 0,001$) більше відповідного у контрольній групі ($101,9 \pm 9,6$ мкм).

Аналізуючи показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на ДПН, виявили її залежність від тяжкості захворювання. Так, показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на ЦД без ДПН коливався від 204,3 мкм до 321,4 мкм (в середньому — $255,9 \pm 25,3$ мкм), а 95 % інтервал довіри становив 248,3–262,2 мкм. При асимптоматичній А ДПН даний показник коливався від 192,4 мкм до 290,6 мкм (в середньому — $239,8 \pm 25,5$ мкм) з 95 % інтервалом довіри 227,5–250,8 мкм. У хворих на асимптоматичну В ДПН — коливався від 187,7 мкм до 301,9 мкм, в середньому складав $240,4 \pm 27,9$ мкм, а 95 % інтервал довіри становив 225,1–249,8 мкм. При симптоматичній А ДПН даний показник коливався від 234,7 мкм до 362,6 мкм (в середньому — $269,6 \pm 38,3$ мкм) з 95 % інтервалом довіри 250,4–291,5 мкм. У хворих на симптоматичну В ДПН, показник фовеолярної товщини сітківки коливався від 219,5 мкм до 386,2 мкм (в середньому — $262,9 \pm 40,1$ мкм), а 95 % інтервал довіри становив 250,4–291,5 мкм. При стадії тяжких ускладнень ДПН, даний показник коливався від 182,6 мкм до 358,7 мкм (в середньому — $230,5 \pm 41,6$ мкм) з 95 % інтервалом довіри 209,7–250,4 мкм. Таким чином, середній показник фовеолярної товщини сітківки у хворих на асимптоматичну А ДПН був на 9,1 %, асимптоматичну В ДПН — на 8,9 %, стадію тяжких ускладнень ДПН — на 12,7 % менше відповідного у контрольній групі ($263,9 \pm 25,9$ мкм) ($p < 0,05$). У хворих на ЦД не виявили залежності товщини парамакулярної та перимакулярної сітківки від тяжкості ДПН.

Показники перипаплярної товщини сітківки у хворих на діабетичну полінейропатію залежно від тяжкості захворювання.

Досліджувані групи	Показники, мкм	Середня	Верхньої половини	Нижньої половини
Контроль, n=100 очей	M±m	101,9±9,6'	100,6±9,1'	103,2±10,0'
	Коливання	80,5–130,4	79,9–128,6	81,8–132,0
	95 % ІД	98,8–104,9	97,9–103,8	99,9–106,5
N0 стадія, n=730 очей	M±m	98,4±9,3'	97,2±9,1'	99,6±9,5'
	Коливання	70,0–127,5	69,8–121,8	70,2–131,7
	95 % ІД	72,9–79,4	93,3–102,1	95,6–103,6
N1A стадія, n=94 очей	M±m	94,6±10,5*	94,9±10,2	94,3±10,7*
	Коливання	63,2–147,0	60,2–150,0	66,3–144,5
	95 % ІД	89,8–99,4	90,3–99,5	89,5–99,1
N1B стадія, n=108 очей	M±m	93,7±10,8*	93,9±10,5	93,5±11,1*
	Коливання	64,1–155,9	61,9–159,7	68,3–150,4
	95 % ІД	88,8–98,6	89,1–98,8	88,5–98,5
N2A стадія, n=92 очей	M±m	114,5±16,3**	110,0±16,4**	118,9±16,3**
	Коливання	64,1–162,9	64,3–156,4	63,9–169,5
	95 % ІД	107,7–121,3	103,2–116,8	111,1–126,0
N2B стадія, n=86 очей	M±m	113,3±16,9**	109,0±16,8**	117,6±16,9**
	Коливання	59,5–225,4	58,3–231,9	60,4–214,9
	95 % ІД	106,0–120,6	102,0–116,0	110,3–124,9
N3 стадія, n=40 очей	M±m	90,6±12,2*	89,7±12,2*	91,4±12,1*
	Коливання	56,3–186,6	54,3–189,3	59,9–183,5
	95 % ІД	85,1–96,1	84,5–94,9	85,9–96,9

Примітка: * — достовірна відмінність між середнім значенням показника в досліджуваній та контрольній групі;
 ' — достовірна відмінність між середнім значенням показника у досліджуваній групі та групі хворих на N3 стадію ДПН.

Таким чином, у хворих на ЦД встановлено клініко-томографічні особливості ураження зорового нерва залежно від тяжкості ДПН: гострота зору при асимптоматичній А ДПН на 24,4 %, асимптоматичній В ДПН — на 30,3 %, симптоматичній А ДПН — на 51,3 %, стадії тяжких ускладнень ДПН — на 54,6 %, симптоматичній В ДПН — на 56,3 % менше, поріг електричної чутливості по фосфену (ПЕЧФ) при асимптоматичній А ДПН у 1,5 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 1,6 разів, симптоматичній А ДПН — у 2,4 разів, симптоматичній В ДПН — у 2,8 разів, стадії тяжких ускладнень ДПН — у 3 рази перевищує, показник локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) при асимптоматичній А ДПН у 8,4 разів, при асимптоматичній В ДПН — у 8,7 разів, при симптоматичній А ДПН — у 14,1 разів, при симптоматичній В ДПН — у 14,3 разів, при стадії тяжких ускладнень ДПН — у 15,3 разів перевищує, середня товщина перипапільярних волокон сітківки при асимптоматичній А ДПН на 7,2 %, асимптоматичній В ДПН — на 8,0 % ($p < 0,05$), стадії тяжких ускладнень ДПН — на 11,1 % є меншою, а при симптоматичній А ДПН — на 12,4 % та при симптоматичній В ДПН — на 11,2 % ($p < 0,001$) перевищує, фовеолярна товщина сітківки у хворих на асимптоматичну А ДПН на 9,1 %, асимптоматичну В ДПН — на 8,9 %, стадію тяжких ускладнень ДПН — на 12,7 % є меншою відповідних показників здорових осіб відповідного віку.

Висновки. Встановлено, що у хворих на цукровий діабет структурно-функціональні зміни сітківки та зорового нерва залежать від тяжкості діабетичної полінейропатії. Виявлені клініко-томографічні особливості ураження сітківки та зорового нерва у хворих на цукровий діабет можуть бути офтальмологічним маркером ступеня тяжкості діабетичної полінейропатії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белова А. Н. Диабетическая периферическая нейропатия: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / А. Н. Белова, М. Н. Кудыкин, Г. Е. Шейко // Российский мед.-биол. Вестн. им. ак. И. П. Павлова. — 2016. — Т. 24, № 4. — С. 139–144.
2. Левин О. С. Диабетическая полиневропатия: современные подходы к диагностике и патогенетической терапии / О. С. Левин // Клиницист. — 2013. — Т. 7, № 2. — С. 54–62.
3. Офтальмологические маркеры диабетической полинейропатии / М. И. Красавина, С. Ю. Астахов, Ф. Е. Шадринчев [и др.] // Офтальмологические ведомости. — 2016. — Т. IX, № 1. — С. 38–46.

4. Boulton A. J. Diabetic neuropathy: classification, measurement and treatment / A. J. Boulton // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* — 2007. — Vol. 14, № 2. — P. 141–145.
5. Diabetes induces changes in neuroretina before retinal vessels: a spectral-domain optical coherence tomography study / E. Rodrigues, U. Müller, P. Fernando [et al.] // *Int J Retina Vitreous.* — 2015. — № 15. — P. 1–4.
6. Exploring retinal and functional markers of diabetic neuropathy / A. M. Shahidi, G. P. Sampson, N. Pritchard [et al.] // *Clin Exp Optom.* — 2010. — Vol. 93, № 5. — P. 309–323.
7. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus / P. Carpineto, L. Toto, R. Aloia [et al.] // *Eye (Lond).* — 2016. — Vol. 30, № 5. — P. 673–679.
8. Optical coherence tomography predicts 4-year incident diabetic neuropathy / S. Srinivasan, C. Dehghani, N. Pritchard [et al.] // *Ophthalmic Physiol Opt.* — 2017. — Vol. 37, № 4. — P. 451–459.
9. Retinal ganglion cell neuronal damage in diabetes and diabetic retinopathy / D. S. Ng, P. P. Chiang, G. G. Tan [et al.] // *Clin Exp Ophthalmol.* — 2016. — Vol. 44, № 4. — P. 243–250.
10. Simo R. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives / R. Simo, C. Hernandez; European Consortium for the Early Treatment of Diabetic Retinopathy (EUROCONDOR) // *Trends Endocrinol Metab.* — 2014. — Vol. 25, № 1. — P. 23–33.

Клинико-томографические особенности поражения сетчатки и зрительного нерва как офтальмологический маркер степени тяжести диабетической полинейропатии

М. А. Карлийчук

Высшее государственное учебное учреждение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

Введение. Ряд изменений сетчатки, зрительного нерва и зрительных функций может коррелировать с диабетической полинейропатией (ДПН), а потому их оценка может дать дополнительную информацию о выявлении и определении степени ее тяжести.

Цель: выявить клинико-томографические особенности поражения сетчатки и зрительного нерва в зависимости от степени тяжести диабетической полинейропатии

Материалы и методы. Анализ проведен на основании данных обследования 575 больных (1150 глаз) сахарным диабетом (СД) II типа и 50 здоровых лиц (100 глаз). ДПН была диагностирована у 36,5 % больных СД (210 человек). Кроме стандартных, методы офтальмологического исследования

включали оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва и электрофизиологические исследования.

Результаты. Острота зрения при асимптоматической А ДПН на 24,4 %, асимптоматической В ДПН — на 30,3 %, симптоматической А ДПН — на 51,3 %, стадии тяжелых осложнений ДПН — на 54,6 %, симптоматической В ДПН — на 56,3 % меньше, порог электрической чувствительности по фосфену (ПЕЧФ) при асимптоматической А ДПН в 1,5 раза, при асимптоматической В ДПН — в 1,6 раза, симптоматической А ДПН — в 2,4 раза, симптоматической В ДПН — в 2,8 раза, стадии тяжелых осложнений ДПН — в 3 раза превышает, показатель локального истончения комплекса ганглионарных клеток сетчатки (FLV) при асимптоматической А ДПН в 8,4 раза, при асимптоматической В ДПН — в 8,7 раза, при симптоматической А ДПН — в 14,1 раза, при симптоматической В ДПН — в 14,3 раза, при стадии тяжелых осложнений ДПН — в 15,3 раза превышает, средняя толщина перипапиллярных волокон сетчатки при асимптоматической А ДПН на 7,2 %, асимптоматической В ДПН — на 8,0 % ($p < 0,05$), стадии тяжелых осложнений ДПН — на 11,1 % меньше, а при симптоматической А ДПН — на 12,4 % и при симптоматической В ДПН — на 11,2 % ($p < 0,001$) превышает, фовеолярная толщина сетчатки у больных с асимптоматической А ДПН на 9,1 %, асимптоматической В ДПН — на 8,9 %, со стадией тяжелых осложнений ДПН — на 12,7 % меньше соответствующих показателей здоровых лиц соответствующего возраста.

Выводы. Установлено, что у больных СД структурно-функциональные изменения сетчатки и зрительного нерва зависят от тяжести ДПН. Обнаруженные клинико-томографические особенности поражения сетчатки и зрительного нерва у больных СД могут быть офтальмологическим маркером степени тяжести ДПН.

Ключевые слова: диабетическая полинейропатия, степень тяжести, зрительный нерв, сетчатка, оптическая когерентная томография, электрофизиологические исследования.

Clinical and tomographic features of retinal and optic nerve damage as an ophthalmic marker of the severity degree of the diabetic polyneuropathy

M. A. Karliychuk

Higher State Educational Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Introduction. A number of changes in the retina, optic nerve and visual functions can be correlated with diabetic polyneuropathy (DPN), and therefore the reevaluation can provide additional information on the detection and evaluation of its severity.

Aim: to identify the clinical and tomographic features of retinal and optic nerve damage depending on the severity degree of diabetic polyneuropathy.

Materials and methods. The study included 575 patients (1150 eyes) with type II diabetes mellitus (T2DM) and 50 healthy individuals (100 eyes). Data were collected using routine ocular examination, optical coherent tomography of the retina and optic nerve and also electrical physiological studies. Diabetic polyneuropathy was diagnosed in 36,5 % of patients (210 patients).

Results. In asymptomatic DPNA, asymptomatic DPNB, symptomatic ADPN, stage of severe complications of DPN, symptomatic DPNB, the mean visual acuity values were 24,4 %, 30,3 %, 51,3 %, 54,6 %, and 56,3 % lower, respectively, than in controls, and the mean EPT values were 1,5, 1,6, 2,4, 2,8 3 times higher, respectively, than in controls; focal loss volume (FLV) of retinal GCC was 8,4, 8,7, 14,1, 14,3, 15,3 times higher, respectively, than in controls; the average thickness of peripapillary nerve fiber layer in asymptomatic DPNA was 7,2 %, asymptomatic DPNB — 8,0 % ($p < 0,05$), in the stage of severe complications of DPN — 11,1 % lower, and in symptomatic DPNA — 12,4 %, in symptomatic DPNB — 11,2 % ($p < 0,001$) higher, than in controls; foveal thickness of the retina in patients with asymptomatic DPNA was 9,1 %, asymptomatic DPNB — на 8,9 %, stage of severe complications of DPN — 12,7 % lower than it is in healthy individuals of an appropriate age.

Conclusion. The findings show that the structural and functional changes in retinal and optic nerve of patients with DM depend on the DPN severity degree. The detected clinical and to-

mography features of the retina and optic nerve lesions in patients with DM can be an ophthalmic marker of the DPN severity degree.

Key words: diabetic polyneuropathy, severity degree, optic nerve, retina, optical coherence tomography, electrical physiological studies.

Відомості про автора:

Карлійчук Марина Аксентіївна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри офтальмології ім. Б. Л. Радзиховського Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет». Адреса: м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

УДК 617.7–007.681–021.3: 617.725: 615.849.19

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ

Н. В. Новак

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,
Міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр
мікрохірургії ока», м. Київ**

Вступ. Одним з найтяжчих ускладнень судинних захворювань сітківки являється вторинна неоваскулярна глаукома (ВНГ).

Мета. Вивчення ефективності та безпеки методу хірургічного лікування ВНГ, що включає поетапне зниження внутрішньоочного тиску.

Матеріали і методи. Проведено аналіз 118 хворих на ВНГ.

Результати. Запропонований метод забезпечує гіпотензивний ефект у 86,0 % хворих та зменшення геморрагічних ускладнень до 16 %.

Висновки. Запропонована комбінована операція має меншу кількість як інтра- так і післяопераційних ускладнень, за-

безпечує стійкий гіпотензивний ефект та збереження зорових функцій у віддалений період.

Ключові слова: вторинна неоваскулярна глаукома, комбіноване лікування, поетапне зниження внутрішньоочного тиску, неоваскуляризація.

Вступ. Протягом останнього десятиліття відмічається зріст судинних захворювань серед населення земної кулі. В зв'язку з цим, лікування судинної патології органа зору та її ускладнень залишається актуальною проблемою сучасної офтальмології [1, 5].

Одним з найтяжчих ускладнень судинних захворювань сітківки, таких, як проліферативна ретинопатія, тромбоз центральної вени сітківки, очний ішемічний синдром, являється вторинна неоваскулярна глаукома [5, 8].

Відомо, що в основі неоваскулярної глаукоми лежить патологічне новоутворення судин в райдужці на кути передньої камери. Пусковим моментом прогресуючої неоваскуляризації переднього відділу судинного тракту являється ішемія сітківки, що виникає на фоні порушення її кровообігу.

Неоваскулярну проліферацію індукують ангіогенні фактори (ендотеліальний судинний фактор росту — VEGF та інші), які виробляються внутрішніми шарами сітківки в стані її гіпоксії. Новоутворені судини мають тонку порозну стінку, як наслідок неповноцінного ендотеліального покриття і характеризуються здатністю до геморагій [4, 5, 6]. Новоутворена фіброваскулярна тканина в подальшому своєму розвитку має тенденцію до ретракції, в результаті якої утворюються гоніосинехії. Поширення процесу по периметру кута передньої камери призводить до його блокади. Перенасичення внутрішньоочних тканин новоутвореними судинами, їх близьке розташування до зони фільтрації створює блок відтоку внутрішньоочної рідини, результатом чого являється декомпенсація внутрішньоочного тиску, підвищення ризику внутрішньоочних крововиливів [1, 3, 8].

В зв'язку з недостатньою ефективністю медикаментозної терапії, пріоритетним напрямком в нормалізації внутрішньоочного тиску (ВОТ) та стабілізації зорових функцій являється хірургічне лікування [5, 6, 15].

Хірургічні методи лікування НВГ направлені на формування штучних шляхів відтоку внутрішньоочної рідини — фістулуючі операції, операції з використанням різноманітних імплантів та дренажних систем. Але більшість існуючих хірургічних втручань пов'язані з високим ризиком інтра- та післяопераційних ускладнень геморагічного характеру, внаслідок як високого ВОР, так і наявності новоутворених судин райдужки та кута передньої камери.

Геморагічні ускладнення та підвищена проліферація сполучної тканини в зоні операції зменшують гіпотензивний ефект операції та обмежують їх використання при вторинній неоваскулярній глаукомі. Згідно даних літератури, число інтра- та післяопераційних ускладнень при виконанні фільтруючих операцій наближається до 75 % [3, 7]. Операції непроникаючого типу, що так широко використовуються в лікуванні первинної глаукоми, характеризуються найменшим числом ускладнень, при вторинній неоваскулярній глаукомі являються малоєфективними через швидке рубцювання фільтраційної подушки.

Фактор неоваскуляризації визначено як субстанція, яка провокує нестримне розростання новоутворених патологічних судин, конгломерати яких призводять до виникнення різноманітних крововиливів з подальшою деструкцією тканин. На швидкість та поширення неоваскуляризації впливає концентрація ангіогенних факторів в скловидному тілі та волозі передньої камери.

З метою зупинки прогресування вторинної неоваскулярної глаукоми та стабілізації зорових функцій важливо як досягнення компенсації ВОР, так і впливу на судинний ендотеліальний фактор росту (VEGF), що являється основною причиною процесу неоваскуляризації [11, 14].

Ефективних методів лікування прогресуючого рубцеозу райдужки практично не існує. Найбільш широко застосовується аргон-лазерна коагуляція ішемічних зон сітківки та новоутворених судин райдужки та кута передньої камери. Недоліками цього методу являється нетривалий характер оклюзії новоутворених судин, реактивна гіпертензія та високий ризик ускладнень запального характеру [9, 15]. Існуючі хірургічні методи лікування такої глаукоми як з використанням антимета-

болітів, так і без них — не дають очікуваного гіпотензивного ефекту. Використання різноманітних дренажних та клапанних систем забезпечують дещо більшу ефективність, але також мають велику частку операційних ускладнень [2, 12, 13].

Останнім часом з метою досягнення регресу новоутворених судин райдужки і кута передньої камери та зменшення частоти операційних та післяопераційних геморрагічних ускладнень використовуються інтравітреальні та внутрішньокамерні ін'єкції інгібіторів VEGF, як етап в лікуванні НВГ [11, 12, 14]. Як самостійне лікування, анти-VEGF терапія призводить до регресу новоутворених судин райдужки та кута передньої камери, зменшує проникність судин, призводить до часткового зниження ВОТ. Але досягнутий гіпотензивний результат не довготривалий (4–6 тижнів), тому необхідна хірургія глаукоми з метою створення фільтраційної фістули [2, 11, 12, 14].

Однак, ні ізольоване використання анти-VEGF препаратів, ні їх комбінація з традиційними хірургічними втручаннями не дають очікуваного результату.

Пошук нових, патогенетично орієнтованих методів хірургічного лікування ВНГ, профілактика інтра- та післяопераційних ускладнень залишається актуальним завданням сучасної офтальмології, обумовлюють пошук та створення нових технологій для хірургічного лікування ВНГ.

Мета. Вивчення ефективності та безпеки методу хірургічного лікування ВНГ, що включає поетапне зниження ВОТ на фоні використання анти-VEGF терапії.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 118 хворих (118 очей) віком від 48 до 72 років, з них 66 жінок та 52 чоловіки. У 44 хворих неоваскулярна глаукома виникла внаслідок тромбозу ЦВС, та у 74 хворих — її гілок. Тривалість захворювання склала від 6 до 12 місяців.

Всі 118 хворих (118 очей) були нами прооперовані. Із них 44 хворим (44 очей), що склали I групу спостереження, була виконана запропонована нами з метою поетапного зниження внутрішньоочного тиску комбінована антиглаукомна операція: поєднання глибокої непроникаючої склеректомії по Федорову — Козлову з субсклеральною циклівтректомією по Сергієнко з одного хірургічного доступу на першому етапі та лазерна

трабекулотомія (ЛТТ) в модифікації Сергієнко-Кондратенко на другому етапі.

Другу групу спостережень склали 36 пацієнтів (36 очей), яким було проведено запропоноване нами хірургічне лікування, що включало поєднання глибокої непроникаючої склеректомії по Федорову-Козлову з одномоментним інтравітреальним введенням препарату антипроліферативної дії. Другим етапом виконувалась ЛТТ в модифікації Сергієнко-Кондратенко.

Третю, контрольну групу спостережень склали 38 хворих (38 очей), яким була виконана комбінована операція синустрабекулоектомія по Нестерову в поєднанні з субсклеральною циклітректомією по Сергієнко з одного хірургічного доступу. У пацієнтів трьох груп був вивчений гіпотензивний ефект операції, простежені віддалені результати запропонованого хірургічного методу лікування, характер операційних і післяопераційних ускладнень та проведене їх порівняння.

Групи спостереження були статистично порівнювані по полу, віку, стадії глаукоми, стадіям неоваскуляризації та станом кута передньої камери. Всі пацієнти отримували місцеву гіпотензивну терапію (2–3 препарата). 82 хворим попередньо було проведено лазерне лікування — панретинальна або фокальна лазеркоагуляція сітківки.

Компенсації внутрішньоочного тиску від медикаментозної терапії не було отримано. Величина офтальмотонуса коливалась в межах $P_0 = 34,2 \pm 1,2$ мм рт.ст.

За стадіями глаукоматозного процесу хворі розділялись таким чином:

- II (розвинута) стадія — 50 хворих (50 очей) — $42,4 \pm 8,2$ %;
- III (далекозайшовша) стадія — у 68 хворих (68 очей) — $57,6 \pm 8,6$ %.

Максимальна корегована гострота зору від 0,01 до 0,2 відмічена у 92 хворих (92 очей), світлосприйняття з неправильною проекцією світла у 26 хворих (26 очей). Незріла катаракта у 79 %, артифакія — 21 % хворих.

Неоваскуляризація райдужки та кута передньої камери за класифікацією Weiss:

- 2 стадія — у 61 хворих (61 око) — $51,7 \pm 7,5$ %;
- 3 стадія — у 57 хворих (57 очей) — $48,3 \pm 7,8$ %.

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Розподіл хворих на вторинну неоваскулярну глаукому в 1, 2, 3 групах спостереження по стадіях глаукоми, стадіях неоваскуляризації та стану кута передньої камери наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на вторинну неоваскулярну глаукому по стадіям неоваскуляризації та станом кута передньої камери.

Показник		Абс. (%±m%)			Рівень значимості відмін., p
		Група С (n=38)	Група І (n=44)	Група ІІ (n=36)	
Стадія глаукоми	ІІ	18 (47,4±8,1)	14 (31,8±7)	18 (50±8,3)	0,20
	ІІІ	20 (52,6±8,1)	30 (68,2±7)	18 (50±8,3)	
Неоваскуляризація (стадія)	ІІ	20 (52,6±8,1)	22 (50±7,5)	19 (52,8±8,3)	0,96
	ІІІ	18 (47,4±8,1)	22 (50±7,5)	17 (47,2±8,3)	
Гоніоскопія кут відкритий / частково відкритий	В	17 (44,7±8,1)	22 (50±7,5)	24 (66,7±7,9)	0,14
	Ч/В	21 (55,3±8,1)	22 (50±7,5)	12 (33,3±7,9)	

Для порівняння структури груп у відсотках ($P \pm m$), ми використовували метод кутового перетворення Фішера, який призначений для порівняння двох вибірок по частоті ознаки, що зустрічається. Кутове перетворення Фішера дозволило оцінити достовірність відмінностей між долями двох вибірок у відсотках, в яких зареєстрована ознака, що вивчається. Нульову гіпотезу про рівність значень ознак не враховували, а відмінності між порівнюваними показниками вважали достовірними при рівні значимості $P \pm 0,05$.

Хворим в динаміці проводились: тонометрія, візометрія, динамічна периметрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, гоніоскопія, ультразвукова біомікроскопія, оптична когерентна томографія.

Перед оперативним лікуванням всі хворі проходили загально клінічні обстеження. Із супутніх захворювань відмічено у 94 хворих (79,7±3,7 %) гіпертонічну хворобу (ГХ) різного ступеню та ішемічну хворобу серця (ІХС) у 88 хворих (74,6±4,0 %). В дослідження не включали пацієнтів з системними захворю-

ваннями, цукровим діабетом, хронічними інфекційними захворюваннями. Перед оперативним втручанням проводилась загальна гіпотензивна терапія протягом 3–5 днів.

В післяопераційному періоді всі пацієнти отримували в інстиляціях антибактеріальні, стероїдні та не стероїдні протизапальні препарати. Термін спостереження — 12 міс.

Результати. Запропоноване нами патогенетично-орієнтоване лікування, що включає поєднання синусотрабекулотомії в два етапи з субсклеральною цикловітректомією з одного хірургічного доступу призводить до поетапного зниження ВОТ та регресу або зменшення неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери за рахунок ймовірного зменшення концентрації вазопроліферативних факторів в скловидному тілі.

Аналіз техніки запропонованої комбінованої операції та післяопераційних результатів показав, що таке поєднання хірургічних доступів забезпечує дозовану фільтрацію внутрішньоочної рідини за рахунок створення умов для відтоку як і з передньої камери, так і з порожнини скловидного тіла.

Протягом 3–5 днів після хірургічного втручання неоваскулярні судини зазнавали регресу. Так, у хворих I групи спостереження новоутворені судини зникли у 33 хворих (75 %) та зменшились у 11 хворих (25 %) протягом 3–5 днів. Через тиждень неоваскулярні судини зазнали регресу у всіх хворих. У пацієнтів II групи спостереження через 3–5 діб регрес судин відмічено на 30 очах (83,4 %) та зменшення неоваскуляризації у 6 хворих (16,6 %).

На протязі першого тижня після операції новоутворені судини у всіх пацієнтів I та II групи зазнали повного регресу.

В групі контролю неоваскуляризація зменшилась протягом 3–5 днів у 19 хворих (50 %), а протягом 7 днів після операції відбувся частковий регрес судин ще у 7 хворих (18,4 %).

При виконанні оперативних втручань та в ранньому післяопераційному періоді (протягом 1 місяця після операції) було відмічено ряд ускладнень. Так, у пацієнтів I групи спостереження гіфема інтраопераційна відмічена у 7 хворих (15,9 %), післяопераційні ускладнення: гіфема — у 4 хворих (9,1 %) та ЦХО — у 4 хворих (9,1 %). У пацієнтів II групи спостереження інтраопераційна гіфема спостерігалась лише у 2 хворих (5,6 %).

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Найбільша кількість інтра- та післяопераційних ускладнень відмічена у хворих контрольної групи: інтраопераційна гіфема на 16 очах (42,1 %), післяопераційна гіфема — у 8 хворих (21,1 %) та ЦХО у 9 хворих (23,6 %). Поетапне зниження ВОТ дає можливість зменшити кількість геморагічних ускладнень в 2,5 рази (з 42,1 % до 15,9 %) ($P < 0,05$).

Ефективність запропонованого методу хірургічного лікування оцінювалась на протязі 1-го місяця та через 3,6, 12 місяців. Досліджувався гіпотензивний ефект операції та динаміка зорових функцій у прооперованих хворих.

I група спостереження. При огляді на першу добу після операції ВОТ у пацієнтів нормалізувався в межах $P_o = 16,0 \pm 1,5$ мм рт.ст. у 100 % очей.

На протязі 1 місяця всім хворим був виконаний II етап операції ЛТТ. Через 3 місяці після операції ВОТ був нормалізований ($P_o = 18,8 \pm 0,4$ мм рт.ст.) в 42 хворих (95 %), двом хворим призначені гіпотензивні препарати. Через 12 місяців після операції ВОТ нормалізувався у 32 хворих (73 %) та у 12 хворих (27 %) з приміненням гіпотензивних крапель. Межі поля зору збереглись на доопераційному рівні або розширились у 35 хворих (80 %).

II група спостереження. При огляді на першу добу після операції ВОТ був нормалізований у 37 хворих (84 %) — $P_o = 16,0 \pm 1,5$ мм рт.ст. та був незначно підвищений у 7 хворих (16 %) — $P_o = 22,0 \pm 1,2$ мм рт.ст. Цим пацієнтам II етапом була виконана ЛТТ протягом 1 тижня після операції, решті хворим ЛТТ виконувалась на протязі 1 місяця. Через 3 місяці після операції ВОТ був нормалізований в межах $P_o = 17,17 \pm 0,18$ мм рт.ст. на 28 очах (78 %) та на 8 очах (22 %) з використанням гіпотензивних крапель. Через 12 місяців після операції ВОТ нормалізувався у 31 хворого (86 %) та у 5 хворих з додатковим приміненням гіпотензивних крапель. Межі поля зору збереглись на доопераційному рівні або розширились у 33 хворих (92 %).

Контрольна група. При огляді на першу добу після операції гіпотонія ($P_o = 9,5 \pm 1,4$ мм рт.ст.) відмічена на 8 очах (18 %). ВОТ незначно підвищений ($P_o = 24,2 \pm 1,6$ мм рт.ст.) у 10 хворих (22,7 %) та нормалізований у 20 пацієнтів (45,5 %). Через 3 місяці після операції ВОТ в межах $P_o = 19,2 \pm 0,2$ мм рт.ст. від-

мічено на 22 очах (57 %) та в межах $P_o=20,0\pm 0,2$ мм рт.ст. з приміненням гіпотензивної терапії у 12 хворих (32 %) та гіпотонія ($P_o=8,4\pm 2,2$ мм рт.ст.) у 4 хворих (10 %). Через 12 місяців після операції ВОР нормалізувався у 23 хворих (60 %), у 11 хворих (29 %) з приміненням гіпотензивних крапель та у 4 хворих (11 %) відмічена гіпотонія. Межі поля зору збереглися на доопераційному рівні або розширились у 29 хворих (76 %).

Подальший математичний аналіз результатів, факторний аналіз дозволив виявити показники, які являються критичними для прогнозування ризику виникнення ускладнень як під час хірургічного втручання, так і в післяопераційному періоді.

Для аналізу ризику виникнення ускладнень було використано метод побудови логістичних моделей регресії. Було вивчено 7 факторних ознак: метод лікування, стать, вік, стадія глаукоми, стадія неоваскуляризації, стадія ІХС, стадія ГХ.

Прогнозування ризику розвитку ускладнення під час операції. Аналіз проводився для 118 хворих, при цьому у 25 з них під час операції розвинулося ускладнення (гіфема).

Для відбору факторних ознак (із 7 аналізованих), пов'язаних з ризиком розвитку ускладнення під час операції, було використано метод покрокового включення/виключення (Stepwise при порозі включення $p<0,1$ та виключення $p>0,3$) ознак в багатофакторній логістичній моделі регресії. Було виділено дві факторні ознаки, пов'язані з ризиком розвитку ускладнення під час операції: метод лікування та стадія глаукоми. Модель, побудована на виділених ознаках адекватна при 3-х ступенях свободи, $p<0,001$ (рис. 1).

Площа під ROC кривою, $AUC=0,80\pm 0,04$, статистично значущо ($p<0,001$) перевищує 0,5, що свідчить про середню ступінь вираженості зв'язок ризику розвитку ускладнення під час операції з методом лікування та стадією глаукоми. При виборі оптимального порогу (за методом максимізації Youden index) значення чутливості моделі склало 92,0 % (95 % ВІ 74,0 % — 99,0 %), специфічності — 51,6 % (95 % ВІ 41,0 % — 62,1 %). Отже із ризиком розвитку ускладнення під час операції виявлено зв'язок ($p<0,001$) для наступних факторів (див. табл.2).

Коефіцієнти 2-х факторної логістичної моделі регресії прогнозування ризику розвитку ускладнення під час операції.

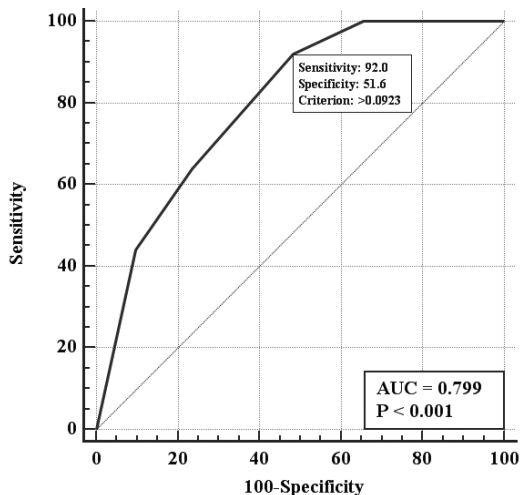


Рис.1. ROC-крива 2-о факторної моделі модель прогнозування ризику розвитку ускладнення під час операції (позначено показники чутливості і специфічності для оптимального порогу прийняття рішення).

Таблиця 2

Фактори виникнення інтраопераційних ускладнень.

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі $b \pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95 % ВІ ВШ)
Gr="I" vs Control	-1,73±0,58	0,003	0,18 (0,05–0,55)
Gr="II" vs Control	-2,69±0,83	0,001	0,07 (0,01–0,34)
Стадія глаукоми	1,67±0,61	0,006	5,3 (1,6–17,3)

Таким чином, виявлено зниження ($p=0,003$) ризику розвитку ускладнення під час операції при використанні методу Gr="I", ВШ = 0,18 (95 % ВІ 0,05–0,55) у порівнянні з методом Control. Використання методу Gr="II" також знижує ($p=0,001$), ВШ = 0,07 (95 % ВІ 0,01–0,34) у порівнянні з методом Control. Виявлено зростання ($p=0,006$) ризику розвитку ускладнення під час операції для стадія глаукоми =3, ВШ = 5,3 (95 % ВІ 1,6–17,3) у порівнянні з стадія глаукоми =2.

Згідно проведеного математичного аналізу та створення 2-х факторної моделі прогнозування ризику виникнення ускладнень під час операції, першочерговими факторами їх розвитку являється ступінь вираженості та характер неоваскуляризації райдужки та кута передньої камери, та стадія глаукоми. Також поетапне зниження ВОТ призводить до зменшення кількості геморрагічних ускладнень при хірургії ВНГ.

Прогнозування ризику розвитку ускладнення після операції. Аналіз проводився для 118 хворих, при цьому у 12 з них після операції розвинулося ускладнення (гіфема).

Для відбору факторних ознак (із 7 аналізованих), пов'язаних з ризиком розвитку ускладнення після операції було використано метод покрокового включення/виключення (Stepwise при порозі включення $p < 0,1$ та виключення $p > 0,3$) ознак в багатофакторній логістичній моделі регресії. Було виділено три факторні ознаки, пов'язані з ризиком розвитку ускладнення під час операції: метод лікування, стать та стадія неоваскуляризації. Модель, побудована на виділених ознаках адекватна при 4-х ступенях свободи, $p < 0,001$ (рис. 2).

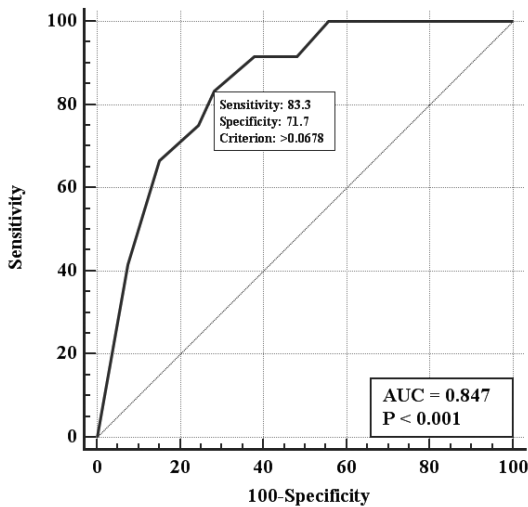


Рис.2. ROC-крива 3-и факторної моделі прогнозуювання ризику розвитку ускладнення після операції (позначено показники чутливості і специфічності для оптимального порогу прийняття рішення).

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

Площа під ROC кривою, $AUC=0,85\pm 0,05$, статистично значущо ($p<0,001$) перевищує 0,5, це свідчить про середню ступінь вираженості зв'язок ризику розвитку ускладнення після операції з методом лікування, статтю та стадією неоваскуляризації. При виборі оптимального порогу (за методом максимізації Youden index) значення чутливості моделі склало 83,3 % (95 % ВІ 51,6 % — 97,9 %), специфічності — 71,7 % (95 % ВІ 62,1 % — 80,0 %). Отже із ризиком розвитку ускладнення після операції виявлено зв'язок ($p<0,001$) для наступних факторів (див. табл. 3).

Таблиця 3

Фактори виникнення післяопераційних ускладнень.

Факторна ознака	Значення коефіцієнту моделі $b\pm m$	Рівень значущості відмінності коефіцієнту від 0, p	Показник ВШ (95 % ВІ ВШ)
Gr=«I» vs Control	$-0,90\pm 0,69$	0,19	–
Gr= «II» vs Control	-21,5	$<0,001$	$<0,01$
Стать «Ч» vs «Ж»	$-1,39\pm 0,83$	0,10	–
Стадія неоваскуляризації	$1,32\pm 0,73$	0,07	3,7 (0,9–15,7)

Коефіцієнти 3-и факторної логістичної моделі регресії прогнозування ризику розвитку ускладнення після операції.

Таким чином, виявлено зниження ($p<0,001$) ризику розвитку ускладнення після операції при використанні методу Gr=«II» у порівнянні з методом Control. Виявлено тенденцію до зростання ($p=0,07$) ризику розвитку ускладнення після операції для стадія неоваскуляризації=3, ВШ = 3,7 (95 % ВІ 0,9–15,7) у порівнянні з стадія неоваскуляризації=2.

Ризик розвитку післяопераційних ускладнень також пов'язаний зі ступенем та характером неоваскуляризації. При III стадії неоваскуляризації ризик розвитку геморагічних ускладнень збільшується, ніж при неоваскуляризації II стадії.

Одночасне використання анти-VEGF терапії при хірургії ВНГ зменшує ризик розвитку післяопераційних ускладнень в порівнянні з впливом операції субсклеральної цикловітректомії, що лише тимчасово зменшує концентрацію VEGF- факторів в скловидному тілі.

Висновки.

1. Запропоноване хірургічне лікування вторинної неоваскулярної глаукоми, що включає одночасне виконання ГНСЕ та СЦВТ, призводить до поетапного зниження ВОТ та зменшення неоваскуляризації, що таким чином зменшує кількість інтраопераційних ускладнень до 16 % (при класичних методиках кількість ускладнень досягає 70 %).

2. Патогенетично направлене хірургічне лікування хворих на ВНГ призводить до компенсації ВОТ у 86 % хворих без додаткового застосування гіпотензивної терапії.

3. На основі результатів дослідження змін, що виникають у хворих з ВНГ (стадія глаукоми, стадія неоваскуляризації, характер оперативних втручань) розроблена математична модель прогнозування інтра- та післяопераційних ускладнень.

4. Використання такої математичної моделі дозволить прогнозувати вірогідність ускладнень, що пов'язані з хірургічним втручанням та провести корекцію лікування.

5. Подальше вивчення механізму розвитку неоваскулярної глаукоми дозволить підвищити ефективність лікування та зменшення кількості та характеру ускладнень, що супроводжують хірургічні втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батманов Ю. Е. Фильтрующая склерциклолитреоектомия в лечении неоваскулярной глаукомы / Батманов Ю.Е., Мовшович А.И., Нестеров А.П. [и др.] // Вестник офтальмологии. — 1985. — № 3. — С. 6–9.
2. Бикбов М.М., Суркова В.К., Хуснитдинов И.И. [и др.] / Роль дренажа Ахмед в хирургии рефрактерной глаукомы // Восток-Запад. Точка зрения, 2014. № 1. — С. 103–106.
3. Глушков І.А., Рожко Ю.І., Кривуж А. О. Комбинированное лечение вторичной неоваскулярной глаукомы. // Матер. X Республик. Конф. Актуальные вопросы офтальмологии. — Минск, 2016. — С. 589–590.
4. Ефимова М. Н. Неоваскулярная глаукома: диагностика и лечение / М. Н. Ефимова // VII съезд офтальмологов России: тезисы докл. — М., 2000. — Ч. 1. — С. 126.
5. Могилевский С. Ю. Состояние факторов фибринолиза стекловидного тела у больных вторичной неоваскулярной глаукомой / Могилевский С.Ю., Лунева А.Г., Рыков С.А.[и др.] // Питання експериментальної та клінічної медицини/ Збірник статей. — Донецьк, 2014. — Вип. 18, Т. 4. — С. 94–98.
6. Павлюченко К. П. Результаты комбинированного хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы: 3 месяца наблюдения / Павлюченко К.П., Могилевский С.Ю., Савченко А.В. // Питання експериментальної та клінічної медицини: зб. статей. — Донецьк, 2014.— Вип. 18, Т. 1. — С. 209–217.
7. Полунина М.А., Карлова Е.В., Радайкина Е.В. [и др.]. Неоваскулярная глаукома: ретроспективный анализ трехлетнего опыта хирургического лечения пациентов // Медицинский вестник Башкортостана. — 2016. — Т. 11. — № 1. — С. 78–81.

8. Тульцева С., Астахов Ю. Окклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). — С.- П.: 2010. — 112 с.
9. Aiello L. P. Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders /Aiello L.P., Avery R.L., Arrigg P.G.[et al.] //N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 331.-No. 22. — P. 1480–1487.
10. Hyung Bin Hwang, Jae Wook Han, Hye Bin Yim [et al.]. Beneficial Effects of Adjuvant Intravitreal Bevacizumab Injection on Outcomes of Ahmed Glaucoma Valve Implantation in Patients with Neovascular Glaucoma: Systematic Literature Review.// Journal of ocular pharmacology and therapeutics. — 2015. — 31(4).
11. Junki Kwon and Kyung Rim Sung / Effect of Preoperative Intravitreal Bevacizumab on the Surgical. Outcome of Neovascular Glaucoma at Different Stages // Hindawi. Journal of Ophthalmology. — 2017. — P. 7.
12. Lan Liu, Yongfeng Xu, Zhu Huang and Xiaoyu Wang. Intravitreal ranibizumab injection combined trabeculectomy versus Ahmed valve surgery in the treatment of neovascular glaucoma: assessment of efficacy and complications / Liu [et al.].// BMC Ophthalmology, 2016.
13. Megan Kim B.S., Chelsea Lee B.S., Rachael Payne B.S. [et al.]. Angiogenesis in Glaucoma Filtration Surgery and Neovascular Glaucoma/ A Review. HHS Public Access Author manuscript Surv Ophthalmol. Author manuscript; available in PMC. 2016 Nov 1.
14. Naris Kitnarong, Chuenjanok Sriyaku, Siriwan Chinwattanakul. A Prospective Study to Evaluate Intravitreal Ranibizumab as Adjunctive Treatment for Trabeculectomy in Neovascular Glaucoma // Ophthalmol Ther.- 2015.
15. Tan M. N., Mcallister I. L., Gillies M. E. [et. al.]. Randomized controlled trial of intravitreal ranibizumab versus standard grid laser for macular edema following branch retinal vein occlusion.// Am J Ophthalmol. — 2014. — 157(1). — P. 237–247.

Сравнительная эффективность комбинированного метода хирургического лечения вторичной неоваскулярной глаукомы

Н. В. Новак

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Городская клиническая офтальмологическая больница
«Центр микрохирургии глаза», г. Киев**

Введение. Одним из самых тяжелых осложнений сосудистых заболеваний сетчатки является вторичная неоваскулярная глаукома (ВНГ).

Цель. Изучение эффективности и безопасности метода хирургического лечения ВНГ, который включает поэтапное снижение внутриглазного давления.

Материалы и методы. Проведен анализ 118 больных ВНГ.

Результаты. Предложенный метод обеспечивает гипотензивный эффект у 86,0 % больных и уменьшение геморрагических осложнений до 16 %.

Выводы. Предложенная комбинированная операция имеет меньшее количество как интра-, так и послеоперационных осложнений, обеспечивает стойкий гипотензивный эффект и сохранение зрительных функций в отдаленный период.

Ключевые слова: вторичная неоваскулярная глаукома, комбинированное лечение, поэтапное снижение внутриглазного давления, неоваскуляризация.

Comparative effectiveness of the combined method of surgical treatment of secondary neovascular glaucoma

N. V. Novak

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,
City Clinical Ophthalmologic Hospital Eye
Microsurgery Center, Kyiv**

Introduction. Secondary neovascular glaucoma (SNG) is one of the most serious complications of retinal vascular disease.

Aim. To study and improve the effectiveness and safety of the surgical treatment of SNG by gradual reduction in intraocular pressure.

Materials and methods. There were analyzed cases of 118 SNG patients.

Results. The proposed method provides an antihypertensive effect in 86.0 % of patients and a decrease in hemorrhagic complications to 16 %.

Conclusion. The proposed combined operation shows a fewer number of both intra- and post-operative complications, provides a persistent hypotensive effect and preservation of visual functions in the remote period.

Key words: secondary neovascular glaucoma, combined treatment, gradually decreased intraocular pressure, neovascularization.

Відомості про автора:

Новак Наталія Василівна — пошукач кафедри офтальмології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, завідувач офтальмологічним відділенням

№ 4, лікар-офтальмолог Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока». Адреса: м. Київ, проспект Комарова, 3, тел.: (044) 408-32-34.

УДК 617.713-002-001.11-071/-074-085:615.835-78

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДОДАТКОВОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРАВМАТИЧНОГО КЕРАТИТУ

В. М. Сакович¹, Т. О. Острікова²

**¹ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
м. Дніпро,**

**² ДЗ «Дорожня клінічна лікарня на ст. Дніпропетровськ
ДП «Придніпровська залізниця», м. Дніпро**

Вступ. Вивчення динаміки клінічних симптомів при лікуванні пацієнтів на травматичний кератит зі застосуванням додаткової оксигенації має практичне значення, оскільки внаслідок запалення рогівки ока має місце гіпоксія тканин.

Мета дослідження. Вивчення динаміки клінічних симптомів при лікуванні пацієнтів на травматичний кератит зі застосуванням додаткової оксигенації.

Матеріали і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебувало 69 пацієнтів (69 очей) на травматичний кератит у віці від 18 до 75 років. Чоловіків було 70 %. Хворі були розділені на 2 групи — основну (33 хворих, 33 ока) і контрольну (36 хворих, 36 очей). Всім хворим призначали антибактеріальну терапію, мідріатики, десенсибілізуючі, тканинні препарати, вітаміни, емоксипін. Крім того, в основній групі хворих призначали додаткову оксигенацію на тлі традиційного лікування з емоксипіном один раз на добу протягом 6–10 днів тривалістю 40 хвилин за режимом 1, 2 АТА в барокамері «Ока».

Вивчалася динаміка клінічних показників у пацієнтів основної та контрольної груп, виражена в балах за умовною шкалою, що розроблена нами.

Результати. Аналіз динаміки інтегральної бальної оцінки клінічних проявлень у процесі лікування хворих на травматич-

ний кератит свідчить про суттєве поліпшення стану ока у пацієнтів обох груп (основної — зі застосуванням додаткової оксигенації і контрольної — зі застосуванням традиційних методів лікування).

Інтегральний показник клінічних симптомів пацієнтів основної групи на кінець лікування зменшився на 39,4 % в порівнянні зі контрольною групою ($p < 0,01$) і включав зменшення середньої об'єктивної бальної вираженості відповідно: епітелізації — на 40 %, набряку рогівки — на 59,09 %, запальної ін'єкції — на 18,2 %, запальної інфільтрації — на 40 %,

Середні терміни зникнення об'єктивних клінічних симптомів в основній групі зменшилися відповідно: епітелізації — на 56,84 % ($p < 0,001$), набряку рогівки — на 41,4 % ($p < 0,05$), запальної ін'єкції — на 36,2 % ($p < 0,05$), запальної інфільтрації — на 33,2 % ($p < 0,05$).

Висновки. Виявлено зростання показників гостроти зору у пацієнтів основної групи у 2,3 рази ($p < 0,001$), а в контрольній — в 1,6 рази ($p < 0,001$). Показано зменшення об'єктивного інтегрального показника в балах у пацієнтів основної групи на кінець лікування на 94,27 %, а в контрольній групі — на 90,66 %, що відповідає різниці між групами майже на 40 % ($p < 0,01$).

Представлені результати є обґрунтуванням застосування додаткової оксигенації до традиційної терапії в комплексному лікуванні хворих на травматичні кератити.

Ключові слова: травматичний кератит, додаткова оксигенація, епітелізація.

Вступ. До теперішнього часу питання діагностики та лікування хворих з пошкодженнями рогівки залишаються актуальними, оскільки на частку захворювань з цією патологією доводиться до 25 % всієї очної патології [17, 8]. При цьому через можливий ризик розвитку ускладнень у 3,8 % випадків пацієнти стають інвалідами по зору [2, 3]. Пояснюється це тим, що рогівка, як зовнішня оболонка, схильна до дії фізичних, механічних і хімічних факторів зовнішнього середовища [9, 18, 19]. Через онтогенетичну спорідненість і анатомічну близькість з кон'юнктивою, склерою, судинним трактом рогівка легко втягується в процес при захворюванні

цих оболонок [7, 16]. Майже постійна наявність мікрофлори в кон'юнктивальному мішку нерідко виявляється небезпечним навіть при мінімальному травмуванні рогівки [5, 13, 15]. Слід враховувати і ту обставину, що рогівка є безсудинною тканиною і умови її споживання значно гірші, ніж інших оболонок ока. Вміст поживних речовин в ній мінімальний, що безумовно позначається на процесах репарації і регенерації [6, 7]. Враховуючи працездатний вік більшості пацієнтів, рання діагностика і лікування захворювань рогівки мають виражений соціально -значущий характер. Поразки поверхневих шарів рогівки супроводжуються появою болів, світлобоязні, сльозотечі, блефароспазму, зорових розладів і вимагають негайного адекватного лікування. Значні зміни етіологічної структури травматичних кератитів внаслідок широкого і неконтрольованого застосування антибіотиків, антибактеріальних препаратів з профілактичною та лікувальною метою, проблеми біодоступності ліків, цілеспрямованої їх доставки безпосередньо до патологічного осередку, токсичності і побічних ефектів, тривалості дії і стійкості препаратів за фізіологічних умов, гіпоксія тканин при запальному процесі обумовлюють пошук і розробку нових методів лікування [11, 12].

Сучасне комплексне лікування травматичних пошкоджень рогівки включає застосування антибактеріальних препаратів для профілактики вторинної інфекції, стимуляторів регенерації, протизапальних, антиоксидантних препаратів, засобів для зниження патологічно підвищеної судинно — тканинної проникності, сприяння репарації тканин [10, 14, 15, 16]. Усім цим вимогам задовольняє перспективний сучасний метод гіпербаричної оксигенації (ГБО) [1], що застосовується при лікуванні запальних процесів різноманітної етіології [17, 4]. Гіпербаричний кисень діє не тільки як засіб для покращення стану мікроциркуляції та ліквідації наслідків гіпоксії в тканинах, а також демонструє позитивний вплив на анаеробну флору кон'юнктиви, седативний, гіпосенсебілізуєчий, репаративний ефекти, посилює дію деяких ліків, що дозволяє скоротити їх дози та терміни лікування пацієнтів. В доступній літературі недостатньо висвітлені питання про використання ГБО в офтальмології [4, 7, 10, 17], хоча застосування методу є актуальним і ефек-

тивним внаслідок благоприємних виходів при різних запальних захворюваннях [4].

Мета дослідження: вивчити клінічну ефективність застосування методу гіпербаричної оксигенації при лікуванні хворих на травматичний кератит.

Матеріали і методи дослідження. Клінічні дослідження виконано у 69 хворих (69 очей) з травматичним кератитом у віці 18–75 років, з яких майже 70 % становили чоловіки. Середній вік хворих в основній групі становив $41,39 \pm 2,07$ %, а в групі контролю — $42,42 \pm 2,1$ %. Групи пацієнтів сформовані за методом рандомізації, репрезентативні за своїм складом і відрізнялись за способом лікування. В основній групі (33 особи, 33 ока) в комплексну терапію включали метод гіпербаричної оксигенації (ГБО), який застосовували щоденно по 6–10 сеансів тривалістю 40 хвилин за режимом 1, 2 АТА в барокамері «Ока», а група контролю (36 осіб, 36 ока) одержувала тільки традиційне лікування зі включенням інстиляцій антибіотиків (флоксал) 6 раз на добу, епітелізуючих препаратів (тауфон, 4 %) 4 рази на добу, корнерегель 4 рази на добу, антиоксиданти (емоксипін, парабульбарно по 0,5 мл) 1 раз на добу.

Офтальмологічне обстеження хворих проводилося за загальноприйнятою методикою: використовували візометрію, біомікроскопію передніх відділів ока за допомогою щілинної лампи, офтальмоскопію і флюоресцеїнову пробу для оцінки епітелізації рогової оболонки.

Оцінка стану переднього відрізка ока проводилась за умовною шкалою [5, 11] і за нашою модифікацією.

Проводився розрахунок сумарного інтегрального показника. Суб'єктивні клінічні ознаки (світлобоязнь, сльозотеча, почуття стороннього тіла, паління, больовий синдром) оцінювались за наступною шкалою: 0 — відсутня, 1 — незначна, 2 — помірно виражена, 3 — виражена.

Об'єктивна оцінка стану важкості захворювання та динаміка процесу проводилась за наступними показниками у балах: забарвлення рогівки флюоресцеїном (0 — відсутнє; 1 — точкове забарвлення рогівки до 1 мм за діаметром; 2 — забарвлення рогівки менше 3 мм за діаметром; 3 — забарвлення рогівки більше 3 мм за діаметром), запальна ін'єкція (0 — кон'юнктива

блідо-рожева, відповідає фізіологічній нормі; 1 — слабка перекорніальна ін'єкція очного яблука; 2 — помірно виражена перекорніальна ін'єкція очного яблука; 3 — виражена перекорніальна ін'єкція очного яблука), набряк рогівки (0 — набряк рогівки відсутній, рогівка прозора на всьому протязі; 1 — локальний набряк епітелію рогівки в зоні запалення (незначний); 2 — локальний набряк епітелію з переходом на поверхневі шари строми (помірний); 3 — локальний набряк в поверхневих шарах і середніх шарах строми (виражений), запальна інфільтрація (0 — інфільтрація відсутня; 1 — точковий інфільтрат до 1 мм за діаметром; 2 — інфільтрат розміром до 3 мм за діаметром; 3 — інфільтрат розміром більше 3 мм за діаметром).

Статистична обробка проводилась методами варіаційної статистики, прийнятих, в медицині та біології, з використанням стандартних програм.

Результати та їх обговорення. Включення гіпербаричної оксигенації в комплексну терапію травматичних кератитів супроводжувалося достовірною позитивною динамікою клінічного перебігу в порівнянні з традиційним лікуванням (див. табл. 1). Зменшення бальної оцінки суб'єктивних клінічних симптомів становило відповідно: больового синдрому та паління — 36,84 %, відчуття стороннього тіла — 41,67 %, світлобоязні — 41,94 %, сльозотечі — 48,03 %. Зменшення бальної оцінки об'єктивних клінічних симптомів становило відповідно: запальної ін'єкції кон'юктиви — 18,18 %, запальної інфільтрації та флуоресцентного тесту — 40 %, набряку рогівки — 59,09 %.

Порівняльний аналіз впливу об'єктивних показників на лікування пацієнтів на травматичні кератити (див. рис 1.) свідчить про скорочення терміну лікування хворих на травматичний кератит, що складав $6,26 \pm 0,20$ днів в основній групі ($p < 0,01$) і $9,47 \pm 0,10$ днів в групі контролю ($p < 0,001$). В середньому, термін лікування пацієнтів основної групи в 1,5 рази був коротший за термін лікування пацієнтів контрольної групи. Чутливість рогівки була збережена в усіх випадках. У всіх пацієнтів основної групи переносимість ГБО оцінена як задовільна. Ні в одного зі пацієнтів не відмічено побічних ефектів місцевого або загального характеру.

Таблиця 1
Динаміка клінічних симптомів запального процесу хворих на травматичний кератит в залежності від лікування (бали, M±m).

Суб'єктивні клінічні симптоми			Об'єктивні клінічні симптоми		
Показник	Основна, n= 33	Контрольна, n= 36	Показник	Основна, n= 33	Контрольна, n= 36
Світлобоязнь	0,18±0,01	0,31±0,01	Запальна інфільтрація	0,15±0,01	0,25±0,01
Δ(p)		-41,94 (<0,001)			-40,00 % (<0,001)
Відчуття стороннього тіла	0,21±0,01	0,36±0,01	Флюоресцентний тест	0,15±0,01	0,25±0,01
Δ(p)		-41,67 (<0,001)			-40,00 (<0,001)
Больовий синдром	0,12±0,01	0,19±0,02	Набряк рогівки	0,09±0,00	0,22±0,01
Δ(p)		-36,84 (<0,001)			-59,09 % (<0,001)
Паління	0,12±0,01	0,19±0,02	Запальна ін'єкція кон'юктиви	0,18±0,01	0,22±0,01
Δ(p)		-36,84 (<0,001)		-	-18,18 % (<0,001)
Сльозотеча	0,18±0,01	0,31±0,01			
Δ(p)		-41,94 (<0,01)			
Інтегральний показник	0,81±0,05	1,36±0,01		0,57±0,03	0,94±0,04
Δ(p)		-40,44 (<0,001)			-39,36 (<0,001)
Сумарний				1,38±0,01	2,3±0,06
Δ(p)				-40,00 (<0,001)	

Примітка: Δ — % змін до контрольної групи; p — рівень значущості різниці середніх по відношенню до контрольної групи.

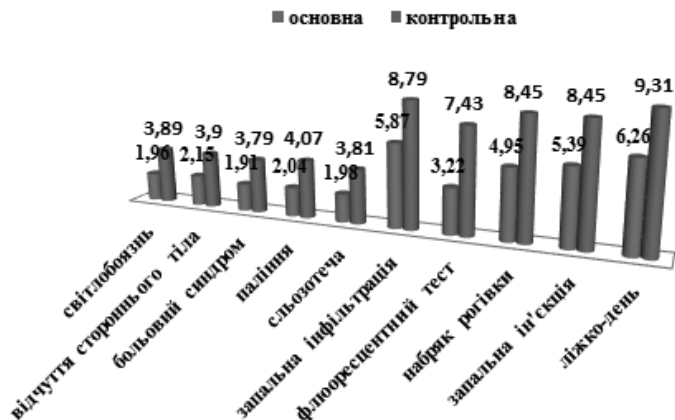


Рис.1. Порівняння термінів лікування клінічних симптомів запального процесу та одужання хворих на травматичний кератит в залежності від лікування ($p < 0,01$).

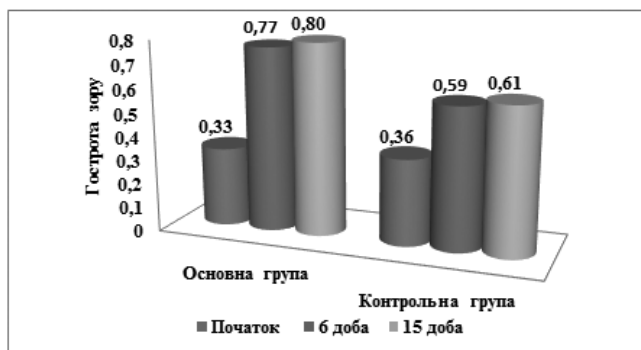


Рис.2. Динаміка середніх показників гостроти зору в основній і контрольній групах ($p < 0,01$).

Виявлено, що в основній групі пацієнтів купірування запалення спостерігалось в 1,71 рази швидше (на $4,95 \pm 0,36$ добу), ніж в групі порівняння (на $8,45 \pm 0,13$ добу). Розсмоктування інфільтратів настає швидше у пацієнтів основної групи в 1,50 рази ($5,87 \pm 0,23$), ніж в групі порівняння ($8,79 \pm 0,12$). Зникнення перікорнеальної ін'єкції спостерігалось швидше в основній групі в 1,57 рази (на $5,39 \pm 0,28$ дні) в основній групі, ніж в групі порівняння ($8,45 \pm 0,13$).

Вивчення впливу суб'єктивних показників на лікування травматичних кератитів (див. рис 1.) виявило наступні дані: у пацієнтів основної групи світлобоязнь зникає раніше на 98,5 % (на $1,96 \pm 0,03$ добу) проти контрольної групи (на $3,89 \pm 0,06$ добу) ($p < 0,01$); відчуття стороннього тіла зникає швидше на 81,4 % (відповідно на $2,15 \pm 0,04$ і на $3,90 \pm 0,06$ добу ($p < 0,01$)); больовий синдром зникає раніше на 98,4 % (відповідно на $1,91 \pm 0,03$ і на $3,79 \pm 0,05$ добу ($p < 0,001$)). Внаслідок цього, значно скорочується термін сльозотечі хворих на травматичні кератити: $1,98 \pm 0,03$ і $3,81 \pm 0,05$ діб відповідно ($p < 0,001$). Термін епітелізації при флуоресцентному тесті в основній групі скорочувався в середньому на $4,2 \pm 0,21$ дні.

Використання комплексного лікування з додатковою оксигенацією (див. рис.2) сприяло: покращенню гостроти зору в основній групі до 0,6–1,0 у 82 % хворих (у 63 % хворих контрольної групи), благоприємним результатам лікування в основній групі у 84,4 % пацієнтів, повному відновленню прозорості рогівки і лише у 4,3 % пацієнтів збереглося незначне помутніння, легкий набряк.

Середні інтегральні суб'єктивні показники для хворих основної та контрольної груп на кінець лікування становили відповідно 0,57 та 0,94 балів (див. табл. 1). Суб'єктивні скарги були більш характерні для хворих на травматичний кератит зі сторонніми тілами (0,21 бали), але зменшення суб'єктивних клінічних симптомів в порівнянні з контролем спостерігалось у пацієнтів зі сльозотечією. Динаміка термінів регресії основних об'єктивних симптомів запального процесу у хворих на травматичний кератит обох груп свідчить про те, що якнайкращі результати прискорення одужання, епітелізації рогівки і регресії запальних явищ були отримані у хворих основної групи, які одержували додаткову оксигенацію (див. рис.1). Так, запалення у хворих зникає швидше на $3,7 \pm 0,19$ добу (41,42 %); термін лікування пацієнтів в основній групі скорочувався на $3,2 \pm 0,16$ добу (33,47 %) ніж в контрольній групі. Одночасно зменшується тривалість збереження больових відчуттів і інших суб'єктивних скарг в порівнянні зі групою контролю. Отже, додаткове використання ГБО в комплексному лікуванні хворих на травматичний кератит сприяло прискоренню терміну лікування. Визначення вірогідності різниці та наявності зв'язку між показ-

никами за різними методами лікування показав вірогідність на всіх рівнях та перевагу прямих позитивних напрямків.

В результаті проведенного лікування в основній групі були отримані більш високі функціональні результати ($p < 0,01$): в обох групах спостерігалось поступове підвищення гостроти зору (див. рис.2). Число пацієнтів з гостротою зору 0,4 і вище збільшилося в основній групі на 107 % (у 2,07 рази), в групі контролю — на 43 % (у 1,43 рази) і становило відповідно 93,9 % (до лікування 45,4 %) і 83,3 % (до лікування 58,4 %). Наприкінці лікування середній показник гостроти зору в основній групі зріс на 133,3 %, тобто у 2,3 рази ($p < 0,001$), а в контрольній — в 1,2 рази (на 20,4 %; $p < 0,001$).

Таким чином, аналіз результатів лікування пацієнтів досліджуваної групи показав, що на тлі ГБО суб'єктивні та об'єктивні симптоми змінюються швидше і це свідчить про значну терапевтичну роль методу оксигенації в лікуванні епітеліальних дефектів рогівки даної патології. Узагальнюючи результати клінічних досліджень, необхідно підкреслити значний терапевтичний ефект гіпербаричної оксигенації, який був виявлений внаслідок порівняльного аналізу хворих обох груп.

Висновки.

1. У хворих, яким додатково до традиційної терапії призначався метод ГБО (основна група), швидкість епітелізації підвищувалася в середньому на $4,2 \pm 0,21$ доби (56,66 %); запалення зникало швидше на $3,7 \pm 0,19$ доби (41,42 %); термін лікування хворих скорочувався на $3,2 \pm 0,16$ доби (33,47 %) в порівнянні з групою контролю.

2. Одночасно зменшувалася тривалість збереження суб'єктивних скарг і об'єктивних ознак запалення в порівнянні з контрольною групою.

3. Внаслідок проведеного традиційного лікування із застосуванням ГБО, гострота зору підвищилась до 0,6–1,0 у 82 % хворих основної групи та у 63 % хворих контрольної групи, що сприяло зростанню гостроти зору в основній групі пацієнтів на 64 %, в контрольній групі — на 38,6 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воробьев К. П. Современные европейские стандарты клинического использования гипербарической оксигенации / К. П. Воробьев // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. –2006. –№ 3. –С. 57–64.

2. Гундорова Р. А. Повреждения органа зрения. Вопросы, требующие разработок/ Р. А. Гундорова // Вестник офтальмологии. –2006. –№ 1. –С. 24–26.
3. Гундорова Р. А. Современная офтальмотравматология / Р. А. Гундорова, А. В. Степанов, Н. Ф. Курбанова. — М.: Медицина, 2007. –256 с.
4. Гусова М. К. Токсическое поражение зрительного нерва при интоксикации алкоголем: автореф. дис. на соискан. научн. степени канд. мед. наук: спец.14.00.08. «Глазные болезни», 14.00.45. «Наркология»/ М. К. Гусова . — М., 2008. —15 с.
5. Диденко Е. И. Гнойные кератиты; этиология и течение / Е. И. Диденко, С. И. Курченко, И. А. Лещенко // Современная оптометрия. –2008. –№ 1 (11). — С. 28–30.
6. Каспарова Е. А. Лечение рецидивирующей эрозии роговицы / Е. А. Каспарова, Пур Акбарян Низз // Вестник офтальмологии. –2009. –№ 2 , С. 54–56.
7. Красильникова В. Л. Медико-социальные аспекты удаления глазного яблока /В. Л. Красильникова // Современные проблемы офтальмологии: сб. науч. статей. –СПб.: Пиастр, 2007. –С. 160–167.
8. Либман Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // Вестник офтальмологии. –2006. –№ 1. — С. 35–37.
9. Майчук Ю. Ф. Экспериментальная оценка влияния инстилляций Мексидола на репаративную активность роговицы, толерантность и антиоксидантную защиту глаза /Ю. Ф. Майчук, В. И. Поздняков, Ю. А. Петрович [и др.] //Рефракционная хирургия и офтальмология. -2009. — Т.9, № 4. — С. 36–40.
10. Марачева Н. М. Сравнительная характеристика проникающего ранения глаза разной локализации / Н. М. Марачева // Мат. XIV науч-практ. конф. офтальмологов. — Екатеринбург, 2006. — С. 48–49.
11. Петруня А. М. Эффективность липофлавона в комплексном лечении больных травматическими кератитами / А. М. Петруня, Фарук Исса Саид Ашур // Офтальмологический журнал. — 2006. –Т. 2, № 3. –С. 102–104.
12. Петруня А. М. Клиническая эффективность липофлавона в комплексном лечении больных травматическими кератитами/ А. М. Петруня, Фарук Исса Саид Ашур // Сучасні аспекти судинних і дистрофічних захворювань органа зору: Тези доп. науково-практ. конф. молодих науковців офтальмологів. — Харків, 2006. — С. 97–99.
13. Пятницына В. В. Оценка эффективности нового способа лечения рецидивирующих эрозий роговицы /В. В. Пятницына, Р. Р. Должич// Сб. статей VIII Всерос. науч-практ. конф. «Федоровские чтения–2009». –М., 2009. –С. 100–101.
14. Сакович В. Н. Применение флогэнзима в лечении герпетических кератитов/ В. Н. Сакович, Т. С. Никитчина, Б. Д. Щербаков //Международный научно — практический журнал . Офтальмология. Восточная Европа.-2012.-№ 2.- С 141–145.
15. Сулеева Б. О. Способ лечения эпителиальных дефектов роговицы / Б. О. Сулеева, М. К. Дикамбаева и др.// Вестник КРСУ. –2008. –Т. 8, № 4. –С. 124–126.
16. Чуднявцева Н. А. Восстановительное лечение больных с травмами глаза, осложненными иридодиализом/ Н. А. Чуднявцева //Офтальмологический журнал . –2010. — № 1.– С. 102–105.
17. Южаков А. М. Внутриглазная раневая инфекция/ А. М. Южаков, Р. А. Гундорова, В. В. Нероев, А. В. Степанова.// М.: Мед.информ. агенство, 2007. –240 с.
18. Verkman A. S. Role of aquaporin water channels in eye function/ A. S. Verkman // Exp Eye Res. –2003, Feb, 76(2). — P. 137–139.
19. Wilson S. E. The corneal wound healing response: cytokine-mediated interaction of the epithelium, stroma, and inflammatory cells/ S.E Wilson, R.R Mohan, P.R Mohan // Prog Retin Eye Res.- 2001, Sep, 20(5). –P. 625- 637.

Опыт применения дополнительной оксигенации при лечении травматического кератита

В. Н. Сакович, Т. А. Острикова

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины», г. Днепр,
Днепропетровская клиническая больница железнодорожного транспорта Филиал «Центра охраны здоровья Публичное Акционерное Общество «Укрзалізниця», г. Днепр

Введение. Изучение динамики клинических симптомов при лечении пациентов с травматическим кератитом с применением дополнительной оксигенации имеет практическое значение, поскольку в результате воспаления роговицы глаза имеет место гипоксия тканей.

Цель исследования. Изучение динамики клинических симптомов при лечении пациентов с травматическим кератитом с применением дополнительной оксигенации.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 69 пациентов (69 глаз) с травматическим кератитом в возрасте от 18 до 75 лет. Мужчин было 70 %. Больные были разделены на 2 группы — основную (33 больных, 33 глаза) и контрольную (36 больных, 36 глаз). Всем больным назначали антибактериальную терапию, мидриатики, десенсибилизирующие, тканевые препараты, витамины, эмоксипин. Кроме того, в основной группе больных назначали дополнительную оксигенацию на фоне традиционного лечения с эмоксипином один раз в сутки в течение 6–10 дней продолжительностью 40 минут в режиме 1,2 АТА в барокамере «Ока». Изучалась динамика клинических показателей пациентов основной и контрольной групп, выраженная в баллах по основной шкале, разработанной нами.

Результаты. Анализ динамики интегральной балльной оценки клинических проявлений в процессе лечения больных с травматическим кератитом свидетельствует о существенном улучшении состояния глаза у пациентов обеих групп (основной — с применением дополнительной оксигенации и контрольной — с применением традиционных методов лечения). Интегральный показатель клинических симптомов пациентов основной группы на конец лечения уменьшился на 39,4 % по

сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) и включал уменьшение средней объективной балльной выраженности соответственно: эпителизации — на 40 %, отека роговицы — на 59,09 %, воспалительной инъекции — на 18,2 %, воспалительной инфильтрации — на 40 %, Средние сроки исчезновения объективных клинических симптомов в основной группе уменьшились соответственно: эпителизации — на 56,84 % ($p < 0,001$), отека роговицы — на 41,4 % ($p < 0,05$), воспалительной инъекции — на 36,2 % ($p < 0,05$), воспалительной инфильтрации — на 33,2 % ($p < 0,05$).

Выводы. Отмечен рост показателей остроты зрения у пациентов основной группы в 2,3 раза ($p < 0,001$), а в контрольной — в 1,6 раз ($p < 0,001$). Показано уменьшение объективного интегрального показателя в баллах у пациентов основной группы на конец лечения на 94,27 %, а в контрольной группе — на 90,66 %, что соответствует разнице между группами почти на 40 % ($p < 0,01$). Представленные результаты являются обоснованием применения дополнительной оксигенации к традиционной терапии в комплексном лечении больных с травматическим кератитом.

Ключевые слова: травматический кератит, дополнительная оксигенация, эпителизация.

Experience of application of additional oxygenation in the treatment of traumatic keratitis

V. N. Sakovich, T. A. Ostriкова

**State institution “Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine”, Dnipro,
Dnipropetrovsk Clinical Hospital of Railway Transport Branch of the Health Protection Center, Public Joint Stock Company Ukrzaliznytsia, Dnipro**

Introduction. The study of the dynamics of clinical symptoms in the treatment of patients with traumatic keratitis with the use of additional oxygenation is of practical importance, since inflammation of the cornea of the eye results in tissue hypoxia.

Purpose of the study. The study of the dynamics of clinical symptoms in the treatment of patients with traumatic keratitis with the use of additional oxygenation.

Material and methods. We observed 69 patients (69 eyes) with traumatic keratitis aged 18 to 75 years. 70 % patients were male. Patients were divided into 2 groups — the target (33 patients, 33 eyes) and control (36 patients, 36 eyes). All patients were prescribed antibacterial therapy, mydriatica, desensitizing agents, tissue drugs, vitamins, emoxipin. In addition, in the target group of patients, additional oxygenation was prescribed against the background of the traditional treatment with emoxipin once a day for 6–10 days with a duration of 40 minutes in the 1.2 ATA mode in 'Oka' pressure chamber. The dynamics of clinical parameters of patients of the target and control groups was studied, expressed in points according to the conventional scale we developed.

Results. Analysis of the dynamics of the integral scoring of clinical manifestations in the treatment of patients with rheumatic keratitis indicates a significant improvement in the eye condition in patients of both groups (the target one — traditional methods of treatment + additional oxygenation and control — traditional methods of treatment).

At the end of treatment, the integrated indicator of clinical symptoms of patients of the target group decreased by 39.4 % as compared to the control group ($p < 0.01$) and included a decrease in the average objective severity grade, namely: epithelization by 40 %, corneal edema by 59.09 %, inflammatory injection by 18.2 %, inflammatory infiltration by 40 %. The average terms of disappearance of objective clinical symptoms in the target group decreased as follows: epithelialization by 56.84 % ($p < 0.001$), corneal edema by 41.4 % ($p < 0.05$), inflammatory injection by 36.2 % ($p < 0.05$), inflammatory infiltration by 33.2 % ($p < 0.05$).

Conclusions. An increase in visual acuity in patients of the target group was 2.3 fold ($p < 0.001$), and in the control group — 1.6 fold ($p < 0.001$). At the end of the treatment, a decrease in the objective integral index in the patients was shown to decrease by 94.27 %, and in the control group — by 90.66 %, which corresponds to the difference between the groups by almost 40 % ($p < 0.01$). The presented results provide the rationale for the application of oxygenation as a complement to the traditional therapy in the complex treatment of patients with rheumatic keratitis.

Key words: traumatic keratitis, additional oxygenation, epithelization.

Відомості про авторів:

Сакович Василь Микитович — доктор медичних наук, професор кафедри неврології та офтальмології Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: м. Дніпро, вул. В. Вернадського, 9.

Острікова Тетяна Олександрівна — лікар Дніпропетровської клінічної лікарні залізничного транспорту Філіал «Центру охорони здоров'я Публічне Акціонерне Товариство «Укрзалізниця». Адреса: м. Дніпро, вул. Кедріна, 55.

УДК617.532–039.36:519.711–053.2

**АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ
НА ПРОГРЕСУВАННЯ НАБУТОЇ МІОПІЇ У ДІТЕЙ**

Т. Є. Цибульська, О. Є. Пашкова

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

Вступ. Своєчасне виявлення факторів, що сприяють прогресуванню міопії у дітей залишається актуальною проблемою практичної офтальмології.

Мета. Підвищення ефективності діагностики набутої міопії шляхом визначення факторів, що впливають на її перебіг.

Матеріали і методи. Обстежено 80 дітей (160 очей) 7–12 років з набутою міопією. Комплекс дослідження включав стандартне офтальмологічне обстеження, а також визначення фенотипічних ознак та ступінь сполучнотканинної дисплазії. Для аналізу отриманих даних використовували факторний аналіз.

Результати. Проведений факторний аналіз виявив 3 головні фактори, що були позначені як «анатомо-конституціональний» фактор (44,6 % загальної дисперсії), «акомодаційно-спадковий» (9,9 % загальної дисперсії) та «морфометричний» (7,1 % загальної дисперсії). Встановлено, що факторне навантаження більше 0,7 вносили перемінні: заломлюючої сили роговіки (-0,757), аксіальної довжини ока (0,810), діаметру роговіки (0,769), а також гіпермобільності суглобів

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

(0,754), запасу відносної акомодатції (-0,742), звичайного тону-су акомодатції (0,707), спадковості (0,760), маніфестації міопії (0,700), перипапільярного шару нервових волокон (-0,831).

Висновки. Результати факторного аналізу показали, що в прогресуванні набутої міопії у дітей основними є фактори, пов'язані з особливостями анатомо-оптичних параметрів ока, станом акомодатції, маніфестацією та спадковістю захворювання в тісному взаємозв'язку з проявами сполучнотканинної дисплазії. Отримані дані необхідно враховувати при індивідуальному прогнозуванні перебігу міопії у дітей з метою своєчасного проведення профілактичних заходів.

Ключові слова: міопія, прогресування, діти, сполучнотканнна дисплазія, факторний аналіз

Вступ. Значення діагностики індивідуального розвитку міопічного процесу в дитячому віці важко переоцінити [1, 2]. Адже своєчасне прогнозування прогресування міопії дає можливість виявляти групи з її несприятливим перебігом, щодо яких вимагається підвищена увага і проведення особистих заходів профілактики. В сучасній офтальмології основними факторами прогресування міопії вважають спадковість, збільшення зорового навантаження зблизька, порушення акомодатційної функції, зниження біомеханічних властивостей склери [1, 4, 5]. Доведено, що основним анатомічним субстратом при міопії є збільшені розміри аксіальної довжини ока, які у випадках високої міопічної рефракції істотно перевищують «нормальні» показники [4, 5]. Рядом досліджень підтверджено значну роль патогенезу міопії соматичної патології, а саме синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (СНДСТ), частота розповсюдження якого складає 74 % — 85 % у дітей шкільного віку. Міопія є однією з головних вісцеральних ознак сполучнотканинної дисплазії та зустрічається від 39,2 % до 79,2 % дітей [3,9]. Тому актуальним є виявлення певних факторних ознак, що визначають подальше прогресування цього захворювання у даної категорії пацієнтів.

Мета роботи — підвищення ефективності діагностики набутої міопії шляхом визначення факторів, що впливають на її перебіг.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 80 дітей (160 очей) віком від 7 до 12 років з набутою міопією слабкого ступеня. Гострота зору з корекцією у всіх дітей дорівнювала 1,0. Термін спостереження склав 12–15 місяців. За цей період спостереження прогресування міопії спостерігалось у 33 дітей (66 очей). Стабільна міопія спостерігалась у 47 дітей (94 ока).

Стандартне офтальмологічне обстеження включало: візометрію, визначення акомодативної функції ока, авторефрактокератометрію (HUVITZ, HRK-7000) до та після циклоплегії, біомікроскопію, офтальмоскопію, оптичну біометрію на *приладі* (IOL Master 500 Karl Zeiss, Germany), дослідження на аналізаторі біомеханічних властивостей ока (Ocular Response Analyzer, ORA), оптичну когерентну томографію (Cirrus HD-OCT 4000).

Визначення фенотипічних ознак СНДСТ та ступінь дисплазії проводили згідно діагностичних критеріїв Т. Милковська-Димитрова та А. Каркашева [3]. Для виявлення як можна меншої кількості скритих загальних факторів, що найбільш впливають на розвиток міопії, та їх факторні навантаження проведений факторний аналіз. Основою моделювання для підбору факторних комплексів була вибрана кореляційна матриця Спірмена з подальшим визначенням векторного навантаження показників, що вивчалися. Значущі фактори в моделі досліджували за допомогою критерію «кам'янистого осипу» та критерію Кайзера. Для вибірки показників з високим факторним навантаженням на комплекс (понад 0,7) використовували метод ортогонального обертання VARIMAX. Факторний аналіз з використанням обертання VARIMAX виконаний з урахуванням результатів початкового аналізу і використанням для опису дисперсії масиву даних головних компонент [6, 8]. Критичні значення кількісних показників (cut-off value) визначали за допомогою ROC-аналізу. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc., ліцензія № AXXR712D833214FAN5), а також «SPSS 15.0». Для всіх видів аналізу статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Підсумком аналізу стала матриця факторних навантажень (табл.1). На підставі багатовимірного аналізу сукупностей кореляційних взаємозв'яз-

ОФТАЛЬМОЛОГІЯ

ків досліджуваних параметрів були виявлені 16 «латентних» чинників, що визначають перебіг міопічного процесу. З них за допомогою варімаксного ортогонального обертання виділили 3 фактори з 9 чинниками, які визначали прогресуючий перебіг набутої міопії на 61,6 % (сума всіх дисперсій).

Таблиця 1
Матриця розрахункових факторних навантажень на показники, що вивчалися у дітей з набутою міопією.

Показник	Факторні навантаження		
	Фактор I	Фактор II	Фактор III
Заломлююча сила рогівки (ЗСР)	-0,757*	-0,325	-0,105
Аксіальна довжина ока (АД)	0,810*	-0,073	0,020
Корнеальний гістерезис (КГ)	-0,146	-0,399	-0,389
Товщина шару пери-папілярних нервових волокон(ТШПНВ)	0,078	-0,043	-0,831*
Глибина передньої камери ока(ГПК)	0,644	0,00752	0,325
Радіус кривизни рогівки (РР)	0,448	0,341	0,582
Діаметр рогівки (ДР)	0,769*	0,299	0,205
Запас відносної акомодатії (ЗВА)	-0,474	-0,742*	-0,151
Резерви абсолютної акомодатії (РАА)	-0,664	-0,130	0,084
Показник звичного тонуусу акомодатії (ЗТА)	0,096	0,707*	-0,149
Ступінь дисплазії	0,688	0,546	0,236
Гіпермобільність суглобів (ГМС)	0,754*	0,426	-0,193
Сколіоз, порушення постави	0,655	0,386	0,249
Астенічна тілобудова	0,453	0,329	0,527
Спадковість	0,105	0,760*	0,177
Маніфестація міопії	-0,265	-0,702	-0,326
Доля загальної дисперсії, %	44,601	9,905	7,136

Примітка: * $p < 0,05$ – статистично значущі факторні навантаження

Згідно отриманих даних перший фактор (найбільш значущий) визначався показниками аксіальної довжини ока, заломлюючою силою рогівки, діаметром рогівки та гіпермобільністю суглобів (факторне навантаження склало 0,810; -0,757; 0,769 та 0,754 відповідно). Умовно Фактор I було позначено як «ана-

томо-конституціональний». Даний фактор охоплював 44,6 % загальної дисперсії.

Фактор II, вклад якого в загальну дисперсію склав 9,9 %, позначався запасом відносної акомодатції (факторне навантаження -0,742), показником звичного тону акомодатції (факторне навантаження 0,707), а також спадковістю захворювання (факторне навантаження 0,760) та маніфестацією міопії (факторне навантаження 0,700). Даний фактор умовно можна означити «акомодатційно-спадковим».

Фактор III був позначений нами як «морфометричний». Найбільше навантаження по ньому мав показник товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки (-0,831). Встановлений фактор охоплює 7,1 % загальної дисперсії.

Для визначення значень кількісних показників, а також для зручності використання отриманих показників було проведено ROC-аналіз з визначенням оптимальної точки розподілу (cut-off value), площі під ROC-кривою, оцінкою чутливості та специфічності (табл.2).

З метою уточнення наявності взаємозв'язків між факторами, які мають вплив на прогресування міопії у дітей, був проведений аналіз рангової кореляції Спірмена, результати якого надані у таблиці 3 та на мал.1.

Так, виявлено статистично значущі кореляційні зв'язки між проявами сполучнотканинної дисплазії, насамперед гіпермобільністю суглобів, та анатомо-оптичними показниками ока: заломлюючою силою рогівки ($r = -0,52$, $p < 0,05$), аксіальною довжиною ока ($r = 0,41$, $p < 0,05$), діаметром рогівки ($r = 0,52$, $p < 0,05$) та запасом відносної акомодатції ($r = -0,58$, $p < 0,05$). Рання маніфестація міопії пов'язана зі спадковістю захворювання ($r = -0,37$, $p < 0,05$), супроводжувалася зниженням запасів відносної акомодатції ($r = 0,66$, $p < 0,05$), підвищенням звичайним тоном акомодатції ($r = -0,47$, $p < 0,05$), зниженням товщини шару перипапільярних нервових волокон ($r = 0,38$, $p < 0,05$) та спостерігалася у дітей з ознаками гіпермобільності суглобів ($r = -0,61$, $p < 0,05$).

Таким чином, за даними аналізу рангової кореляції Спірмена було встановлено наявність певних взаємозв'язків між анамнестичними даними, показниками офтальмологічного огляду та ознаками сполучнотканинної дисплазії.

**Характеристика кількісних показників,
що впливають на перебіг набуті міопії за даними ROC- аналізу.**

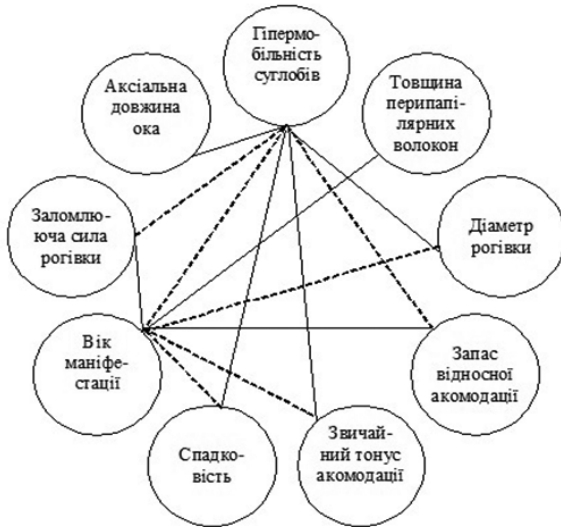
Показник	AUC ROC, (95 % ДІ)	P	Cut-off value	Чутли- вість,%	Специфіч- ність,%
Заломлююча сила рогівки, дптр	0,70±0,04 (0,61–0,77)	0,000	≤41,0	70	87
Аксіальна довжина ока, мм	0,70±0,04 (0,58–0,75)	0,000	≥25,0	65	83
Діаметр рогівки, мм	0,78±0,03 (0,71–0,86)	0,000	>12,0	85	64
Товщина шару перипапільярних нервових волокон, мкм	0,72±±0,04 (0,55–0,73)	0,002	≤90,0	75	67
Запас відносної акомодатції, дптр	0,78±0,03 (0,70–0,84)	0,000	≤1,0	65	86
Показник звичного тону акомодатції, дптр	0,78±0,03 (0,71–0,85)	0,000	≥0,5	65	92
Гіпермобільність суглобів, бали	0,80±0,04 (0,72–0,87)	0,000	≥5,0	62	95
Вік маніфестації міопії	0,72±0,02 (0,59–0,75)	0,000	≤8,0	68	87

Таблиця 3

**Кореляція між факторами, що впливають на прогресування
набуті міопії.**

Показник	ЗСР	АД ока	ТШПНВ	ДР	ЗВА	ПТА	ГМС	Спадко- вість
АД ока	-0,71*	–	–	–	–	–	–	–
ТШПНВ	0,18	-0,21	–	–	–	–	–	–
ДР	-0,73*	0,65*	-0,34*	–	–	–	–	–
ЗВА	0,63*	-0,42*	0,33*	-0,72*	–	–	–	–
ПТА	-0,33*	0,24	-0,13	0,38*	-0,41*	–	–	–
ГМС	-0,52*	0,41*	-0,09	0,50*	-0,58*	0,27*	–	–
Спадко- вість	-0,14	0,11	-0,10	0,19	-0,24	0,12	0,37*	–
Маніфе- стація	0,37*	-0,21	0,38*	-0,48*	0,66*	-0,47*	-0,61*	-0,37*

Примітка: * $p < 0,05$ — статистично значущі кореляційні зв'язки



Мал.1. Кореляційна плеяда факторів, що впливають на прогресування міопії у дітей.

Одержані нами дані виглядають логічно, якщо прийняти до уваги той факт, що структурні параметри ока та їх взаємовідношення відіграє одну з провідних ролей у формуванні міопічної рефракції та впливає на подальший перебіг захворювання [1, 4, 7]. В свою чергу, гіпермобільність суглобів є досить розповсюдженим маркером синдрому недиференційованої дисплазії у дітей з міопією, що характеризує слабкість сполучної тканини не тільки в опорно-руховому апараті, а й в організмі в цілому [3, 9]. Це дозволяє роздивлятися сполучнотканинну оболонку міопічного ока — склеру як тканину-мішень, оскільки в цій тканині диспластичні порушення приводять до вираженого ослаблення опорної функції, внаслідок чого відбувається збільшення аксіальної довжини при прогресуванні міопії [5]. Аналіз першоджерел свідчить, що у дітей з обтяженою міопією спадковістю, маніфестація захворювання відбувається в більш ранньому віці, характеризується порушеннями акомодатійної функції ока на відміну від дітей, в анамнезі яких спадковий чинник не виділяється [1]. Відомо, що у пацієнтів з міопією з збільшенням аксіальної довжини ока відбувається зниження товщини перипапільярних

нервових волокон [2]. Тому отримані нами результати факторного аналізу є зрозумілі для характеристики прогресування міопічного процесу та доповнюють базу напрацювань з цього питання. Проведені дослідження дозволяють зробити висновки про тісний взаємозв'язок між особливостями функціонально-біометричних, морфометричних показників стану зорового аналізатора у дітей з міопією та проявами сполучнотканинної дисплазії в контексті ризику її прогресування, що підтверджується даними кореляційного аналізу наведеними вище. Головні компоненти факторного аналізу можуть бути використані для розуміння патогенезу, діагностики та прогнозування перебігу міопії у дітей. Як видно з дослідження, ризик прогресування набутої міопії вище саме у дітей з СНДСТ, що підкреслює важливість та необхідність мультидисциплінарного підходу у дослідженні дітей з даною патологією, в першу чергу, тісної співпраці дитячого офтальмолога та педіатра або сімейного лікаря.

Висновки. Отримані нами дані факторного аналізу є зрозумілі для визначення провідних предикторів прогресування набутої міопії у дітей, яке відбувається внаслідок взаємодії цілого ряду факторів. Результати факторного аналізу показали, що в прогресуванні набутої міопії у дітей основними є фактори, пов'язані з особливостями анатомо-оптичних, морфометричних параметрів ока, станом акомодациї, віком маніфестації, спадковістю в тісному взаємозв'язку з проявами сполучнотканинної дисплазії. Отримані дані необхідно враховувати при індивідуальному прогнозуванні ймовірності прогресування міопії у дітей з метою своєчасного проведення профілактичних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аветисов С. Э. Близорукость / С. Э. Аветисов. — М.: Медицина, 2002. — 288 с.
2. Бойчук И. М. Оценка вероятности прогрессирования миопии по данным морфометрических и функциональных исследований у детей с приобретенной миопией // И. М. Бойчук, Т. Л. Горбатов, Е. И. Драгомирецкая / Офтальм. журнал. — 2012. — № 5. — С. 35–37.
3. Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т. И. Кадуриной, В. Н. Горбуновой. — СПб.: ЭЛБИ, 2009. — 714 с.
4. Зейналов В. З. Клиническое значение выявления взаимосвязи между анатомо-оптическими параметрами глаз и их влияние на форму глазного яблока при всех видах клинической рефракции // *Oftalmologiya*. — 2011. — № 3. — С. 37–42.
5. Иомдина Е. Н. Биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки глаза и состояние соединительнотканной системы у детей и подростков с различными

- формами прогрессирующей миопии / Е. Н. Иомдина, Е. П. Таррута, Г. А. Маркосян и др. // Рос. педиатрич. офтальмология. — 2013. — № 1. — С. 18–23.
6. Леонов В. П. Факторный анализ: основные положения и ошибки применения // Международный журнал медицинской практики. — 2005. — Вып. 3. — С. 14–16. — Режим доступа: <http://www.biometrica.tomsk.ru/factor.htm>.
 7. Малієва О. В. Оптимізація діагностики різних типів міопії на основі морфометричних і функціональних показників органа зору: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук : 14.01.18 «Офтальмологія» / О. В. Малієва. — Одеса, 2015. — 22 с.
 8. Тихомиров Н.П.. Методы эконометрики и многомерного статистического анализа: Уч. / Н. П. Тихомиров, Т. М. Тихомирова, О. С. Ушмаев. — М.: Экономика, 2011. — 647 с.
 9. Цыбульская Т.Е. Оценка фенотипических маркеров синдрома недифференцированной дисплазии соединительной кани у детей с приобретенной миопией / Т. Е. Цыбульская, Н. Г. Завгородняя, Е. Е. Пашкова // Офтальмол. журн. — 2017. — № 2. — С. 12–17.

Анализ факторов, влияющих на прогрессирование приобретенной миопии у детей

Т. Е. Цыбульская, Е. Е. Пашкова

Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье

Введение. Своевременное определение факторов, влияющих на прогрессирование миопии у детей остается актуальной проблемой практической офтальмологии.

Цель. Повышение эффективности диагностики приобретенной миопии путем определения факторов, влияющих на ее развитие и разработки математической модели прогноза вероятности прогрессирования миопии.

Материалы и методы. Обследовано 80 детей (160 глаз) 7–12 лет с приобретенной миопией. Комплекс исследования включал стандартное офтальмологическое обследование, а также определения фенотипических признаков и степень соединительнотканной дисплазии. Для анализа полученных данных использовали факторный анализ.

Результаты. Проведенный факторный анализ выявил 3 главных фактора, которые были обозначены как «анатомио-конституциональный» фактор (44,6 % общей дисперсии), «аккомодационно-наследственный» (9,9 % общей дисперсии) и «морфометрический» (7,1 % общей дисперсии). Установлено, что факторное нагружки более 0,7 вносили переменные: преломляющей силы роговицы (-0,757), аксиальной длины глаза (0,810), диаметра роговицы (0,769), а также гипермобильности

суставов (0,754), запаса относительной аккомодации (-0,742), привычного тонуса аккомодации (0,707), наследственности (0,760), манифестации миопии (0,700), перипапиллярного слоя нервных волокон (-0,831).

Выводы. Результаты факторного анализа показали, что в прогрессировании приобретенной миопии у детей основными являются факторы, связанные с особенностями анатомо-оптических параметров глаза, состоянием аккомодации, манифестацией и наследственностью заболевания в тесной взаимосвязи с проявлениями соединительнотканной дисплазии. Полученные данные необходимо учитывать при индивидуальном прогнозировании течения миопии у детей с целью своевременного проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: миопия, прогрессирование, дети, соединительнотканная дисплазия, факторный анализ.

Analysis of factors influencing the progression of acquired myopia in children

T. E. Tsybulska, E. E. Pashkova

Zaporizhzhya State Medical University, Zaporizhzhya

Introduction. Timely prediction of the progression of myopia in children remains a pressing problem in practical ophthalmology.

Aim. To increase the effectiveness of acquired myopia diagnosis by identifying factors that influence its course.

Material and methods. We examined 80 children (160 eyes) aged 7–12 years who had acquired myopia. The study complex included a standard ophthalmologic examination, as well as the determination of phenotypic characteristics and the degree of connective tissue dysplasia. To analyze the obtained data we used factor analysis and statistical methods of constructing multi-factor mathematical models.

Results. The conducted factor analysis revealed 3 main factors, which were marked as "anatomical and constitutional" (44.6 % of the total dispersion), "accommodative and hereditary" (9.9 % of the total dispersion) and "morphometric" (7.1 % of the total dispersion). It was found that the factor loading of more than 0.7 was introduced by the variables: the corneal refractivity

(-0.775), the axial length of the eye (0.810), the diameter of the cornea (0.769), and the hypermobility of the joints (0.754), the reserve of relative accommodation (-0.742), habitual tone of accommodation (0.707), heredity (0.760), myopia manifestation (0.700), peripapillary layer of nerve fibers (-0.831).

Conclusion. The results of factor analysis have shown that the main factors contributing to the progression of acquired myopia in children are associated with anatomical and optical parameters of the eye, the condition of accommodation, the manifestation and heredity of the disease in close relation to the manifestations of connective tissue dysplasia. The obtained data should be taken into account during the individual prognosis of myopia course in children for timely preventive measures.

Key words: myopia, progression, children, connective tissue dysplasia, factor analysis.

Відомості про авторів:

Цибульська Таміла Євгенівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

Пашкова Олена Єгорівна — доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету. Адреса: м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26.

ПЕДІАТРІЯ

УДК: 616.72–002.77–053.37/.71–085.276.3–085.375–085.36

ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Т. В. Марушко, Ю. Є. Голубовська

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

Вступ. Фізичний розвиток та стан кістково-м'язової системи хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) є складовими факторами, що визначають прогноз розвитку інвалідизації з втратою працездатності в дорослому віці.

Мета: оцінити показники фізичного розвитку, стану кістково-м'язової системи хворих на ЮРА.

Матеріали та методи. Обстежено 60 хворих на ЮРА, яким було проведено антропометрію, динамометрію, частині визначено кістковий вік та мінеральну щільності кісткової тканини.

Результати і висновки. У 15 % обстежених хворих на ЮРА виявлено порушення фізичного розвитку. При системній формі хвороби частота затримки зросту ($37,5 \pm 12,1$ %) достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби ($9,1 \pm 5,0$ %). У дітей з поліартикулярною ($51,9$ %) та системною формами ЮРА ($53,8$ %) наявне порушення м'язової сили.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, фізичний розвиток, кістково-м'язова система.

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є удосконалення лікування хронічних ревматичних захворювань. Серед даної групи важких соматичних хвороб найбільш поширеним є ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА, М.08). Останній визначається як хронічне аутоімунне захворювання з дебютом у віці до 16 років, переважною локалізацією деструктивно-запального процесу в опорно-руховому апараті та з можливістю ураження інших органів та систем, в основі якого

лежить дисфункція імунної системи, виражена аутоагресія, що веде до розвитку патологічних імунних реакцій [8, 11]. У світовій літературі використовується термін «ювенільний ідіопатичний артрит» (ЮІА), що визначається Міжнародною лігою ревматологічних асоціацій (ILAR) як збірне поняття, яке включає в себе всі випадки артриту невідомої етіології з дебютом у віці до 16 років, тривалістю понад 6 тижнів, виключеними іншими причинами ураження суглобів та поділяється на 6 варіантів (системний, поліартікулярний позитивний за ревматоїдним фактором, поліартікулярний негативний за ревматоїдним фактором, олігоартікулярний, псоріатичний, ентезитасоційований та інші артрити) [14]. На поліартікулярний серопозитивний та серонегативний за ревматоїдним фактором, олігоартікулярний варіанти перебігу хвороби припадає 65–80 % усіх випадків ЮІА. В Україні даний термін рідко використовується через відсутність його у МКХ-10, а в клінічній практиці традиційно застосовується термін ЮРА. Проте за останні десятиліття більшість досліджень в європейській та американській літературі присвячені саме ЮІА. За даними Pediatric Rheumatology European Society, щорічна захворюваність на ЮРА становить близько 2–20 випадків на 100 000 населення та поширеність ЮРА близько 16–150 випадків на 100 000 населення [22]. У нашій країні, згідно статистичних даних Міністерства охорони здоров'я України (О. П. Волосовець, 2016) поширеність ЮРА складає 0,33 на 1000 дітей, а захворюваність — 6 випадків на 100 000 дитячого населення.

У 50 % пацієнтів із ЮРА після 3–5 років хвороби спостерігається втрата можливості вести активний спосіб життя, а у 30–60 % — розвивається інвалідність, що супроводжується значними соціально-економічними втратами для суспільства [2, 20]. Цьому сприяють прогресуючі порушення функції суглобів, викликані деструктивними змінами в кістках, атрофічними — у м'язах та відставання у показниках фізичного розвитку. Саме тому фізичний розвиток й стан кістково-м'язової системи хворих на ЮРА є основними складовими факторами, що визначають прогноз розвитку інвалідизації пацієнтів із втратою працездатності в дорослому віці, можливість їх соціальної адаптації.

Зростання дитини (фізичний розвиток) — складний генетично обумовлений процес збільшення лінійних, об'ємних роз-

ПЕДІАТРІЯ

мірів організму при оптимальному надходженні поживних речовин та сприятливих умовах як зовнішнього, так і внутрішнього середовища. Фізичний розвиток є досить стабільним показником здоров'я, однак може порушуватися при захворюваннях, особливо хронічного характеру з рецидивуючим перебігом.

Фізичний розвиток здорової дитини характеризується трьома стадіями (стрибками в рості):

- Перша стадія — від народження до двох років, з дуже швидким темпами зростанням. За перший рік дитина виростає приблизно на 25 см, за другий рік — на 10–12 см. Нормальна швидкість росту визначається перебігом вагітності, харчовим статусом дитини та регулюються гормонами щитовидної залози.

- Друга стадія — дошкільний та шкільний вік, характеризується відносно рівномірною швидкістю зростання, що складає близько 5–7 см/рік та регулюється переважно гормоном росту (ГР), інсуліноподібним фактором росту-1 (ІПФ-1).

- Третя стадія — період статевого дозрівання, обумовлений дією статевих гормонів. Для дівчаток ця стадія починається за рік до менархе (12–13 років), у хлопчиків — в пубертатному віці (14–15 років). Характеризується збільшенням темпів зростання протягом 2–3 років, може досягати 8–12 см / рік.

Існують два способи росту кістки. По-перше, для трубчастих кісток можливий ріст у довжину з боку метаепіфізарної пластинки, що проявляється в розростанні хрящової тканини з наступним заміщенням її кістковою. Припинення росту є результатом злиття епіфіза з метафізом й відповідає закриттю зон роста, що відбувається після статевого дозрівання. Для хлопчиків — це 18–19 років, для дівчаток — 16–17 років. По-друге, інший спосіб зростання пов'язаний з функцією остеобластів, що забезпечує розростання кістки з боку периосту чи кісткових порожнин, забезпечуючи кісткове ре моделювання. Кістки здатні потовщуватись протягом усього життя, особливо губчасті, так як ГР стимулює функцію остеобластів. Під впливом ГР в печінці (в незначних кількостях і в деяких інших тканинах) утворюються дрібні своєрідні соматомедини, що стимулюють всі прояви росту кісток. Багато в чому вплив соматомедину подібний до дії інсуліну на процеси росту, а його концентрація в крові безпосередньо пов'язана зі швидкістю секреції

ГР. Найважливішу роль в процесі зростання грає соматомедин С (ІПФ-1) [7, 18].

Для різного віку та статі розроблені нормативи показників фізичного розвитку (ріст, вага), тобто існують межі, коли індивідуальний показник дитини може бути вище або нижче середнього і в той же час входить в норму. Для визначення відповідності показника дитини нормі чи оцінки ступеня відхилення вираховується коефіцієнт стандартного відхилення зростання (Standart Deviation Score, SDS), де SD — стандартне відхилення для даної статі та паспортного віку. Показники зросту в межах -1 та $+1$ SD відповідають нормі, більше $+1$ менше $+2$ SD — високорослість, більше $+2$ менше $+3$ SD — субгігантизм, більше $+3$ SD — гігантизм, менше -1 більше -2 SD — низькорослість, менше -2 більше -3 SD — субнанізм, менше -3 SD — нанізм. Поряд з цим можливе використання перцентильних таблиць. Якщо зріст нижче 3-го перцентилу, прийнято говорити про нанізм, вище 97-го перцентил — гігантизм. Статуру оцінюють за визначенням індекса маси тіла (ІМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$. Нормальна маса тіла — від 5-го до 85-го перцентилів, дефіцит маси тіла — $<$ 5-го перцентилу, ризик ожиріння — $>$ 85-го та $<$ 95-го перцентилів, ожиріння \rightarrow 95-го перцентилу. Важливим є показник швидкості росту (см/рік), найоптимальнішим інтервалом між проведенням вимірів вважається період в 1 рік, але не менше 6 місяців [5].

Ступінь осифікації зон росту (визначення кісткового віку) шляхом підрахунку ядер окостеніння за рентгенограмою кисті досліджуваного та співставленні отриманих даних зі спеціалізованими атласами для кожного віку, статі дає важливу інформацію для прогнозування щодо кінцевого зросту дитини [12].

Порушення фізичного розвитку у хворих на ЮРА можливе у вигляді:

- зниженням темпів зростання;
- затримки зросту від низькорослості до нанізму;
- ожиріння, особливо при тривалому системному застосуванні ГК;
- місцевих відхилень росту в області суглобів, залучених у патологічний процес.

Так у дітей з ЮРА часто формуються мікрогнатія (до 15 %), асиметрія довжини кінцівок (до 30 %), брахідактилія (до 20 %),

ПЕДІАТРІЯ

що обумовлені місцевим запаленням з порушенням кровообігу [27].

Хронічна інтоксикація з частим залучення в процес нижньощелепних суглобів перешкоджає достатньому надходженню поживних речовин, що так необхідні для правильного росту і розвитку [10].

Причини затримки росту й порушення стану кісткової системи при ЮРА різноманітні та залежать від комплексу чинників, пов'язаних із конституційно-генетичними особливостями організму хворої дитини, патогенетичними механізмами захворювання, терапією, що проводиться [6, 27]. Останні умовно можна поділити наступним чином:

1. Фактори хвороби:

- Дебют захворювання до 7 років (варіант системного чи поліартикулярного ЮІА);
- Високий ступінь клініко-лабораторної активності;
- Часті та тривалі загострення захворювання;
- Тривалість захворювання більше 5 років без адекватної протиревматичної терапії;

2. Фактори терапії:

- Призначення ГК в середніх та високих дозах дітям до 5 років;
- Неадекватно тривале застосування ГК;
- Повторне призначення пероральних ГК чи підвищення їх дози;
- Часті внутрішньосуглобові пункції з введенням ГК;
- Пізнє призначення адекватної негормональної протиревматичної терапії (пізніше ніж через 3 роки від дебюту) [6].

За даними деяких авторів навіть низька доза ГК 0,1 мг/кг/добу може призводити до порушення росту, а їх тривале застосування навіть у низьких дозах може викликати повну зупинку або уповільнення темпів зростання у 97 % хворих [3]. Однак за результатами інших спостережень, застосування системних ГК у низьких дозах протягом менш одного року не приводить до виражених чи незворотніх порушень фізичного розвитку [30].

ГК порушують функціонування системи «гіпоталамус — гіпофіз — периферичні залози (наднирники, гонади)», блокують експресію рецепторів до ГР та ІФР-1 в зонах росту кісток, пору-

шують секрецію ГР і ІФР-1 і ІФР-зв'язуючого білка та взаємодію останніх з рецепторним апаратом. Також гальмують проліферацію стовбурових клітин, зберігаючи їх обмежений проліферативний потенціал, найімовірніше, цим пояснюється стрибок у зрості після припинення терапії ГК [16].

Так, ряд авторів при дослідженні рівнів прозапальних цитокінів показали достовірне підвищення концентрації інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α), ІЛ-1, ІЛ-8, ІЛ-17 при різних варіантах ЮРА [25, 29]. Особливої уваги заслуговують перші два, оскільки доведена їх виняткова роль у патогенезі ЮРА, ІЛ-6 — при системній формі, ФНП- α — при суглобовій.

ІЛ-6. Вперше був описаний у 1980 р. Синтезується Т-хелперами 2 типу, макрофагами та має такі властивості:

- індукція диференціювання В-клітин у плазмоцити;
- через вплив на клітини печінки стимулює синтез білків гострої фази запалення: С-реактивного протеїну (СРП), фібриногену, сироваткового амілоїду А та ферритину;
- викликає збільшення депозиції та зменшення вивільнення заліза з ретикулоендотеліальної системи печінки;
- стимулює диференціювання остеокластів;
- знижує рівень ІФР-1;
- є індуктором реактивного тромбоцитозу;
- опосередковано підтримує хронічний запальний процес в стінці судин [24].

ФНП- α синтезується переважно макрофагами чи активними Т-лімфоцитами, та має такі властивості:

- стимулює синтез прозапальних медіаторів (простагландинів, фактору активації тромбоцитів, металопротеїназ), що спричиняють деструкцію суглобів;
- є ендогенним пірогеном, індуктором синдрому системної запальної відповіді та апоптозу;
- індукує продукцію інших прозапальних цитокінів, включаючи ІЛ-1 β , ІЛ-6, ІФН- γ ;
- призводить до міграції лімфоцитів у порожнину суглобів [24].

Після відкриття значимості цих цитокінів стало можливим впровадження в терапію ревматичних захворювання генно-інженерних біологічних препаратів, що вибірково впливають на

ПЕДІАТРІЯ

імунну систему, дозволяючи усунути потрібну ланку в патогенезі та достовірно знижують частоту та тривалість застосування ГК. Золотим стандартом базисної терапії залишається метотрексат (MT), що є антиметаболітом, антагоністом фолієвої кислоти, імунодепресантом, здатен моделювати імунні та запальні реакції. На фоні лікування MT відбувається переключення цитокінів з Th-1 на Th-2, цим пояснюється виражений протизапальний та імуномодулюючий ефекти при оліго- й поліартикулярній формах ЮРА. [28].

Призначення лікування даній категорії пацієнтів у нашій країні здійснюється згідно чинного «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит» [8].

При аналізі антропометричних даних 97 дітей з ЮІА у віці 2–18 років на стандартній базисній терапії було виявлено відхилення у показниках зросту нижче -2 SDS у 25 дітей (25,7 %), переважна більшість яких мали поліартикулярну форму хвороби, а затримка росту корелювала зі ступенем деструкції суглобів та запальною активністю [9]. В іншій роботі продемонстровано відставання у показниках фізичного розвитку у 41 % пацієнтів із системною формою ЮРА та у 11 % — з поліартикулярною формою ЮРА, які отримували ГК [20]. S. Padeh та співавт. у ретроспективному дослідженні 95 дітей з персистуючим олігоартритом виявили затримку росту у 35 % пацієнтів, у 11 % з яких нижче -2 SD. Прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) — більш 40мм /год. мало прямий кореляційний зв'язок із виразністю порушень росту [21].

Із впровадженням новітніх схем лікування показники порушення фізичного розвитку у дітей з ЮРА знизилися до 10–20 % та спостерігаються у пацієнтів з важкими формами захворювання [20]. Це обумовлено тим, що використання імунобіологічних препаратів мають прямий патогенетичний вплив на процес запалення, дозволяють уникати призначення ГК, що сприяє відновленню швидкості лінійного росту. А у масштабному канадському проспективному дослідженні антропометричних характеристик когорти дітей (чисельність досліджуваних 1497) з вперше діагностованим ЮІА протягом 5 років було показано, що більшість дітей не мають відхилень у показниках фізичного

розвитку, хоча у 1 з 10 дітей з системною формою, неконтрольованою активністю хвороби та/або при потребі довготривалої терапії ГК є ризик затримки росту [13]. Схожі дані були отримані у Британії, однак показано, що за 3 роки перебігу ЮІА в середньому показники зросту зменшилися з $-0,02$ SDS до $-0,47$ SD, а у 39 % пацієнтів (кількість обстежуваних дітей 568) показник був меншим за $-0,5$ SD [19]. Разом з тим у іншому дослідженні при ретроспективному аналізі було показано, що у 19 % пацієнтів (загальна кількість досліджуваних 100, у препубертатному віці, які отримували ІБП щонайменше 6 міс) з тяжкими системними формами ЮІА, які потребували застосування навіть декількох ІБП, зберіглося відставання у зрості нижче 2 SDS [26].

Щодо вітчизняних даних, то у дослідженні 2015 року показано, що порушення росту виявляються у 68,3 % пацієнтів з ЮРА, 95,1 % з яких отримували тривалу терапію ГК [1].

Зниження мінеральної щільності кісток (остеопороз) — частий симптом при ЮРА, що відображає стан кісткової тканини в умовах хронічного запалення. Остеопороз поділяють на периартикулярний (переважно в епіфізах) та генералізований (у всіх ділянках скелета). Приріст кісткової тканини пригнічується такими чинниками, як запалення, прийом стероїдів, іммобілізація кінцівки, гіподинамія, низький ІМТ, гіпогонадізм [17]. Особливу роль відіграють прозапальні цитокіни, що призводять до стимуляції остеокластогенезу та до пригнічення остеобластогенезу [24].

Двохенергетичну рентгенівську абсорбціометрію (dual-energy X-ray absorptiometry — DXA) вважають стандартизованим методом діагностики остеопорозу (ОП), що має такі переваги — неінвазивність, швидке отримання результатів, відносна безпечність, висока точність кількісного аналізу, відсутність в ході обстеження активної участі пацієнта. Для аналізу використовується область шийки стегна (Neck), весь проксимальний відділ стегнової кістки (Total Hip). поперековий відділ хребта (L1–L4). У дітей визначаються такі параметри: BMD — bone mineral density — мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) (у г/см^2) та відносний показник Z-Score (Age Matched) — кількість стандартних відхилень вище чи нижче середнього показника від середньовікової норми, де врахо-

ПЕДІАТРІЯ

вуються стать, зріст, вага, етнічна приналежність. Встановлено, що лінійний ріст й накопичення мінералу в кістках скелета взаємопов'язані, тому дані МЩКТ оцінюють по відношенню до паспортного (хронологічного) віку. T-Score (peak bone mass) у дітей не використовується, як і визначення остеопенія (T нижче -1 та більше -2,5) та остеопороз (T нижче -2,5). У дітей при зниженні МЩКТ за Z-Score < -2 SD необхідно застосовувати термін низька МЩКТ для даного хронологічного віку [15]. За даними окремих авторів низьку МЩКТ для хронологічного віку в дебюті артриту мають 5,5 % пацієнтів з ЮІА та 30 % після щонайменше 1 року хвороби [4].

У хворих на ЮРА також є можливим розвиток зниження м'язової сили порівняно з однолітками, що додатково ускладнює перебіг хвороби [23].

Виходячи з вищеозначеного, **метою** нашого дослідження стала оцінка показників фізичного розвитку та стану кістково-м'язової системи хворих на ЮРА.

Матеріали та методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 60 хворих на ЮРА (36 дівчаток і 24 хлопчики) віком від 3 до 17 років, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіоревматологічному відділенні КМДКЛ № 1 чи на амбулаторному прийомі у ревматолога консультативної поліклініки КМДКЛ № 1 з жовтня 2017 уроку по березень 2018 року. Діагноз був встановлений згідно критеріїв Міжнародної ліги ревматологічних асоціацій. Всі діти розподілені на 3 групи, залежно від форми хвороби: I — хворі з суглобовою формою, олігоартритом (n=11), II — суглобовою формою, поліартритом (n=33), III — системною формою (n=16). Клінічна характеристика хворих представлена в таблиці 1.

Усім дітям проведено антропометрію (виміряно зріст, масу тіла), розраховано ІМТ, 48 дітям проведено динамометрію ручним динамометром (починаючи з 8 років та при відсутності ознак активного артриту у робочій верхній кінцівці), 25 — рентгенографію кистей для визначення кісткового віку, 10 — двоенергетичну рентгенівську абсорбціометрію. Отримані показники зросту, динамометрії оцінено по стандартним сигнальним таблицям (SDS) згідно статі, віку, ІМТ по перцентильним таблицям, дані DXA проаналізовано за Z-Score.

Клінічна характеристика хворих на ЮРА.

Клінічна характеристика хворих на ЮРА	Групи, та їх показники		
	I	II	III
Кількість хворих, n (%)	11 (18,3 %)	33 (55,0 %)	16 (26,7 %)
Середнє значення віку, роки	9,5±0,9	11,2±0,6	12,3±1,0
Середнє значення віку дебюту хвороби, роки	5,4±0,9	6,5±0,7	5,2±1,0
Середнє значення терміну захворювання, роки	4,1±0,6	4,7±0,6	7,1±1,2
Кількість хворих, що приймали ГК в анамнезі та на момент огляду, n(%)	4 (36,4 %) 2 (18,2 %)	18 (54,5 %) 6 (18,2 %)	16 (100 %) 7 (43,8 %)

Кількісні та якісні дані оброблені загальноновизнаними статистичними методами з використанням пакету Microsoft Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. В ході дослідження у жодної дитини I групи відхилень не виявлено. Дані по двом іншим групах наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика відхилень у зрості хворих на поліартикулярну та системну форми ЮРА.

Групи, кількість обстежених, n	Кількість дітей з відхиленнями у зрості				
	К-ть дітей з показником зросту нижче -1 SD		Абсолютні показники з поділом за ступенем відхилень		
	абсолютна кількість, n	відносна кількість (%)	від -1 до -2 SD	від -2 до -3 SD	менше -3 SD
II = 33	3	9,1±5,0	1	2	0
III = 16	6	37,5±12,1*	4	1	1

Примітка: * $p < 0,05$.

Як видно з таблиці 2 частота затримки зросту у групі дітей з системною формою ЮРА достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби.

Результати проведеної динамометрії відображені у таблиці 3.

Таблиця 3

Дані динамометрії, проведеної хворим на ЮРА.

Група, кількість обстежених, n	Кількість дітей з показником динамометрії нижче -1 SD	
	абсолютна кількість, n	відносна кількість (%)
I = 8	1	12,5±11,7
II = 27	14	51,9±9,6**
III = 13	7	53,8±13,8*

Міжгрупова різниця достовірна при: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Як видно із даних, приведених в таблиці 3, при оцінці даних ручної динамометрії достовірно більша кількість дітей як з II групи ($p < 0,01$), так і з III ($p < 0,05$) мають порушення м'язової сили порівняно з дітьми I групи, у яких в анамнезі чи при поступленні наявне враженням переважно суглобів нижніх кінцівок. Усі діти II групи в анамнезі мали артрити кистьового суглобу та/чи дрібних суглобів кистей.

При аналізі результатів рентгенографії кистей було виявлено випередження кісткового віку, порівняно з паспортним у 3 хворих з субнанізмом та у 1 — з нанізмом, що пов'язано з передчасним закриттям зон росту. Дані пацієнти мали тривалий прийом ГК до 5 років. За результатами денситометрії у 6 дітей (60 %) виявлена низька МЩКТ для даного хронологічного віку.

Висновки:

1. У 15 % хворих на ЮРА спостерігається порушення фізичного розвитку;

2. При системній формі ЮРА частота затримки зросту ($37,5 \pm 12,1$ %) достовірно перевищує такий показник у групі дітей з поліартикулярною формою хвороби ($9,1 \pm 5,0$ %);

3. Діти з поліартикулярним ураженням (51,9 %) та системною формою ЮРА (53,8 %) мають порушення м'язової сили, що необхідно враховувати при призначенні реабілітаційних заходів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бережной В. В. Нарушение роста у детей с ювенильным ревматоидным артритом / В. В. Бережной, Т. В. Марушко, Н. П. Гляделова [и др.] // Педиатрия. Восточная Европа. — 2015. — № 3(11). — С. 90–102.
2. Бережний В. В. Тоцилізумаб лікуванні ювенільного ревматоїдного артриту / В. В. Бережний, Т. В. Марушко, О. Б. Герман, Є. Ю. Марушко // «Здоровье ребенка». — 2015. — 2 (61). — С. 151–157.
3. Бзарова Т. М. Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Т. М. Бзарова, Е. И. Алексеева, В. А. Петеркова // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — № 5. — С. 13–18.
4. Костик М. М. Костная масса и костный метаболизм у детей с ювенильным идиопатическим артритом / М. М. Костик, М. М. Мнускина, И. Н. Макарова // Остеопороз и остеопатии. — 2011. — № 3. — С. 19–23.
5. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (№ 254 від 27.04.2006) зі змінами (№ 55 від 03.02.2009 та № 864 від 07.10.2013).
6. Серая В. А. Динамика роста у детей с ювенильным идиопатическим артритом на фоне различных режимов терапии — диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.08 / Серая В. А. — Москва, 2018. — 155 с.
7. Смирнов В. В., Горбунов Г. Е. Причины низкорослости у детей // Лечащий врач. — 2008. — № 10. — С. 26–31.
8. «Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям, хворим на ювенільний артрит», затверджений наказом МОЗ України № 832 від 22.10.12.
9. Bartnicka M. Growth disorders in the course of chronic juvenile arthritis / M. Bartnicka, A. Gorska, M. Urban / *Pediatric endocrinology*. — 2007. — № 13(3). — P. 116–119.
10. Chaud D. M., Amancio O.M. Dietetic and anthropometric assessment in juvenile rheumatoid arthritis patients / D. M. Chaud, M. O. Hilrio, G. Yanaguibashi [et al.] // *Rev Assoc Med Bras*. — 2003. — № 49(2). — P. 181–184.
11. Eisenstein E. M. Diagnosis and classification of juvenile idiopathic arthritis / E. M. Eisenstein, Berkun Y. // *Journal of Autoimmunity*. — 2014. — № 48–49. — P. 31–33.
12. Greulich W.W., Pyle S.I. / Атлас рентгенограмм кисти и предплечья (оценка костного возраста) // электронная версия, CD, 1970, Лондон, Оксфорд.
13. Guzman J. Growth and weight gain in children with juvenile idiopathic arthritis: results from the ReACCh-Out cohort / J. Guzman, T. Kerr, L. M. Ward [et al.] // *Pediatric Rheumatology* 2017.
14. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001 / R. E. Petty, T. R. Southwood, P. Manners [et al.] // *Journal of Rheumatology*. — 2004. — Vol. 31. — P. 390–392.
15. Larry A. Binkovitz and Maria J. / *Henwood Pediatric DXA: technique and interpretation* // *Pediatric Radiology*. — 2007. — Vol. 37 (1). — P. 21–31.
16. Lui J. C. Effects of glucocorticoids on the growth plate / Lui J. C., Baron J. // *Endocr. Dev.* — 2011. — № 20. — P. 187–193.
17. Lurati A. Skeletal mineralization in a prepubertal female population affected by juvenile idiopathic arthritis / A. Lurati, R. Cimaz, M. Gattinara [et al.] // *Reumatismo*. — 2008 — № 60(3). — P.224–229.
18. MacRaeV. E., Farquharson C., Ahmed S. F. The pathophysiology of the growth plate in juvenile idiopathic arthritis // *Rheumatology*. — 2006. — Vol. 45. — P. 11–19.
19. McErlane F. Growth Patterns in Early Juvenile Idiopathic Arthritis: Results from the Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS) / F. McErlane, L. Kearsley-Fleet, E. M. Baildam [et al.] // doi.org/10.1016/j.semarthrit.2017.11.002.
20. Minden K. Adult outcomes of patients with juvenile idiopathic arthritis. // *Horm Res.* 2009 Nov;72 Suppl 1:20–5. doi: 10.1159/000229759. Epub 2009 Nov 27.

21. Padeh S. Children with oligoarticular juvenile idiopathic arthritis are at considerable risk for growth retardation / S. Padeh, O. Pinhas-Hamiel, Y. Berkun // J Pediatr. — 2011. — № 159(5). — P. 832–837.
22. Ravelli A. Juvenile Idiopathic Arthritis / A. Ravelli, A. Martini // Lancet. — 2007. — Vol. 369, March 3. — P. 767–778.
23. Sandstedt E. Muscle strength, physical fitness and well-being in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis and the effect of an exercise programme: a randomized controlled trial / E. Sandstedt, A. Fasth, M. N. Eek [et al.] // Pediatric Rheumatology 2013. <https://ped-rheum.biomedcentral.com/articles/10.1186/1546-0096-11-7>
24. Sederquist B. Recent research on the growth plate: Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth / B. Sederquist, P. Fernandez-Vojvodich, F. Zaman, L. Säwendahl // J Mol Endocrinol. — 2014. — № 53(1). — P. 35–44.
25. Spirchez M. Relation of interleukin-6, TNF-alpha and interleukin-1 alpha with disease activity and severity in juvenile idiopathic arthritis patients / M. Spirchez, G. Samaşca, M. Iancu [et al.] // Clin Lab. — 2012. — № 58(3–4). — P. 253–260.
26. Uettmiller F. Effect of biologic treatments on growth in children with juvenile idiopathic arthritis / F. Uettmiller, J. Perlberg, G. Pinto [et al.] // The journal of rheumatology. — 2014. — № 41(1). — P. 128–135. doi: 10.3899/jrheum.130311.
27. Umlawska W. Growth retardation and delayed puberty in children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis / W. Umlawska, A. Prusek-Dudkiewicz // Arch Med Sci. — 2010. — № 1. — P. 19–23.
28. Woerner A. Complications of systemic juvenile idiopathic arthritis: risk factors and management recommendations / A. Woerner // Expert Rev Clin Immunol. — 2015. — № 11(5). — P. 575–88.
29. Wong S. C. Growth and the Growth Hormone-Insulin Like Growth Factor 1 Axis in Children With Chronic Inflammation: Current Evidence, Gaps in Knowledge, and Future Directions / S. C. Wong, R. Dobie, M. A. Altowati [et al.] // Endocr Rev. — 2016. — № 37(1). — P. 62–92.
30. Yokota S. Interleukin-6 as a pathogenic factor of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis / S. Yokota // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. — 2008. — № 31(2). — P. 99–103.

Особенности физического развития и состояния костно-мышечной системы у больных ювенильным ревматоидным артритом

Т. В. Марушко, Ю. Е. Голубовская

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

Введение. Физическое развитие и состояние костно-мышечной системы больных ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) являются составляющими факторами, которые определяют прогноз развития инвалидизации с потерей трудоспособности во взрослом возрасте.

Цель: оценить показатели физического развития, состояния костно-мышечной системы больных ЮРА.

Материалы и методы. Обследовано 60 больных ЮРА, которым было проведено антропометрию, динамометрию, части

определено костный возраст и минеральную плотности костной ткани.

Результаты и выводы. У 15 % обследованных больных ЮРА выявлены нарушения физического развития. При системной форме болезни частота задержки роста ($37,5 \pm 12,1$ %) достоверно превышает такой показатель в группе детей с полиартикулярною формой болезни ($9,1 \pm 5,0$ %). У детей с полиартикулярною (51,9 %) и системной формами ЮРА (53,8 %) выявлено нарушение мышечной силы.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, физическое развитие, костно-мышечная система.

Features of physical development and musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis

T. V. Marushko, Yu. Ye. Holubovska

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

Introduction. Physical development and musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) are constitutive factors that determine the prognosis for development of physical disability in older age.

Aim. To evaluate the indicators of physical development, musculoskeletal status in patients with juvenile rheumatoid arthritis.

Materials and methods. We examined 60 patients with JRA, who underwent anthropometry, dynamometry. Of them, the group of patients were determined bone age and mineral density of bone tissue.

Results and conclusion. The violations of physical development were revealed in 15 % of patients with JRA. In case of the systemic form of JRA, the frequency of growth retardation (37.5 ± 12.1 %) significantly exceeds this figure in the group of children with polyarticular form of the disease (9.1 ± 5.0 %). The study shows that children with polyarticular (51.9 %) and systemic forms of JRA (53.8 %) suffer from muscle weakness.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, physical development, musculoskeletal system.

Відомості про авторів:

Марушко Тетяна Вікторівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201- 32- 15.

Голубовська Юлія Єгорівна — аспірант кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

УДК 546.72+616.155.19408053.2

**ІНТЕГРОВАНЕ ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО
ВІКУ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛИХОМАНКИ
У ДІТЕЙ (МАТЕРІАЛИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ
ДО СЕМІНАРСЬКИХ ТА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ)**

**Т. В. Марушко , В. В. Корнєва, Н. П. Глядєлова,
В. В. Козачук**

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

Вступ. Інтегроване ведення хвороб дитячого віку повинно стати національною стратегією надання амбулаторної допомоги дітям від 0 до 5 років життя.

Метою нашої роботи став аналіз кроків імплементації Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016) та відповідної адаптованої настанови у практичну діяльність сімейних лікарів та педіатрів по особливостям діагностики, лікування, невідкладної допомоги дітей перших п'яти років життя.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовані навчально-методичні матеріали щодо підготовки до семінарських та практичних занять на циклах інтернатури, спеціалізації, передатестаційних циклах для лікарів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина» за темами: «Невідкладні стани в

педіатрії», «Гіпертермічний синдром», «Інфекційно-токсичний шок» та ін.

Висновки. В практичній діяльності сімейних лікарів та педіатрів питання діагностики причин лихоманки у дітей, надання допомоги є одним з актуальних завдань. Враховуючи перший етап медичної реформи в Україні, знання алгоритму диференціальної діагностики, проблем сортування хворих за критеріями безпеки, тактика стартової терапії при лихоманці є край актуальним завданням.

Відповідно Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» дітям перших п'яти років життя основними препаратами невідкладної допомоги при лихоманці є парацетамол або ібупрофен. При виникненні особливого варіанту перебігу гіпертермічного синдрому — «злюякісної лихоманки» призначаються глюкокортикостероїди.

Ключові слова: інтегроване ведення хвороб дитячого віку, лихоманка у дітей.

Вступ. Робота спрямована на подальшу імплементацію Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016) та відповідної адаптованої настанови у практичну діяльність сімейних лікарів з питання однієї з розповсюджених проблем у дітей — лихоманки [8].

При проведенні таких занять, а саме семінарських : 3.13.8. Гіпертермія: невідкладна допомога, маршрут пацієнта (спеціалізація за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», семінарське заняття); 3.13.10 Судомний синдром: диференційна діагностика, невідкладна допомога, маршрут пацієнта (спеціалізація за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», семінарське заняття); 3.13.8. Гіпертермічний синдром. Енцефалічна реакція, судомний синдром (спеціалізація –інтернатура за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», практичне заняття), лекційних занять 3.1. Організація педіатричної допомоги в Україні (на двох вказаних циклах) та на передатестаційних циклах для лікарів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», викладач звертає увагу слуха-

ПЕДІАТРІЯ

чів на актуальність стратегії Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку (ІВХДВ), яка під час проведення медичної реформи в Україні стає національною стратегією надання амбулаторної допомоги дітям від 0 до 5 років життя. Цей документ відповідає впровадженню стандартів ВООЗ/ЮНІСЕФ в практику лікаря, середнього медичного працівника за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», а також є одним із ведучих Індикаторів оцінки якості діяльності структурних підрозділів сімейної медицини в Україні [2, 7, 8].

Стратегію ІВХДВ в своїй роботі повинні використовувати як сімейні лікарі, так і фельдшери, медичні сестри. Ця стратегія відносно нескладна для засвоєння її медичними працівниками всіх рівнів, крім того дає суттєві економічні переваги у порівнянні з традиційними педіатричними медичними підходами [3].

Дворічний термін дії даного протоколу та адаптованої настанови, пілотні проекти 2011–2013 років, значно поширили коло прихильників стратегії ІВХДВ як серед лікарів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина», середніх медичних працівників сімейних амбулаторій, так і серед педіатрів та інших фахівців, що надають допомогу дітям, особливо перших п'яти років життя [3, 4].

Метою нашої роботи став аналіз кроків імплементації (англ.- implementation — «здійснення», «виконання») Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016) та відповідної адаптованої настанови у практичну діяльність сімейних лікарів з питання стратегії діагностики та сортування хворих, відповідно важкості стану, віку дитини, лікувальної тактики.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовані навчально-методичні матеріали щодо підготовки до семінарських та практичних занять на циклах інтернатури, спеціалізації, передатестаційних циклах для лікарів за фахом «Загальна практика — сімейна медицина» за темами: Гіпертермія: невідкладна допомога, маршрут пацієнта; Судомний синдром: диференційна діагностика, невідкладна допомога, маршрут пацієнта; Гіпертермічний синдром. Енцефалічна реакція та інші. В цих

навчально-методичних матеріалах розглядаються питання лихоманки дітей перших п'яти років життя.

Результати. Переваги ІВХДВ полягають в наступному: наявність — лихоманки у дітей це клінічна проблема, а не діагноз; обмежене число медикаментів для надання медичної допомоги; мінімізовані потреби в лабораторних обстеженнях.

В основу цієї стратегії покладений принцип поділу дітей перших п'яти років життя на такі три потоки: діти, що потребують термінового надання невідкладної допомоги до направлення у стаціонар і під час госпіталізації у стаціонар (маркування у рожево-червоний колір); група, якій проводиться лікування у амбулаторних умовах та консультування (маркування у жовтий колір); група амбулаторного нагляду — мати отримує прості консультації по лікуванню та догляду за хворою дитиною на дому, а також проводиться консультування здорової дитини (маркування у зелений колір). Крім того у протоколі, буклеті, адаптованій настанові ІВХДВ виділені дві вікові групи дітей, що потребують медичного втручання: група немовлят (від 0 до 2-х місяців життя); група дітей від двох місяців до п'яти років [1, 3, 8].

В основу стратегії ІВХДВ покладений дуже важливий принцип: всі хворі діти у віці до 5-ти років мають бути оглянуті з метою виявлення загальних ознак небезпеки, а всі немовлята — ознак дуже тяжкого захворювання. Наявність таких ознак вказує на необхідність термінового направлення дитини до стаціонару. Разом з тим фахівець з сімейної медицини перевіряє у хворих дітей наявність основних симптомів, до яких відносяться: кашель, діарея, лихоманка, інфекція вуха та біль у горлі. Тобто сімейні лікарі розцінюють симптом лихоманки як один із основних при різних захворюваннях у дітей [3, 8].

Звертається увага слухачів на такі підходи в стратегії ІВХДВ. У всіх дітей, що звернулися до амбулаторії, необхідно виміряти температуру тіла. Лихоманка визначається при умові якщо аксиллярна температура вище 37,5 °С (при ректальному вимірюванні — 38 °С). У разі відсутності термометра, наявність лихоманки визначається на дотик. Лихоманка може бути також констатована на підставі анамнезу. Дитину з лихоманкою необхідно оцінити за такими ознаками: ригідність потиличних м'язів; петехіальний висип; тривалість лихоманки; кір [1, 8].

Під час занять, викладач звертає увагу, що ригідність потиличних м'язів може бути ознакою менінгіту, гострого ураження ЦНС або іншого дуже тяжкого захворювання. Якщо дитина у свідомості і не спить, фахівцю доцільно перевірити на наявність у хворого ригідності потиличних м'язів. Звертається увага на тривалість лихоманки. Більшість випадків лихоманки, викликаних вірусними інфекціями, проходять через декілька днів. Лихоманка, що триває більше п'яти днів, може вказувати на наявність у дитини більш тяжкого захворювання. Якщо лихоманка присутня більше п'яти днів, дуже важливо перевірити, чи спостерігалася лихоманка щодня.

Кір. Враховуючи високий ризик виникнення ускладнень при кору, дітей з лихоманкою необхідно оцінити за ознаками поточного або перенесеного кору (впродовж останніх трьох місяців). Під час заняття звертається увага слухачів на спалах кору в Україні у зимово-весняний період 2017–2018 рр. Демонструються слайди з варіантами висипки та проявами інших симптомів при корі [2, 7, 8].

У амбулаторній практиці лихоманка у дітей найчастіше зустрічається при: ГРВІ, грипі; гострому середньому отиті; гострому тонзилофарингіті; при гострих синуситах; гострому бронхіті; пневмонії; дитячих інфекціях (кір, ін.); інфекції сечової системи; кишкових інфекціях; після вакцинації. У алгоритмі діагностики лихоманки у дітей у віці від 2 місяців до 5 років треба звернути увагу курсантів на: тривалість лихоманки; наявність шкірного, особливо петехіального висипу; звернути уваги на симптоми ригідності м'язів потилиці, головний біль; біль при сечовипусканні; біль у вусі і дані отоскопії; хворобливість суглобів; прискорене дихання або втягнення грудної клітини; зміни слизової оболонки глотки; жовтяницю, суттєву блідість долоні; патологічні знахідки при пальпації живота; відвідування регіонів, де поширена малярія та інші захворювання, що супроводжуються лихоманкою [5, 6, 8, 9].

Дітей у віці до п'яти років, у яких лихоманка триває більше ніж п'ять днів, необхідно скерувати до стаціонару для додаткової оцінки клінічної картини та проведення обстеження. А якщо лихоманка продовжується більш ніж 7 днів, необхідно робити рентгенографію органів грудної клітини, ультразвукове обсте-

ження органів черевної порожнини, сечової системи, серця та ін. Якщо з першого дня лихоманка перебігає з вираженим інтоксикаційним симптомом, то дитина повинна бути обстежена у стаціонарних умовах з розширенням діагностичного алгоритму обстежень з перших днів гіпертермії [1, 8].

Дуже важливим моментом в стратегії ІВХДВ є чітка регламентація всіх кроків лікування хворого. Дітей з лихоманкою і будь-якою загальною ознакою небезпеки або ригідністю потиличних м'язів необхідно класифікувати як дуже тяжке захворювання і терміново направити до стаціонару. Дома, перед госпіталізацією треба почати лікування антибактеріальними препаратами: дати першу дозу ампіциліну і гентаміцину внутрішньом'язово. При петехіальному висипі вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово цефтриаксон та преднізолон у дозах, які наведені у буклеті. Лікар або середній медичний працівник при високій лихоманці ($38,5^{\circ}\text{C}$ або вище) дає одну вікову дозу парацетамолу або ібупрофену. Дома та під час транспортування проводиться профілактика гіпоглікемії. У буклеті наводяться детальні рекомендації щодо терапії, які викладені у доступній для батьків формі.

Сімейні лікарі повинні пам'ятати, що немовлята (діти у віці від 0 до 2-х місяців) мають свою специфіку діагностики симптому лихоманки і відповідні особливості у алгоритмі дії. Цей процес включає наступні етапи: перевірити на наявність можливої бактеріальної інфекції; оцінити, чи є у немовляти діарея; перевірити на наявність проблем годування або низької ваги; перевірити статус імунізації (виключення ВІЛ або інших внутрішньоутробних інфекцій); оцінити інші проблеми. Лихоманка (аксильярна температура вище $37,5^{\circ}\text{C}$ або ректальна температура вище 38°C) рідко зустрічається в перші два місяці життя. Наявність лихоманки у немовля може вказувати на тяжку бактеріальну інфекцію і може бути її єдиною ознакою. Організм немовлят може також реагувати на інфекцію зниженням температури тіла нижче $35,5^{\circ}\text{C}$ (36°C ректальна) [1, 5, 8].

Треба звернути увагу на таку важливу особливість стратегії ІВХДВ, як навчання батьків щодо своєчасного звернення за медичною допомогою. У буклеті ІВХДВ наводяться такі кроки. Крім того під час спілкування батьків з медичними працівни-

ПЕДІАТРІЯ

ками, їм надаються на паперових носіях рекомендації щодо догляду за дитиною. Однією з таких важливих інформацій є перелік станів, що потребують негайного звернення за медичною допомогою дітям перших двох місяців життя. Треба навчити мати або іншу особу, що доглядає за дитиною, про необхідність медичного огляду немовляти при таких симптомах: лихоманка, судоми, відмова від грудного або штучного харчування; зниження активності дитини; дитина незвичайно холодна на дотик; задишка та затруднення при диханні; жовте забарвлення долоні та стоп; гнійні виділення з пупкової ранки [1, 8, 11].

Сімейні лікарі повинен пам'ятати, що необхідно спробувати відокремити випадки можливої бактеріальної інфекції, що вимагають проведення антибактеріального лікування, від проявів вірусної інфекції без ускладнень. У таких випадках наявність нежитю практично не має ніякої діагностичної цінності. Якщо у дитини немає явних причин лихоманки, наприклад, пневмонії, інфекції вуха або запалення горла — його захворювання необхідно класифікувати як можливу бактеріальну інфекцію і лікувати відповідно. У місцевості, де немає ризику зараження малярією, якщо у дитини немає клінічних ознак або явної інфекції, необхідно класифікувати її стан як лихоманка без ускладнень. Такі діти потребують проведення через 2 дні подальшого спостереження і подальшої оцінки. Всіх дітей, у яких лихоманка триває більше п'яти днів, необхідно направити до стаціонару для додаткової оцінки [5, 6, 8, 10, 11].

Відповідно рекомендацій ІВХДВ при лікуванні лихоманки треба пам'ятати: основними жарознижуючими препаратами при лихоманці є парацетамол або ібупрофен, які призначаються при температурі 38,5 ° С і вище. Парацетамол призначається кожні 6 годин у разовій дозі 15 мг / кг (дітям старше 1 місяця). Можливо починати лікування з ібупрофену — кожні 8 годин; стартова разова доза 10 мг / кг до усунення високої лихоманки і / або болю. Треба звернути увагу, що ібупрофен призначається дітям старше 3 місяців і якщо маса перевищує 5 кг. При судомному синдромі в анамнезі починати давати парацетамол або ібупрофен при лихоманці 37,5°C. Необхідно проводити профілактику гіпоглікемії [1, 5, 6, 8].

Крім того, фахівець з сімейної медицини рекомендує батькам, що дитині треба дотримуватися постільного режиму; для посилення тепловіддачі дитина повинна бути не «перекутана»; температура повітря в кімнаті звичайна фізіологічна з адекватним зволоження повітря; необхідно рясне пиття для підвищеної тепловіддачі — 50–100 мл рідини на кг маси дитини; годування дитини в залежності від апетиту, не можна годувати малюка насильно, корисна вуглеводна їжа, не рекомендується свіже молоко; важливо контролювати випорожнення кишечника. Звертається увага — не рекомендовані обтирання шкіри спиртовими розчинами, холодною (крижаною) водою, та ін., бо різке зниження температури тіла викликає спазм судин і зменшення тепловіддачі. Підкреслюється, що доцільно обтирання шкіри водою, причому температура води повинна бути 29,4–32 ° С [6, 8].

Під час проведення заняття треба звернути увагу курсантів на поняття “Злоякісна” лихоманка (гіпертермія у дітей, що не пов’язана з анестезіологічними препаратами): лихоманка з температурою вище 39 ° С ; збільшується щогодини на 1 ° С; не ефективність жарознижувальної терапії. При таких станах треба виключати інфекційно-токсичний шок, в тому числі і менингококцемію. У дітей різних вікових груп наявність такого типу лихоманки потребує призначення на амбулаторному етапі не тільки жарознижувачих препаратів, а також глюкокортикостероїдів як внутрішньом’язово, так і ректально у дозі 3мг/кг по преднізолону, у випадках ризику інфекційно-токсичного шоку — 5мг/кг на введення [5, 6].

Висновки.

1. Тактика надання невідкладної допомоги при лихоманці дітей перших п’яти років життя, що викладена у Уніфікованому клінічному протоколі первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016) є сучасною стратегією, що передбачає терапію обмеженою кількістю жарознижувачих препаратів (парацетамол або ібупрофен).

2. Відповідно протоколу Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку при лихоманці у дітей сімейний лікар повинен проводити покрокову стратегію: оцінити стан дитина, визначити тактику лікування (термінова госпіталізація або лікування

у амбулаторних умовах); при необхідності здійснювати кроки по лікуванню вдома, а також до транспортування у стаціонар; або призначити амбулаторне лікування якщо немає серйозного захворювання. Мати отримає консультацію по лікуванню та догляду за хворою дитиною.

3. Дітей з лихоманкою і будь-якою загальною ознакою небезпеки або ригідністю потиличних м'язів необхідно класифікувати як дуже тяжке захворювання і терміново направити до стаціонару. Дома, перед госпіталізацією, треба почати лікування антибактеріальними препаратами які наведені у буклеті. Лікар або середній медичний працівник при високій лихоманці (38,5°C або вище) дає одну вікову дозу парацетамолу або ібупрофену. Дома та під час транспортування проводиться профілактика гіпоглікемії. У буклеті наводяться детальні рекомендації щодо терапії, які викладені у доступній для батьків формі.

4. Під час проведення занять за вказаною темою треба переконати сімейних лікарів у перевагах стратегії Інтегрованого ведення хвороб дитячого віку у порівнянні з більш традиційними підходами у діагностиці та лікуванні лихоманки у дітей перших п'яти років життя. Ця методика — необхідний стандарт, який буде доступним для всіх категорій персоналу ПМСД. Цей стандарт передбачає інтеграцію трьох компонентів у одну стратегію, а саме: вірна клінічна оцінка та правильне лікування; мінімізація затрат (беручи до уваги можливості системи охорони здоров'я); знання та навички сім'ї та суспільства, особливо під час проведення медичної реформи в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ведення найбільш поширених станів у дітей до 5 років у контексті інтегрованого ведення хвороб дитячого віку. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах. 2015. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20151231_0.html
2. Индикаторы оценки качества деятельности КГП на ПХВ «Поликлиника № 1 г. Экибастуза» в 2016 году. — [Електронний ресурс].—Режим доступу: <http://depzdrav.gov.kz/50/150816-2/?lang=ru>.
3. Квашнина Л. В. Интегрированное ведение болезней детского возраста: стратегия ВОЗ/ЮНИСЕФ в помощь медицинским работникам /Л. В. Квашнина, И. Н. Матвиенко //Медична газета «Здоров'я України» тематичний номер «Педіатрія». — 2017. — № 1(40). — С. 6–7.
4. Марушко Т. В. Лікування анемії у дітей перших п'яти років життя відповідно з рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» (Методичні матеріали щодо підготовки до

- семінарських та практичних занять) /Т. В. Марушко, В. В. Корнева, Н. П. Гяделова, В. Г. Козачук, О. Б. Герман — Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. —Київ. — Випуск 27. — 2017. — С. 89–98.
5. Невідкладні стани в педіатричній практиці: Навчальний посібник. для медичних ВНЗ IV рівню акредитації. Рекомендовано МОН / Марушко Ю. В., Шеф Г. Г. та ін. — К., 2016. — 400 с.
 6. Педіатрія: Національний підручник у 2т. Т.2 /за редакцією професора В. В. Бережного. -2013. — 892 с.
 7. ТЕХНИЧЕСКИЙ ОТЧЕТ: Влияние развития ПМСП на структуру госпитализации: Опыт осуществления интегрированного ведения болезней детского возраста (ИБВДВ) в Караганде.// Шерил Кашин, Ольга Зюсю, Надежда Хе, Аскар Нурбаев, Грейс Хафнер, Малика Байсерке. Декабрь 2002 Караганда, Казахстан [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://pdf.usaid.gov/pdf_docs/Pnady333.pdf.
 8. Уніфікований клінічний протокол первинної медичної допомоги «Інтегроване ведення хвороб дитячого віку» Наказ МОЗ України № 438 від 12.05.2016.
 9. Pocket book of hospital care for children: Guidelines for the management of common illnesses with limited resources. WORLD HEALTH ORGANIZATION Publication Date . -2005. -378p. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://www.who.int/child-adolescent-health/publications/CHILD_HEALTH/PB.htm.
 10. Serious childhood problems in countries with limited resources. DEPARTMENT OF CHILD AND ADOLESCENT HEALTH AND DEVELOPMENT WORLD HEALTH ORGANIZATION GENEVA 2004 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.who.int/child-adolescent-health/New_Publications/CHILD_HEALTH/ISBN_92_4_156269_2.pdf
 11. Maternal, newborn, child and adolescent health. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.who.int/child-adolescent-health/integr.htm>.

Интегрированное ведение болезней детского возраста. Особенности лечения лихорадки у детей. (Материалы по подготовке к семинарским и практическим занятиям)

Т. В. Марушко, В. В. Корнева, Н. П. Гяделова, В. В. Козачук
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

Введение. Интегрированное ведение болезней детского возраста должно стать национальной стратегией оказания амбулаторной помощи детям от 0 до 5 лет жизни.

Целью нашей работы является имплементация Унифицированного клинического протокола первичной медицинской помощи «Интегрированное ведение болезней детского возраста» (Приказ МОЗ Украины № 438 от 12.05.2016) и соответствующих адаптированных рекомендаций в практическую деятельность семейных врачей и педиатров. В первую очередь это касается вопросов особенностей диагностики, лечения, неотложной помощи при лихорадке у детей первых пяти лет жизни.

Материалы и методы исследования. Проанализированы учебно-методические материалы по подготовке к семинарским и практическим занятиям на циклах интернатуры, специализации, предаттестационных циклах для врачей по специальности «Общая практика — семейная медицина» по темам: «Неотложные состояния в педиатрии», «Гипертермический синдром», «Инфекционно-токсический шок» и др.

Выводы. В практической деятельности семейных врачей и педиатров вопросы диагностики лихорадка у детей, тактика оказания медицинской помощи является очень актуальными. Учитывая начавшийся первый этап медицинской реформы в Украине, знание алгоритма дифференциальной диагностики, проблем сортировки больных по критериям безопасности, тактика стартовой терапии при лихорадке является важной задачей для специалистов семейной медицины.

Согласно Унифицированного клинического протокола первичной медицинской помощи «Интегрированное ведение болезней детского возраста» для пациентов первых пяти лет жизни основными препаратами неотложной помощи при лихорадке является парацетамол или ибупрофен. При возникновении особого варианта течения гипертермического синдрома — «злокачественной лихорадки» назначаются глюкокортикостероиды.

Ключевые слова: интегрированное ведение болезней детского возраста, лихорадка у детей.

Integrated management of childhood illnesses.

Fever management in children.

(Methodological materials for the seminars and skills building sessions)

*T. V. Marushko, V. V. Kornieva, N. P. Hliadelova V. G. Kozachuk
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv*

Introduction. The integrated management of childhood illness (IMCI) should be a national strategy for outpatient care for children aged 0–5 years.

Aim. To implement the “Integrated Management of Childhood Illness” Unified Clinical Protocol of Primary Health Care (Order of

the Ministry of Health of Ukraine No. 438 of 12.05.2016) and the corresponding adapted recommendations in the practice of family doctors and pediatricians, especially with regard to diagnostic peculiarities, treatment and acute management of the children with fever in the first five years of life.

Materials and methods. There were analyzed educational and methodological materials for the training seminars and skills building sessions on the topics: “Emergency conditions in pediatrics”, “Hyperthermic syndrome”, “Infectious toxic shock” and etc. at the internship courses, specialized training courses, qualifying courses for physicians specialized in “General Practice — Family Medicine”.

Conclusion. In the practice of family doctors and pediatricians, the diagnosis of fever in children and health care approaches are very relevant. Considering the first stage of health care reforming in Ukraine, the knowledge of the algorithm for differential diagnosis, the problem of safety at triage and adequate initial treatment of fever are important tasks for family medicine specialists. According to the “Integrated Management of Childhood Illness” Unified Clinical Protocol of Primary Health Care for patients in the first five years of life, the main emergency medications for fever are paracetamol or ibuprofen. Glucocorticosteroids are prescribed in case of malignant fever, that is a variant of the hyperthermic syndrome.

Key words: integrated management of childhood illnesses, fever in children.

Відомості про авторів:

Марушко Тетяна Вікторівна — завідувача кафедрою педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

Корнєва Валентина Володимирівна — доцент кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

Глядєлова Наталя Павлівна — доцент кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

Козачук Валентина Григорівна — доцент кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 201-32-15.

УДК: 616-08-039.75-053.2:612.394

НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ПАЛІАТИВНОЇ ГРУПИ З ТЯЖКИМ НУТРИТИВНИМ ДЕФІЦИТОМ

*Т. В. Марушко¹, Т. В. Куріліна¹, Р. М. Лобода²,
І. В. Шуригіна², К. Ю. Машуренко²*

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1, м. Київ

Вступ. Діти з тяжкими ураженнями нервової системи складають групу високого ризику по нутритивному дефіциту.

Метою дослідження є оцінка ступеня нутритивного дефіциту у дитини паліативної групи, розрахунок її фактичних потреб у ентєральному субстраті та організація адекватного харчування.

Матеріали та методи. Для визначення ступеня нутритивної недостатності використовували індекс Брока, індекс Пін'є, Z-score. Проведено обчислення фізіологічних та фактичних енергетичних потреб за рівнянням Schofield (WH).

Результати: значення індексу Брока 2 у дитини становило 40 %, ІМТ — 9,18, Z-score для маси тіла на вік — «-»6, Z-score для росту на вік — «-»12, Z-score для маси тіла на довжину тіла — «-3,5», що свідчить про крайній ступінь нутритивної недостатності (кахексія) та значне відставання у фізичному розвитку. Високі енергетичні фактичні потреби та низька толерантність до потрібних об'ємів годування обумовили призначення спеціалізованого ізокалорійного клінічного харчування.

Висновки. Застосування простих стандартизованих індексів дозволяє визначити ступінь нутритивного дефіциту у дітей паліативної групи. Визначення фактичних, замість фізіологічних

потреб, а також застосування продуктів спеціалізованого клінічного харчування дозволяє забезпечити адекватне харчування, незважаючи на низьку толерантність до високих об'ємів їжі.

Ключові слова: діти, паліативна допомога, нутритивний дефіцит, клінічне харчування, полімерні ентеральні субстрати.

Вступ. Розвиток медичних технологій та підвищення частоти виживання дітей з критичними вадами або захворюваннями останніми роками призвела до зростання частки дитячого населення, які потребують проведення повної системи паліативної допомоги, включаючи таку сферу, як нутритивна підтримка. Саме серед цієї категорії дітей спостерігається висока частота нутритивної недостатності, тоді як порушення харчування аліментарного характеру серед іншого дитячого населення змінюють свою структуру та зменшуються за частотою [1, 5].

Через наявність тяжких хронічних захворювань, які сприяють порушенню надходження субстратних речовин, та обумовлюють збільшення потреб у окремих складових ентерального субстрату залежно від виду патологічного стану у дитини, можна очікувати у таких дітей значні кількісні та якісні дефіцити нутрієнтів [3, 4]. Недостатність харчування та його незбалансованість у дітей паліативної групи призводить до зміни складу тіла, яке визначається загальним вмістом жиру та пісної маси (м'язи, вісцеральні структури, кісткова тканина) [8]. Визначення компонентного складу тіла є складним та коштовним методом оцінки харчування, який потребує певного обладнання та персоналу, та зазвичай не проводиться у клінічній практиці [1].

Пильна увага до недостатності харчування та нутритивного дефіциту обумовлена розвитком стресу у кожній функціональній системі організму, що призводить до підвищення продукції кортизолу та збільшення співвідношення кортизон/інсулін [6, 9]. Посилення катаболізму за цих умов поглиблюється зниженням синтезу факторів росту і гормонів щитоподібної залози. Найбільшим пріоритетом організму є забезпечення субстратом (глюкозою) тканин мозку, що обумовлює голодування інших тканин, порушення інсулінозалежного росту тканин, зниження маси тіла та гальмування лінійного росту, глибокі порушення функції органів та систем, імунітету. Тяжкі порушення харчу-

вання призводять до зниження темпів фізичного розвитку, фізіометричним порушенням, що ще більше ускладнює перебіг захворювання та впливає на соматичні функціональні системи [4, 8].

Окремою проблемою є забезпечення необхідними нутрієнтами дітей, які позбавлені батьківської опіки та знаходяться у дитячих закладах. Відсутність фахівців з харчування, адекватного фінансування витрат на відповідні харчові субстрати, недостатність персоналу закладів дитячих будинків обумовлює високу частоту тяжких форм нутритивної недостатності у дітей не тільки паліативної групи, але і тих, що мають некритичну хронічну соматичну захворюваність.

Особу групу складають діти із захворюваннями, які супроводжуються або призводять до тяжких уражень нервової системи. Порушення харчування у них носять сполучений характер, як за рахунок аліментарного фактору, так і внаслідок порушення засвоєння макро- і мікронутрієнтів та підвищеної потреби в них [3, 6, 8]. Для характеристики нутритивного статусу у таких дітей застосовують термін мальнутриція, який є більш широким, ніж білково-енергетична недостатність.

Оцінка харчування дитини та розрахунок її потреб, враховуючи дефіцитність росту, є ключовим для організації харчування паліативних дітей. Звичайні методи розрахунку харчування або простий «емпіричний» підхід (з'їсть або ні, толерує або ні) не можуть бути основою при організації харчування дітей із захворюваннями нервової системи [9], хоча, нажаль, є дійсністю більшості дитячих будинків.

Метою роботи є оцінка ступеня нутритивного дефіциту у дитини паліативної групи, розрахунок її потреб у ентєральному субстраті та організація харчування.

Матеріали та методи. У дитини з тяжкою вродженою патологією застосований антропометричний метод діагностики ступеня білково-енергетичної недостатності. з визначенням відсотку дефіциту маси тіла, індексів фізичного розвитку.

Для визначення ступеня нутритивної недостатності використовували декілька індексів, які рекомендовані ВООЗ для оцінки фізичного росту [9, 10]. Індекс Брока 2 — визначення ступеня гіпотрофії або ожиріння у відсотках по відношенню до

середніх значень у популяції за формулою $100 \times \text{MT}(\text{кг}) / \text{M}(\text{кг})$, де MT — маса тіла дитини, M — середня маса тіла дітей відповідної статі та віку). Індекс Пін'є — індекс пропорційності між показниками, який визначається за формулою $\text{P} = (\text{O} + \text{M})$, де P — зріст, M — масі тіла, O — окружність грудної клітки, коливання навколо 20 є нормальними значеннями. Найбільш розповсюдженим є оцінка показників фізичного розвитку за Z -score, що прийнятий за основу, як найбільш точний через використання медіани еталонної популяції, та обчислюється за формулою: індивідуальне значення — медіанне значення/ значення середньої еталонної популяції [10]. Останніми роками робочими групами експертів з харчування ВООЗ рекомендовано використовувати обчислення індексу маси тіла (ІМТ) або індекс Кетле, який визначається за формулою: маса тіла (кг)/ на зріст (м) у квадраті. Стандартними нормами ІМТ є 19,5–22,9 кг/м² [9]. Окрім обчислення індексів фізичного розвитку було проведено оцінку клінічних ознак нутритивного дефіциту.

Другим етапом обстеження дитини було визначення реального споживання енергії та білка, а також розрахунок енергетичних потреб за рівняннями ВООЗ, Schofield (W) та Schofield (WH) [9, 10]. Обчислено фізіологічні потреби дитини та фактичні потреби з врахуванням додаткових поправочних коефіцієнтів: фактору активності, термального фактору, дефіциту маси тіла, фактору пошкодження. Розрахунок базального (основного) об'єму скорегований відповідно до введених коефіцієнтів.

Наступним етапом було визначення продуктів харчування та розробка плану введення ентерального субстрату із спостереженням за толерантністю до їжі, клінічними ознаками та антропометричними показниками, а також розробка рекомендацій для дитини після виписки із стаціонару.

Результати дослідження та їх обговорення. Хлопчик І., який у віці 1 рік 2 місяця важить 4 кг, зріст 66 см, поступив у стаціонар з будинку дитини у зв'язку з гострим захворюванням нижніх дихальних шляхів на фоні хронічного аспіраційного синдрому. Дитина була народжена передчасно у 36 тижнів вагітності, з масою тіла 1920 г, ростом 46 см, асиметричною формою синдрому затримки внутрішньоутробного росту ІІІ ст. з множинними вродженими вадами розвитку кістково-м'язової системи.

ПЕДІАТРІЯ

На теперішній час основним діагнозом у дитини є мікроцефалія, спастичний тетрапарез, синдром Ларсена, нейротрофічний синдром. У віці 4,5 місяців поступив у дитячий будинок. З 5 місяців життя до дійсного захворювання 6 разів переніс ГРВІ з ускладненим перебігом. Годується кожні дві години через зонд, напівадаптованою молочною сумішшю із звичайними докормами на вік. Толерує невеликі об'єми їжі — до 60–80 мл. Між годуваннями дитина не спокійна, періодично плаче. Сон не глибокий, із зміненою формулою, труднощами при засинанні. Збільшення маси тіла за останні півроку становить 250 г.

Оцінка нутритивного дефіциту. Зовнішніми ознаками нутритивного дефіциту були наступні: суха бліда шкіра із зниженим тургором, сухі губи, ознаки перенесеного хейлозу, тонкі тусклі волосся, відсутність підшкірної жирової клітковини, витончені нігтьові пластинки.

Оцінка фізичного розвитку дитини була певним чином утрудненою через надзвичайно малу масу тіла (більше 4 δ) та великі деформації суглобів та кісток, що впливали на точність вимірювання росту та потребували сегментного вимірювання, враховуючи комбіновані скорочення м'язів і спастичність [2].

Індекс Брока 2 становив 40 %, ІМТ — 9,18. Z-score для маси тіла Мт на вік, що відображує гострий дефіцит харчування, склав «-»6, Z-score для росту Дт на вік, який свідчить про довгострокову затримку росту на фоні хронічної нутритивної недостатності, — «-»12. Z-score для маси тіла на довжину тіла, який оцінює гармонійність розвитку дитини та свідчить на користь гострого голодування становив Дт — «-3,5». Отримані показники свідчать на користь крайнього ступеня нутритивної недостатності (кахексія) та значне відставання у фізичному розвитку.

Не дивлячись на очевидну нутритивну недостатність у дитини, індекс Пін'є склав 19, що свідчить на користь пропорційності між показниками росту, маси тіла дитини та окружності його грудної клітки. Тобто, при симетричній затримці всіх показників фізичного розвитку оцінка за індексом Пін'є може виявляти нормотрофію, в той час як дитина має тяжку форму недостатності харчування.

Таким чином, у дитини були наявні критерії для діагнозу тяжкої хронічної білково-енергетичної недостатності (МКХ-

10 — E43) у вигляді крайньої виразності основних синдромів: трофічні порушення, харчові розлади, дисфункція нервової системи та зниження імунологічної реактивності.

Обчислення реального надходження енергії та білка. Протягом доби дитина отримувала по 60 мл кожні дві години з перервою вночі, 10 раз на добу, що становило 600 мл. Склад ентерального субстрату: 20 мл антирефлюксної суміші та 40 мл звичайної молочної суміші, під час хвороби додавання овочів та каш не проводилося через виразне зниження толерантності. Реальне надходження енергії при надходженні 600 мл/добу становило 100,5 ккал/кг, білка — 2,2 г/кг/добу.

Обчислення фізіологічних та фактичних потреб дитини у енергії та білку відповідно ступеню нутритивної недостатності. Слід зауважити, що розрахунок фізіологічних потреб повинний базуватися на врахуванні дефіциту маси тіла та окремих станів, які підвищують енергетичні витрати, тобто, є необхідність застосовувати основні коефіцієнти поправок .

Базова потреба у енергії у всіх вікових групах збільшується через такі стани, як запалення, лихоманка, хронічні серцево-легеневі захворювання. Для дітей, які знаходяться у стані тяжкої нутритивної недостатності, початкові потреби розраховуються з огляду на ідеальну масу тіла та зріст, які відповідають 50 перцентилю на дійсний вік дитини. Такий підхід рекомендований провідними комітетами з харчування для досягнення наздоганяючого росту.

Розрахунок фізіологічної потреби у енергії за рекомендаціями ВООЗ у обстеженої дитини дорівнює 189,6 ккал/добу, за Schofield (W) — 207,59 ккал/добу, Schofield (WH) — 384,55 ккал/добу. Така різниця обумовлена різними підходами до обчислення даних, зокрема, врахування наявності захворювання та додаткових факторів, що обумовлюють збільшення витрат енергії та білка. Саме тому вважають, що рівняння Schofield (WH) є найбільш доцільним у визначення енергетичних потреб у дітей раннього віку з наявністю патологічних станів.

Оцінка витрат енергії цієї дитини виявила, що фактичні потреби з урахуванням всіх коефіцієнтів становлять 460,92 ккал на добу (115,23 ккал/кг/добу), причому з розрахунку на дійсну масу тіла, а не на ідеальну. Обчислювання енергетичних по-

треб на ідеальну масу тіла дає показник значно більший — до 140–150 ккал/кг. Однак, враховуючи неможливість різкого навантаження та збільшення об'єму годувань, на адаптаційний період потребу в енергії означили у 115 ккал/кг.

За рекомендаціями ESPGHAN потреби у білку для дітей з неврологічною патологією є подібними здоровим дітям [5]. Виключення становлять діти, які мають пролежні. Додаткове призначення білку через високий протейновий метаболізм при ентеральному харчування може бути розглянуто за умов зниженого рівня альбуміну сироватки та сечовини, що поєднується з високим рівнем когнітивних порушень [6, 7].

Високе надходження білку у дітей з тяжким нутритивним дефіцитом може мати негативний ефект на функцію нирок та органів ШКТ [7]. У зв'язку з цим потреби у білку для дитини визначені на рівні 1,2–1,5 г/кг на добу. Реальне надходження високої кількості білку обумовлено вкрай низькою масою тіла дитини та не потребує додаткової корекції. Для обстеженого малюка потреба у білку становить 6 г на добу у перерахунку на дійсну масу тіла та 12–15 г/добу на ідеальну масу тіла.

Після визначення дійсних витрат енергії основним питанням у дітей з тяжкими захворюваннями нервової системи, особливо у сполученні з іншою вродженою соматичною патологією, є визначення шляху підвищення енергетичної ємності харчування. Більшість таких дітей мають великі проблеми із самим процесом годування (зниження можливостей ШКТ, інтолерантність до великих об'ємів їжі, відсутність оромоторних навичок та багато ін.) [3, 4, 7]. Для дітей першого року життя виходом з ситуації є збагачення грудного молока або застосування спеціальних сумішей [5]. Після першого року життя у світі існує практика призначення таким дітям спеціальних продуктів клінічного харчування з низьким ризиком перенавантаження рідиною, електролітами, можливістю точного розрахунку калоражу та дозуванням [5, 6].

Оскільки рекомендаціями ESPGHAN при вираженому нутритивному дефіциті та зниженій толерантності до підвищених об'ємів їжі рекомендовано введення висококалорійного полімерного субстрату (1,0 ккал/мл), у склад ентерального харчування дитини I. до суміші із загусником вирішено було

додати продукт клінічного харчування Інфантріні (склад: білки — 2,6 г, жири — 5,4 г, вуглеводи — 10,3 г), який відповідає цим вимогам.

Обчислення потреб відповідно фактичної маси дитини здійснюється на початку налагодження харчування протягом певного періоду адаптації. При отриманні позитивного ефекту та оцінки толерантності продукту перерахунок потреб здійснюється на ідеальну масу тіла. Різка початкова гіпераліментация може погіршити стан дитини.

Регулярна оцінка потреб дитини залежно від динаміки маси тіла та корекція складу ентерального субстрату залежно від періоду виведення зі стану нутритивної недостатності (адаптація, репарація, посилене харчування) є надзвичайно важливим етапом при організації харчування [6]. Окрім врахування результатів оцінки та обчислення даних щодо фізичного розвитку дитини, у дітей повинно бути проведено клінічне обстеження з встановленням достатності харчування та специфічних ознак недостатності окремих компонентів їжі.

Діти з тяжким ступенем білково-енергетичної недостатності мають найбільший ризик протягом першого тижня від початку адаптаційного періоду у годуванні. Початкове ентеральне годування для немовлят з тяжким нутритивним дефіцитом (ІМТ менше 16 кг/м², втратою маси тіла більше 15 %) починають з 75 % потреб у нутрієнтах. За умов доброї переносимості початковий адаптаційний період може бути скорочений до 5–7 діб. Невеликі об'єми ентерального ізокалорійного харчування дозволяють уникнути навантаження рідиною [5].

Протягом п'яти діб життя здійснювалося поступове заміщення ентерального субстрату продуктом клінічного харчування. На кінець тижня дитина засвоювала 70 мл їжі, з них: 20 мл антирефлюксної суміші, 50 мл Інфантріні. Режим прийому лишили попереднім — 10 разів на добу. Таким чином, в об'ємі ентерального субстрату, який дитина добре переносить, містилося 480 ккал/добу (120 ккал/кг/добу), 16,2 г/добу білка.

Перевірка залишкового вмісту шлунка у дитини свідчила про відсутність залишкового об'єму. Дитина менше зригувала, що свідчить за можливість поступового збільшення об'ємів болюсного харчування у наступному.

ПЕДІАТРІЯ

Протягом 10 діб застосування спеціалізованого харчування дитина збільшила масу тіла на 100 г. Після 5 днів отримання скорегованого харчування дитина стала спокійнішою, тривалий час могла спостерігати за персоналом або іграшками, проявляла інтерес до оточуючих, після годування збільшилася тривалість сну. З подальшими рекомендаціями відповідно до темпів збільшення об'єму та змін складу ентерального харчування дитина була виписана із стаціонару та знову поступила у дитячий будинок.

Рекомендації щодо організації подальшої нутритивної підтримки включали утримання протягом репараційного періоду високого рівня енергетичного забезпечення (120 ккал/кг/добу) з поступовим перерахуванням енергетичних потреб на ідеальну масу тіла. В подальшому дитині доведеться пройти тривалий період посиленого харчування з можливим підвищенням надходження енергії до 130–145 ккал/кг/добу, введенням інших продуктів харчування (овочі, каші, фрукти), збільшенням разового об'єму їжі.

Слід також зауважити на іншому аспекті організації харчування для обстеженої дитини — шляху та способу введення ентерального субстрату. Небезпечне ковтання з постійними аспіраційними пневмоніями потребує вирішення питання щодо налагодження гастростоми, призначення інгібіторів протонної помпи, активного логопедичного втручання з сенсомоторною терапією для покращання функції орофациальної зони.

Висновки. Діти паліативної групи мають високий ризик нутритивного дефіциту як аліментарного характеру, так і через причини, пов'язані з недостатнім засвоєнням їжі.

Глибока білково-енергетична недостатність у дітей із сполученою нервово-соматичною патологією може бути скорегована шляхом ретельного обчислення фактичних енергетичних та білкових потреб та призначення спеціалізованого клінічного харчування (1 ккал/мл). Серед немовлят паліативної групи, які позбавлені батьківської опіки і перебувають у спеціалізованих дитячих будинках, ризик розвитку нутритивного дефіциту найбільший.

Відсутність стандартизованого підходу до харчування таких дітей, брак знань у персоналу та фінансового забезпечен-

ня обумовлюють надзвичайно негативний вплив на перебіг хвороби, призводять до ще більшої затримки розвитку та проресування патології.

Використання стандартизованих індексів фізичного розвитку для визначення ступеня білково-енергетичної недостатності та формул для встановлення енергетичних потреб у практиці нутритивної підтримки дітей паліативної групи може сприяти налагодженню адекватного харчування.

Використання спеціалізованих продуктів клінічного харчування (ізокалорійних або високо калорійних) є шляхом забезпечення нутритивних потреб дитини з подоланням такої проблеми, як знижена толерантність до необхідних об'ємів їжі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Назаренко О. Н. Диагностика и коррекция белково-энергетической недостаточности и нарушений трофологического статуса у детей: Учебно-метод. пособие/О. Н. Назаренко, К. В. Юрчик, В. В. Дмитрачков. — Мн.:БГМУ, 2015.-54 с.
2. Agreement between actual height and estimated height using segmental limb lengths for individuals with cerebral palsy/H. Haapala, M. D. Peterson, A. Daunter A, [et al.]/Am J Phys Med Rehabil. -2015. -Vol. 94. -P. 539–546.
3. Andrew M. J. Feeding difficulties in children with cerebral palsy/ M. J. Andrew, J. R. Parr, P. B. Sullivan//Arch Dis Child Educ Pract Ed. -2012. -Vol. 97. -P. 222–229. doi: 10.1136/archdischild-2011-300914.
4. Bell K. L. Nutritional management of children with cerebral palsy/K. L. Bell, L. Samson-Fang//Eur J Clin Nutr. -2013. — Vol. 67, Suppl.2. -P. 13–16. doi:10.1038/ejcn.2013.227.
5. ESPGHAN Guidelines for the Evaluation and Treatment of Gastrointestinal and Nutritional Complications in Children With Neurological Impairment/ C. Romano, M. van Wynckel, J. Hulst, [et al.]. //JPGN. -2017. — № 65. –P. 242–264. doi: 10.1097/MPG.0000000000001646.
6. Nutritional management of children with cerebral palsy: a practical guide/M. N. Kuperminc, F. Gottrand, L. Samson-Fang, [et al.]/Eur J Clin Nutr.-2013.-Vol. 67, Suppl.2. -P. 21–23. doi: 10.1038/ejcn.2013.227.
7. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition: A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition/C. Braegger, T. Decsi, J. A. Dias, [et al.]/JPGN.-2010. -Vol. 51. -P. 110–122. doi:10.1097/MPG.0b013e3181d336d2
8. Rempel G. The importance of good nutrition in children with cerebral palsy/G. Rempel// Phys Med Rehabil Clin N Am. -2015. -Vol. 26. -P. 39–56. doi.org/10.1016/j.pmr.2014.09.001. 66.
9. Samson-Fang L. Assessment of growth and nutrition in children with cerebral palsy/ L. Samson-Fang, K. L. Bell//Eur J Clin Nutr. -2013. -Vol. 67, Suppl.2.-P. 5–8. doi: 10.1038/ejcn.2013.223.
10. WHO child growth standards and the identification of severe acute malnutrition in infants and children.-World Health Organization, United Nations Children's Fund, 2009.-11p. Access: www.who.int/childgrowth/standards/en/.

Нутритивная поддержка детей паллиативной группы с нутритивным дефицитом

Т. В. Марушко, Т. В. Курилина, Р. Н. Лобода, И. В. Шурыгина, Е. Ю. Машуренко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Киевская городская клиническая больница № 1, г. Киев

Введение. Дети с тяжелыми повреждениями нервной системы составляют группу высокого риска по нутритивному дефициту.

Цель исследования — оценка степени нутритивного дефицита у ребенка паллиативной группы, расчет ее фактических потребностей в энтеральном субстрате и организация адекватного вскармливания.

Материалы и методы. Для определения степени нутритивной недостаточности использовали индекс Брока 2, индекс Пинье, Z-score. По уравнению Schofield (WH) определены физиологические и фактические потребности.

Результаты: индекс Брока 2 составил 40 %, ИМТ — 9,18, Z-score для массы тела на возраст — «-»6, для роста на возраст — «-»12, для массы тела на рост — «-3,5», что свидетельствует о крайней степени нутритивной недостаточности (кахексия) и значительное отставание в физическом развитии. Высокие энергетические потребности и низкая толерантность к нужным объемам кормления обусловили назначение специализированного изокалорийного клинического питания.

Выводы. Использование простых стандартизированных индексов позволяет определить степень нутритивного дефицита у детей паллиативной группы. Определение фактических, вместо физиологических потребностей, а также использование специализированных продуктов клинического питания позволяет обеспечить адекватное питание, несмотря на низкую толерантность к высоким объемам питания.

Ключевые слова: дети, паллиативная помощь, нутритивный дефицит, клиническое питание, полимерные энтеральные субстраты.

Nutritional support of children with nutritional deficiency who require palliative care

*T. V. Marushko, T. V. Kurilina, R. M. Loboda, I. V. Shurygina,
K. Yu. Mashurenko*

**Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,
Kyiv City Children Hospital № 1, Kyiv**

Introduction. The children with severe nervous system injuries are at high risk of nutritional deficiency.

Aim: to assess the degree of nutritional deficiency in the children who require palliative care and to measure the actual requirements for enteral substrates in order to organize adequate feeding.

Materials and methods. The degree of nutritional deficiency has been measured by the Broca's index 2, index, the Pignet's index, Z-score. Physiological needs of the children who require palliative care were estimated by the Schofield equation.

Results. The Broca's index 2 accounted for 40 %, the Pignet's index was 9, 18, Z-score reached "–"6 in body weight for the age of –, it was "–"12 in height for the age of –, and "–3,5" in body weight for the body length of–. The values show extreme form of nutritional deficiency (cachexia) and significant physical developmental delay. The specialized isocaloric clinical products were administered due to high energy needs in the children and low tolerance for high-volume feeds.

Conclusion. Using simple standardized indices makes it possible to determine the degree of nutritional deficiency in the children who require palliative care. Determining actual requirements, instead of physiological needs, and administering special clinical products are necessary for organizing adequate feeding in spite of low tolerance for high-volume feeds.

Key words: children, palliative care, nutritional deficiency, clinical feeding, polymeric enteral products.

Відомості про авторів:

Марушко Тетяна Вікторівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ПЕДІАТРІЯ

Куріліна Тетяна Валеріївна — доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії № 2 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Лобода Раїса Миколаївна — лікар-педіатр, завідувач інфекційного відділення (для лікування ГРВІ та їх ускладнень) Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30.

Шуригіна Ірина Віталіївна — лікар-педіатр інфекційного відділення (для лікування ГРВІ та їх ускладнень) Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30.

Машуренко Катерина Юріївна — лікар-педіатр інфекційного відділення (для лікування ГРВІ та їх ускладнень) Київської міської дитячої клінічної лікарні № 1. Адреса: м. Київ, вул. Богатирська, 30.

УДК 616.33/.342-002-036.12-053.4/.71-036.1 311

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОСКОПІЧНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШЛУНКУ ПРИ ХГД У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ КАНДИДОЗОМ ТРАВНОГО ТРАКТУ

М. І. Нехаєнко

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

Вступ. Проблема ранньої діагностики і лікування хронічних гастродуоденітів (ХГД) у підлітків є актуальною у всьому світі. Вказане пов'язане зі зростанням поширеності патології у підлітків, збільшенням рівня їх інфікованості Н.р., зв'язком захворювання із низкою інших інфекційних агентів, тропних до слизової оболонки травного тракту (СО ТТ), а також рецидивуючим, прогресивним перебігом ХГД, недостатньою ефективністю ерадикаційної терапії, яка б враховувала особливість підліткового віку та високим ризиком формування в подальшому соціально значущої патології й інвалідності у дорослих.

Мета. Вивчення особливостей ендоскопічних змін і морфологічних змін при ХГД у підлітків з хронічним кандидозом (ХК) ТТ.

Матеріали і методи. Обстежено 67 підлітка з ХГД. У 10 діагностовано хелікобактеріоз (I група), у 17 — кандидо-хелікобактерне інфікування (II група) у 30 — ХК ТТ (III група) та у 10 — ХГД без асоціації з інфекційними агентами (IV група).

Результати та висновки. Морфологічний метод на сьогодні є обов'язковим методом об'єктивізації діагнозу ХГД. Ерозивні зміни СОШ за результатами морфологічного дослідження становлять 38,8 %, ендоскопічно — у 31,7 % обстежених пацієнтів. Морфологічно гіперплазія СО шлунку виявлена у 37,3 %, в той час, як ендоскопічно — лише у 18,3 % у підлітків із ХГД. Вогнищеву атрофію СОШ діагностовано гістологічно у 9,0 % обстежених, а ендоскопічно — лише у 1,2 % пацієнтів. При цьому, III ступінь активності запалення виявлено у підлітків I-III груп при ХГД, асоційованих із інфекційним фактором. Вказане може свідчити про значну роль як моно-, так і асоційованого інфікування в розвитку деструктивних і розповсюджених змін при ХГД, що є підставою для розробки диференційованої патогенетичної терапії захворювання.

Ключові слова: підлітки, хронічний гастродуоденіт, хелікобактеріоз, хронічний кандидоз, ендоскопічні зміни, морфологічні зміни.

Вступ. Серед гастроентерологічних захворювань в дитячому і, особливо, в підлітковому віці, найпоширенішою є патологія шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК), зокрема, ХГД. На сьогодні досягнуто значних успіхів у вивченні патогенезу хронічних запальних процесів в слизовій оболонці (СО) шлунку та ДПК, їх діагностиці і лікуванні. В останнє десятиріччя відмічається зростання хелікобактер-асоційованих варіантів ХГД в комбінації із іншими, тропними до СО шлунку і ДПК, мікроорганізмами, зокрема грибами роду *Candida*. На початку 2000-х років в Україні вперше здійснене клініко-експериментальне дослідження щодо ролі хелікобактерно-кандидозних та хелікобактерно-герпетичних асоціацій у формуванні та прогресуванні ХГД у дітей та розроблені диференційовані підходи до їх лікування [Бекетова Г.В., 2003]. Проте, досліджень, що

стосуються особливостей ендоскопічних і відповідних морфологічних змін СО при ХГД у підлітків з хронічним кандидозом (ХК) травного тракту (ТТ) в сучасних умовах в доступних літературних джерелах на сьогодні не виявлено.

Мета. Вивчення особливостей ендоскопічних змін і морфологічних змін СОШ і ДПК при ХГД у підлітків з хронічним кандидозом травного тракту.

Матеріали і методи. Обстежено 164 підлітки у віці 15–17 років, які лікувалися в гастроентерологічному відділенні ДКЛ № 9 м. Києва. Діагноз ХГД та супутньої патології верифікований до МКЗ-10 та Наказу МОЗ України № 59 від 20.01.2013 року. Обстежені пацієнти були розподілені на 4 репрезентативні групи: I група (n = 22) — підлітки, інфіковані Н.р., без ознак ХК ТТ; II група (n = 32) — з Н.р.-асоційованим ХГД та ХК ТТ; III група (n = 78) — не інфіковані Н.р., з ознаками ХК та IV група (n = 22) — хворі на ХГД без інфікування Н.р. і без проявів ХК.

Під час проведення ФЕГДС, при виявленні ендоскопічних змін СО гастродуоденальної зони, проводився забір біоптатів із антрального відділу і тіла шлунку у 67 підлітків. З них у 10 підлітків I групи, в 17 хворих II групи, в 30 — з III групи та у 10 хворих IV групи.

ФЕГДС проводили дитячим гнучким волоконним ендоскопом «Olympus» (Japan) з прицільною біопсією СО тіла та антрального відділу шлунку для подальшого морфологічного дослідження біоптатів з метою оцінки ознак запалення та цитологічного дослідження наявності Н.р., *Candida albicans*. Н.р. верифікували за допомогою уреазного методу (визначення уреазної активності у біоптаті СОШ під час ФЕГДС); дихального тесту (визначення уреазної активності по властивості гідролізувати карбамід) після навантаження карбамідом (сечовиною); імуноферментного аналізу (виявлення специфічних антихелікобактерних антитіл класів М, А та G до антигену Сag А в сироватці крові); морфологічного методу (безпосереднє виявлення мікроорганізмів шляхом фарбування гістологічних препаратів).

Гістологічна характеристика біоптатів проводилась з метою оцінки стану СОШ і верифікації морфологічного діагнозу хронічного запалення. При гістологічному дослідженні СОШ у хворих з ХГД оцінювали: клітинну інфільтрацію і набряк влас-

ної пластинки, повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла, що є ознаками запалення. Активність запалення оцінювалась за ступенем виразності запальної інфільтрації в епітелії і власній пластинці слизової оболонки з підрахунком кількості запальних клітин — лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів, поліморфноядерних гранулоцитів. Визначення ступеню виразності запального процесу в шлунку проводилось за гістологічними ознаками напівкількістним методом [Аруин Л.И., 2009], при якому оцінювалась кількість мононуклеарів, що інфільтрують СОШ. На сьогодні вважається, що а нормі СОШ містить не більше 2–5 лімфоцитів та 2–3 макрофаги в одному валику. Наявність навіть 1–2 плазмоцитів в полі зору вже свідчить про хронічне запалення. I ступінь запального процесу характеризувався помірною інфільтрацією власної пластинки СО. II ступінь — більш виразною запальною інфільтрацією власної пластинки із залученням покривно-ямкового епітелію і наявністю лейкопедезу. III ступінь — інфільтрація ямкового епітелію лейкоцитами із збільшенням кількості міжепітеліальних лейкоцитів (МЕЛ) із формуванням “крипт-абсцесів” і появою клітин з мітозами. Окрім цього при високому ступені активності відмічались дегенеративні зміни поверхнево-ямкового епітелію переважно розповсюдженого характеру (зернистість, вакуолізація цитоплазми, пікноз ядер, зникнення хроматину із ядер клітин).

Результати та обговорення. За даними гістологічної характеристики біоптатів, у 37,3 % випадках були виявлені ознаки ХГД із деструктивними змінами (табл.1.). Розподіл підлітків за формою ХГД наведений в таблиці 1.

Як видно із табл. 1., при морфологічному вивченні СОШ в I групі у 80,0 % обстежених переважали деструктивні зміни, в II групі — у 47,1 %, в III групі — у 30,0 %, а в IV — 10,0 % ($p < 0,05$). IV група морфологічно характеризувалась переважно недеструктивними змінами 90,0 % ($p < 0,05$) і лише у одного пацієнта (10,0 %) виявлені морфологічні деструктивні зміни, що відповідали ендоскопічній характеристиці поодиноких ерозій.

Ендоскопічні та морфологічні зміни СОШ і ДПК у обстежених підлітків наведено в табл. 2.

Розподіл підлітків за формою ХГД по результатам морфологічного дослідження (n = 67).

Групи пацієнтів	ХГД із деструктивними змінами	ХГД без деструктивних змін
	абс. ч. (%)	абс. ч. (%)
I група (n = 10)	8 (80,0) [#]	2 (20,0)*
II група (n = 17)	8 (47,1)	9 (52,9)
III група (n = 30)	9 (30,0)*	21 (70,0)
IV група (n = 10)	1 (10,0) ^{##}	9 (90,0)
Всього (n = 67)	26 (38,8)*	41 (62,7)

Примітка: * — різниця достовірна ($p < 0,05$) між пацієнтами з деструктивним і недеструктивними змінами СОШ і ДПК, [#] — між I і III групами, між I і IV групами

Таблиця 2

Ендоскопічні (n = 164) та морфологічні зміни (n = 67) СОШ і ДПК у підлітків з ХГД.

Групи	Метод дослідження (морфологічний / ендоскопічний) та зміни	ерозивні форми ХГД	гіперпластичні форми ХГД	атрофічні зміни СОШ
		абс. ч. (%)	абс. ч. (%)	абс. ч. (%)
I	морфологічні (n = 10)	8 (80,0)	2 (20,0)*	1 (10,0)
	ендоскопічні (n = 22)	16 (72,8)	3 (13,6)*	—
II	морфологічні (n = 17)	8 (47,1)	9 (52,9)	3 (17,6)
	ендоскопічні (n = 32)	13 (40,6)	8 (25,0)	1 (3,1)
III	морфологічні (n = 30)	9 (30,0)	14 (46,7)	2 (6,7)
	ендоскопічні (n = 78)	22 (28,2)	19 (24,4)	1 (1,3)
IV	морфологічні (n = 10)	1 (10,0)	—	—
	ендоскопічні (n = 32)	1 (3,1)	—	—
Всього	морфологічні (n = 67)	26 (38,8)	25 (37,3)**	6 (9,0)**
	ендоскопічні (n = 164)	52 (31,7)	30 (18,3)*	2 (1,2)

Примітка: * — різниця достовірна ($p < 0,05$) між пацієнтами з ерозивною і гіперпластичною формою ХГД; ** — між результатами ендоскопічних і морфологічних досліджень СОШ

Як видно із табл. 2., в I групі пацієнтів переважають ерозивні форми ураження СОШ, які за результатами морфологічного дослідження становлять 80,0 % ($p < 0,05$) порівняно із

гіперпластичними (20,0 %) і атрофічними (10,0 %) змінами, в той час як при ендоскопії вони виявлені в 72,8 % ($p < 0,05$) порівняно із гіперпластичними (13,6 %). Атрофічні зміни ендоскопічно виявлені не були. Ознаки вогнищевої атрофії СОШ були встановлені морфологічно у 10,0 % обстежених, яким ендоскопічно вони не були підтверджені. У II і III групах достовірних відмінностей між ерозивними і гіперпластичними змінами не було. Атрофічні зміни були діагностовано, як ендоскопічно, так і морфологічно. В IV групі пацієнтів ендоскопічно були виявлені ерозивні зміни у вигляді поодиноких ерозій, в той час як морфологічно ерозивні зміни не завжди мали підтвердження, що, скоріш за все, залежить від техніки взяття матеріалу для проведення морфологічного дослідження. При діагностиці гіперпластичних змін морфологічні ознаки виявлені у 37,3 %, в той час, як ендоскопічні — лише у 18,3 % ($p < 0,05$). Вогнищеву атрофію СОШ діагностовано гістологічно у 9,0 % обстежених, тоді як ендоскопічно — лише у 1,2 % ($p < 0,05$). Вказане свідчить про більшу об'єктивність морфологічного дослідження та підтверджує точку зору щодо доцільності морфологічної верифікації діагнозу ХГД. Отже, сучасна ендоскопічна діагностика дозволяє попередньо встановлювати діагноз ХГД у підлітків, однак гістологічне дослідження розширює можливості оцінки ступеню активності та типу патологічних змін СОШ і верифікації морфологічного діагнозу хронічного запалення.

Проводилось морфологічне дослідження взятих біопсій під час ФГДС по даними ендоскопії у 7 (10,4 %) підлітків із локалізацією ерозивних змін в шлунку, які обмежувались антральним відділом у 2 (3,0 %) у I групі — 1 (10,0 %) і III групі — 1 (3,3 %) або розповсюджувались на СО тіла шлунку у 5 (7,5 %) у I групі 2 (20,0 %), у II групі 2 (11,8 %), у III групі 1 (3,3 %). Ерозивний дуоденіт був виявлений у 11 хворих (16,4 %), у I групі 4 (40,0 %), і II групі у 3 (17,6 %), в III групі 4 (13,3 %). Ерозивний гастродуоденіт верифікований у 7 (10,4 %) підлітків I групи, в II групі у 3 (17,6 %), в III групі — 3 (10,0 %). Гіперпластичні зміни в межах антруму в I групі були у 1 (10,0 %) хворого, у II групі — у 4 (23,5 %), в III групі у 4 (13,3 %). Пангастрит виявлений в I групі у 1 пацієнта (10,0 %), в II групі — у 4 (23,5 %), в III групі — у 8 (26,7 %).

ПЕДІАТРІЯ

В IV групі хворих з ХГД за відсутності інфекційного фактору, еритематозні ендоскопічні зміни мали місце у 10 (90,0 %) випадків в СОШ і ДПК.

Таким чином, в групах підлітків із ХГД, асоційованим із *H. p.* і *C. albicans* були виявлені одночасно ерозивні і гіперпластичні зміни, тоді як в групі без асоціації із інфекційним фактором такі зміни були відсутні. Вказане свідчить про значну роль інфекційного фактору в розвитку деструктивних і розповсюджених змін при ХГД. У групі дітей з комбінацією інфекційних факторів, захворювання перебігало у вигляді розповсюджених ерозивних уражень СОШ і ДПК, що свідчить про потенціуючу дію патогенів. Ендоскопічні ознаки атрофії СОШ виявлені в групах за наявності ХК (в II групі — у 1 (5,9 %), в III — у 1 (3,3 %), а також поліп в II групі у 1 (5,9 %) і в III групі — у 2 (6,7 %). Вище наведене може свідчити про роль інфекційного фактору в розвитку атрофічних і гіперпластичних змін, як окремого мікроорганізму, так і їх асоціації, оскільки за відсутності інфекційного фактору ендоскопічні зміни СО виявлені не були. Результати морфологічних досліджень показані в табл. 3.

Таблиця 3
Результати морфологічних досліджень слизової оболонки шлунку підлітків з ХГД (n = 67).

Показник	I група (n = 10)	II група (n=17)	III група (n=30)	IV група (n=10)
	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)
Активність патологічного процесу в шлунку				
I ступінь	1 (10,0)*	1 (5,9)*	2 (6,7) **	8 (80,0) **
II ступінь	2 (30,0)	4 (23,5)#	19 (63,3)#	2 (20,0)
III ступінь	7 (60,0)	12 (70,6)	9 (30,0)	—
Поверхневі морфологічні зміни				
дистрофічні зміни епітелію, перебудова поверхневих залоз, інфільтрація і набряк власної пластинки	—	1 (5,9)	5 (16,7)	8 (80,0)

Показник	I група (n = 10)	II група (n=17)	III група (n=30)	IV група (n=10)
	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)	абс. чис. (%)
дистрофічні зміни епітелію, перебудова поверхневих залоз, інфільтрація і набряк власної пластинки, ентеролізація	1 (10,0)	2 (11,8)	6 (20,0)	2 (20,0)
Гіперпластичні морфологічні зміни				
гіперплазія залоз проліферація епітелію залоз, мукоїдізація залоз	1 (10,0)	3 (17,6)	10 (33,3)	—
проліферація власної пластинки, інфільтрація, формування лімфатичних фолікулів із термінальним центром, мукоїдізація залоз	2 (10,0)	4 (23,5)	4 (13,3)	—
Ерозивні морфологічні зміни				
ерозії СОШ	5 (50,0)	4 (47,1)	3 (30,0)	—
Атрофічні морфологічні зміни				
вогнищевий фіброз власної пластинки із витонченням СО субатрофія і зменшення залоз	1 (10,0)	1 (5,9)	1 (3,3)	—
атрофічно-гіперпластич. з кишковою метаплазією	—	2 (11,8)	1 (3,3)	—

*Примітка: різниця достовірна ($p < 0,05$) * - між I і III ступенями активності запалення СОШ, ** — між I і II групами хворих, #- між II і III групами пацієнтів*

Як видно із табл.3., у I групі хворих на Н.р. -асоційований ХГД, III ступінь активності патологічного процесу виявлено у 60,0 % проти I ступеню (10,0 %) ($p < 0,05$) та II ступеню (30,0 %). В II групі хворих достовірно переважає III ступінь запалення — 70,6 %, порівняно із II (23,5 %) і I (5,9 %) ступенями

ПЕДІАТРІЯ

($p < 0,05$). У III групі обстежених підлітків із ХГД асоційованим із *S.albicans* II ступінь активності був у 63,3 %, а III ступінь — у 30,0 % обстежених ($p < 0,05$). I ступінь активності був лише у 2 (6,7 %) хворих. В IV групі підлітків, у яких не виявлено асоціації ХГД із інфекційним фактором III ступінь активності не діагностувався, II ступінь виявлений у 20,0 % і I ступінь — у 80,0 % хворих ($p < 0,05$). Таким чином, III ступінь активності патологічного процесу виявляється у I-III групах обстежених підлітків з ХГД, які асоційовані із інфекційними чинниками.

Висновки.

1. Для підлітків з ХГД, асоційованими *H.p.* і *S.albicans*, характерні розповсюджені ерозивні зміни СОШ і ДПК (17,6 %), порівняно з пацієнтами, які мають моноінфікування збудниками, тропними до СОШ і ДПК, що свідчить про потенціуючу дію патогенів.

2. Ендоскопічні ознаки атрофії СОШ у підлітків з ХГД виявлені за наявності ХК ТТ при асоціації з *H.p.* (5,9 %) і без неї (3,3 %).

3. Гіперпластичні зміни СОШ при морфологічному дослідженні виявлені у 37,3 % хворих, в той час, як ендоскопічні — лише у 18,3 % у підлітків із ХГД.

4. Вогнищеву атрофію СОШ діагностовано гістологічно у 9,0 % обстежених, тоді як ендоскопічно — лише у 1,2 % підлітків із ХГД.

5. III ступінь активності патологічного процесу переважно виявляється у підлітків із ХГД, які асоційовані із інфекційним фактором, що підтверджує необхідність використання морфологічної верифікації захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Новая классификация хронического гастрита / Л. И. Аруин, А. В. Кононов, С. И. Мозговой // Актуальные вопросы патологической анатомии. — 2009. — Т. 1. — С. 5–8.
2. Бекетова Г. В. Хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків: епідеміологія, етіологія, патогенез, діагностика (ч. I). //Дитячий лікар. — 2012. — № 6. — С. 20–24.
3. Бекетова Г. В. Лікування хронічних гастродуоденітів у дітей і підлітків (ч. II). //Дитячий лікар. — 2012. — № 8. — С. 13–15.
4. Бекетова Г.В., Савичук Н. О. Кандидоз органів травлення у дітей і підлітків (клінічна лекція) //Мистецтво лікування, 2009. — № 2 (58). — С. 36–38.
5. Бекетова Г.В., Нехасенко М. І. Екозалежна патологія: хронічний гастродуоденіт у дітей і підлітків (причини виникнення, особливості клінічного перебігу, діагностика,

- дієта, медикаментозне лікування, профілактика) (клінічна лекція) //Наук.-пр. збірник «Чорнобиль: екологія і здоров'я». — 2016. — Вип.4. — С. 58–72.
6. Бельмер С. В. Перспективы детской гастроэнтерологии. //Перспективы медицины. Практика педиатра. — 2013. — Март-апрель. — С. 7–10.
 7. Денисова М. Ф. Заболевания гастродуоденальной зоны у детей: время диктует нам новые задачи. //ИНФОМЕДІА «Здоров'я України» мед. портал. 27.03.15.
 8. Тяжка О.В., Боброва В.І., Кошова А. О. Хронічний гастродуоденіт у дітей: особливості морфогенезу. //Педіатрія, акушерство та гінекологія.– 2011.– № 5. — С. 17–20.

Особенности эндоскопических и морфологических изменений желудка при ХГД у подростков с хроническим кандидозом пищеварительного тракта

М. И. Нехаенко

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

Введение. Проблема ранней диагностики и лечения хронических гастродуоденитов (ХГД) у подростков является актуальной во всем мире. Указанное связано с ростом распространенности патологии у подростков, увеличением уровня их инфицированности *H.p.*, связью заболевания с рядом других инфекционных агентов, тропных к слизистой оболочке пищеварительного тракта (СО ПТ), а также рецидивирующим, прогрессивным течением ХГД, недостаточной эффективностью эрадикационной терапии, которая учитывала бы особенности подросткового возраста и высоким риском формирования в дальнейшем социальной значимой патологии и инвалидности у взрослых.

Цель. Изучение особенностей эндоскопических изменений и морфологических изменений при ХГД у подростков с хроническим кандидозом (ХК) ПТ.

Материалы и методы. Обследовано 67 ребенка с ХГД. В 10 диагностирован хеликобактериоз (I группа), у 17 — кандидо-хеликобактерное инфицирование (II группа) в 30 — ХК ПТ (III группа) и у 10 — ХГД без ассоциации с инфекционными агентами (IV группа).

Результаты и выводы. Морфологический метод на сегодня является обязательным методом объективизации диагноза ХГД. Эрозивные изменения СОЖ по результатам морфологического исследования составляют 38,8 %, эндоскопически — в

ПЕДІАТРІЯ

31,7 % обстежених пацієнтів. Морфологічно гіперплазія СОЖ обнаружена в 37,3 %, в то время, как ендоскопически — только в 18,3 % у подростков с ХГД. Очаговая атрофия СОЖ диагностирована гистологически в 9,0 % обстежених, а ендоскопически — только в 1,2 % пацієнтів. При этом, III степень активности воспаления выявлено у подростков I-III групп при ХГД, ассоциированных с инфекционным фактором. Указанное может свидетельствовать о значительной роли как моно-, так и ассоциированного инфицирования в развитии деструктивных и распространенных изменений при ХГД, что является основанием для разработки дифференцированной патогенетической терапии заболевания.

Ключевые слова: подростки, хронический гастродуоденит, хеликобактериоз, хронический кандидоз, эндоскопические изменения, морфологические изменения.

Features of endoscopic and morphological gastric changes in CGD in adolescents with chronic candidiasis of the digestive tract

M. I. Nekhaenko

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

Introduction. The issues of early diagnosis and treatment of chronic gastroduodenitis (CGD) in adolescents is of current concern all over the world. It is associated with the increased prevalence of the pathology among adolescents, a rise in the number of H. p.- infected individuals, the disease link with a number of other infectious agents tropic to the mucosa of the digestive tract (MDT), as well as with recurrent, progressive CGD course, inadequate effectiveness of eradication therapy, which could take into account the feature of adolescents' age and a high risk of development of socially significant pathology and adult disability.

Aim. To study features of endoscopic and morphologic changes in CDG adolescents with chronic candidiasis of the digestive tract (CCDT).

Material and methods. Sixty-seven adolescents with CDG were examined. 10 of them were diagnosed with helicobacterio-

sis (group1), 17 — candido-helicobacteriosis infection group (2), 30 — CCDT (group3) and 10 — CDG without association with inflectional agents (group4).

Results and conclusion. As of today, a morphological method is an important way of CGD objectification. Morphological studies revealed erosion changes of the gastric mucosa in 38.8 % of patients, whereas endoscopy allowed detecting them in 31.7 % of the examined patients. Morphological hyperplasia of the gastric mucosa was found in 37.3 % of patients, meanwhile only 18.3 % of adolescents with CGD were diagnosed with the above pathology by endoscopy. Focal atrophy of the gastric mucosa was diagnosed in 9.0 % of the examined by histological studies and only in 1.2 % of patients by endoscopy. In addition, grade 3 of inflammation activity was found in adolescents of groups1–3 in CGD associated with infectious factor. The above mentioned can give evidence of a significant contribution of both mono- and associated infecting to the occurrence of destructive and common changes during CDG, which justifies the need for elaboration differentiated pathogenetic therapy of the disease.

Key words: adolescents, chronic gastroduodenitis, helicobacter, chronic candidiasis, endoscopy changes, morphological changes.

Відомості про автора:

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

ВПЛИВ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА АДАПТАТИВНО-РЕЗЕРВНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

К. Б. Савінова

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

Вступ. З метою збереження здоров'я дітей та запобігання шкільної дезадаптації після вступу до школи, в навчальний процес запроваджуються здоров'язберігаючі технології (ЗЗТ).

Мета. Метою роботи є оцінка впливу ЗЗТ на адаптативно-резервні можливості та функціональний стан серцево-судинної системи у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали і методи. Проведено поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки навчання (2014, 2015 рр.), а також після закінчення початкової школи (2017 р.) в гімназії № 287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ “Навчання у русі” професора О. Д. Дубогай, та в ЗОШ № 3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовували.

Результати. Після закінчення початкової школи задовільну адаптацію в основній групі згідно показника індексу Баєвського мали 97,2 % школярів, тоді як в групі порівняння — лише 33,3 % ($p < 0,001$). Відсоток дітей з високим та вище середнього рівнем функціонального резерву серця (при оцінці даних проби Руфьє) після закінчення початкової школи в основній групі складав 77,6 %, а в групі порівняння лише 8,4 % ($p < 0,05$). При проведенні кліноортостатичної проби спостерігалось достовірне збільшення відсотку дітей з фізіологічною реакцією гемодинаміки при зміні положення тіла в основній групі (з 63,1 % до 100,0 %) тоді як в групі порівняння відсоток дітей з фізіологічною реакцією гемодинаміки при зміні положення тіла майже не змінився і складав 63,6 % при початку навчання і 61,0 % після її закінчення.

Висновки. Таким чином, запровадження здоров'язберігаючої технології “Навчання у русі” супроводжується підвищен-

ням адаптаційно — резервних можливостей дітей молодшого шкільного віку та позитивно впливає на функціональний стан їх серцево-судинної системи.

Ключові слова: здоров'я дітей, здоров'язберігаючі технології, адаптативно-резервні можливості.

Вступ. Стан здоров'я дітей на сучасному етапі викликає занепокоєння, оскільки простежується чітка тенденція щодо його погіршення. Не викликає сумніву, що здорові діти — це основа процвітання та добробуту кожної держави в майбутньому [4]. Тому в вересні 2005 року Європейським регіональним комітетом ВООЗ була прийнята Європейська стратегія «Здоров'я і розвиток дітей та підлітків». Для її реалізації Україна визнана пілотним регіоном .

Поняття “здоров'я” визначається ВООЗ як стан повного соціального, біологічного та психологічного благополуччя, коли функції всіх органів і систем урівноважені з навколишнім середовищем, за відсутності будь-яких захворювань, хворобливих станів та фізичних дефектів. Тому, в цьому плані, виділяють не тільки фізичну, але й психічну, духовну і соціальну складові здоров'я. Згідно даних ВООЗ за 2008 рік, погіршення здоров'я дітей у сучасних умовах пов'язані з глобальними негативними екологічними змінами, недостатньою фізичною активністю, значним інформаційним навантаженням, нераціональним харчуванням, порушеннями режиму дня, інтенсифікацією навчального процесу, невідповідністю технологій та методик виховання віковим та функціональним особливостям дітей. Дана проблема особливо гостро визначається в контексті нової європейської політики охорони здоров'я (2010–2016рр.), інституційні рамки якої прийнято на Міністерській конференції з питань навколишнього середовища і охорони здоров'я “Захистимо здоров'я дітей в середовищі, що змінюється” (Парма, Італія, 2010 р.).

Практично незамінним та єдиним після сім'ї фактором, що впливає на стан здоров'я дітей є навчальний заклад. З початком навчання дітей з віку 6 років у школі відзначають різке підвищення показників захворюваності.[7.10]. В процесі розвитку дитини виділяють особливі періоди різних анатомо-фізіологіч-

них змін, так званих вікових криз. Одна з них припадає на вік 6–8 років, що відповідає молодшому шкільному віку, з характерним бурхливим ростом і розвитком дитини [9,11].

Тому аналізуючи стан здоров'я дитячого населення слід враховувати їх вікові особливості росту та розвитку, формування патології в окремі періоди життя, розповсюдженість факторів ризику, стан адаптаційних та компенсаторних можливостей дитячого організму у взаємодії з оточуючим середовищем [7].

Серцево-судинна система у дітей молодшого шкільного віку має певні функціональні особливості. На протязі всього дитинства проходить нерівномірний розвиток серця та судин. Об'єм порожнин серця збільшується швидше, ніж просвіт артерій. Регуляція роботи серця у дітей молодшого шкільного віку недосконала, оскільки парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи (ВНС) дозріває до 6–7 років, чим пояснюється наявність частішого пульсу у дітей в порівнянні з дорослими. Характерна фізіологічна тахікардія (середня частота серцевих скорочень (ЧСС) у дітей даної вікової групи складає 80–90 ударів за хвилину), низький артеріальний тиск (АТ) внаслідок малого об'єму крові та низького периферичного опору, виникнення функціональних порушень внаслідок нерівномірного росту серця та судин [8,9,11].

Особливістю цієї вікової групи є також і певна лабільність роботи серця. При фізичних та емоційних навантаженнях може спостерігатися тахікардія або аритмія. Такі особливості розвитку серцево-судинної системи (ССС) роблять цю вікову групу дітей уразливою по розвитку її функціональних порушень.

На сьогодні з'ясовано, що традиційна організація навчального процесу в шкільних закладах створює у школярів постійні стресові перевантаження, що порушують процеси саморегуляції фізіологічних функцій та сприяють розвитку хронічних неінфекційних захворювань, які визнані ВООЗ значним соціально-економічним тягарем для будь-якої країни і Україна займає по їх частоті перше місце серед країн Європейського регіону. У зв'язку з цим активно науково обґрунтовуються та розробляються здоров'язберігаючі технології (ЗЗТ). Саме з впровадженням ЗЗТ реальною є перспектива зберегти той рівень здоров'я, з яким дитина прийшла до школи. Кожен елемент ЗЗТ направ-

лений на попередження формування як функціональної, так і хронічної патології, стабілізації емоційно-вольової сфери і, як наслідок, покращення засвоювання шкільного матеріалу, тобто підвищення інтелектуального рівня учня. Ще один важливий фактор, який обґрунтовує доцільність використання ЗЗТ — це можливість масового охоплення школярів при мінімальних матеріальних витратах та при активній участі батьків [1,2,3,5].

ЗЗТ — це побудова послідовності факторів, що попереджують руйнування здоров'я при одночасному створенні системи сприятливих умов для його збереження [1] Перш за все, це: сприятливі умови та оптимальна організація навчання дитини у школі (відсутність стресових ситуацій, адекватність вимог, методик навчання і виховання відповідно до вікових, статевих, індивідуальних особливостей дитини та загально прийнятих гігієнічних норм); повноцінний руховий режим; раціональне харчування, що лежать в основі забезпечення безпеки життєдіяльності дитини [2,3].

Мета. Оцінити вплив ЗЗТ «Навчання в русі» на адаптативно-резервні можливості та функціональний стан серцево-судинної системи у дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана в гімназії № 287 Святошинського району м. Києва, початкової загальноосвітньої школі (ЗОШ) № 3 м. Боярка Київської області та в комунальному закладі КОР «Київська обласна дитяча лікарня».

Нами проведене поглиблене клініко-інструментальне обстеження 153 дітей молодшого шкільного віку перед початком навчання в початковій школі (2013 р.), через 1 та 2 роки навчання (2014, 2015 рр.), а також після закінчення початкової школи (2017 р.).

В початкових класах гімназії № 287 м. Києва, де впроваджена ЗЗТ “Навчання у русі” професора О. Д. Дубогай, обстежено 65 школярів, які склали І (основну групу). До групи контролю увійшли 88 учнів початкової ЗОШ № 3 м. Боярка Київської області, де ЗЗТ не застосовувались.

Обстеження школярів включало: оцінку антропометричних показників згідно наказу МОЗ України № 802 від 13.09.2013р. “Критерії оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку”, ла-

ПЕДІАТРІЯ

бораторні та інструментальні методи дослідження. Стан протиінфекційної резистентності визначали за частотою гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) протягом року та наявністю їх ускладнень. Також з'ясовували частоту функціональних і хронічних соматичних захворювань. Проводилась оцінка психоемоційного статусу дітей. Особлива увага приділялась стану серцево-судинної системи у обстежених дітей з визначенням особливостей компенсаторно-приспосувальних механізмів в динаміці 4-річного застосування ЗЗТ.

З метою контролю функціональних можливостей школярів до регулярних помірних фізичних навантажень проведено розрахунки адаптаційних потенціалів в стані спокою, а також оцінка результатів функціональних проб та електрокардіографії (ЕКГ).

Оцінку адаптаційного потенціалу (АП) серцево-судинної системи проводили за методикою Р. М. Баєвського (1979) за наступною формулою:

$$\text{АПб ум.од.} = 0,011 \times \text{ЧСС} + 0,014 \times \text{АТс} + 0,008 \text{АТд} + 0,014 \times \text{вік} + 0,009 \times \text{МТ} - 0,009 \times \text{ДТ} - 0,27$$

Результат АПб оцінювався як:

- задовільна адаптація при даних $< / = 2,1$ балів
- напруження механізмів адаптації — $2,11-3,2$ балів
- незадовільна адаптація — $3,21-4,3$ балів
- зрив адаптації $> 4,31$ балів.

Для визначення індексу Баєвського використовували прості та доступні методи обстеження — вимірювання АТ та підрахунок ЧСС, беручи до уваги вік, зріст та масу тіла дитини (Баєвський Р.М., 1979).

Результати. Оцінка розподілу дітей по рівню адаптації за допомогою методики Р. М. Баєвського в обох групах спостереження виявила наступні закономірності. Так, через рік навчання, виявлене зростання відсотку дітей з напруженням механізмів адаптації в обох групах. Однак, в основній групі — достовірно менше (на 35,3 %), ніж в групі порівняння (на 61,3 %) ($p < 0,05$). З одного боку, стрімке збільшення кількості дітей з напруженням механізмів адаптації за перший рік навчання в школі ще раз підтверджує факт негативного впливу надмірного шкільного навантаження та емоційного напруження на стан здоров'я

школярів. З іншого боку — показник в основній групі був удвічі менший, ніж в групі порівняння, що підтверджує позитивний вплив ЗТ на адаптаційні можливості дитячого організму.

В наступні роки виявлена достовірна різниця між показниками основної групи та групи порівняння. Так, після закінчення початкової школи задовільну адаптацію в основній групі згідно показника індексу Баєвського мали 97,2 % школярів, тоді як в групі порівняння — лише 33,3 % ($p < 0,001$).

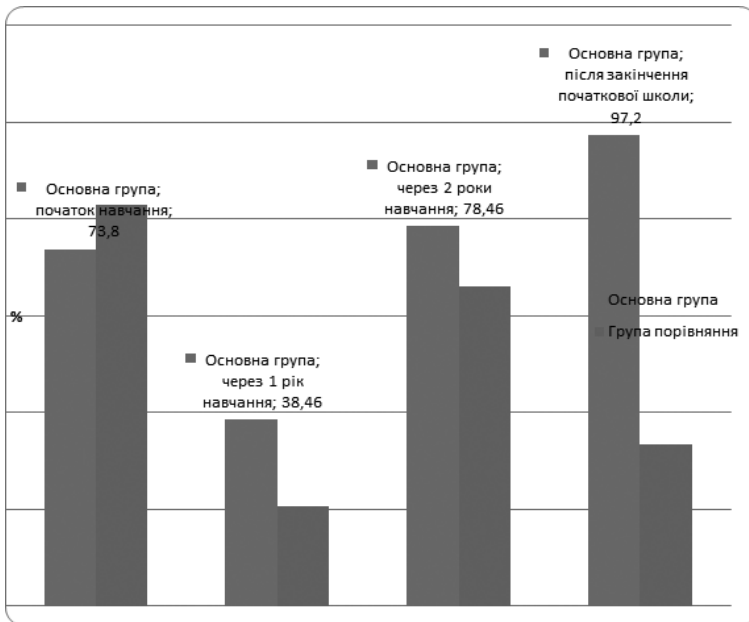


Рис. 1. Вплив ЗТ на адаптаційні можливості серцево-судинної системи за даними індексу Баєвського (відсоток дітей з задовільною адаптацією).

На сьогодні не викликає сумніву той факт, що регулярні фізичні навантаження позитивно впливають не тільки на фізичний розвиток дитини та його гармонійність, а й на стан функціонування всіх органів систем, зокрема, ССС. Збільшення споживання кисню, яке відбувається під час фізичного навантаження, супроводжується адаптаційною реакцією з боку ССС в формі збільшення серцевого викиду, зростання ЧСС,

ПЕДІАТРІЯ

помірного збільшення АТс, ПТ, периферичного судинного опору. Тривала адаптація ССС до регулярних динамічних фізичних навантажень призводить до максимального споживання кисню за рахунок збільшення хвилинного об'єму циркулюючої крові та інтенсивності тканинного обміну речовин, особливо засвоєння кисню. У дітей молодшого шкільного віку під дією адекватних віку фізичних навантажень відбувається значуще удосконалення механізмів регуляції ССС. Таким чином, оцінка її стану в динаміці навчання молодших школярів, має велике практичне значення.

Рівень адаптації будь-якої системи чи органу неможливо оцінити лише в стані спокою. Для цього необхідно проводити функціональні проби з навантаженнями (фізичними, температурними, медикаментозними, гіпоксичними, кліно-ортостатичними). Найбільш фізіологічні та безпечні у використанні є функціональні проби з адаптованим фізичним навантаженням. Тому у своєму дослідженні ми використовували саме такі. Для оцінки функціонального стану ССС використовували пробу Шалкова, пробу Руф'є та ортостатичну пробу. Саме функціональні проби дозволяють більш глибоко оцінити функціональні можливості й резерви серця. Ступінь зміни показників ССС, в значній мірі, залежить від вихідних показників в стані спокою. З усіх гемодинамічних показників більш простими є вимірювання ЧСС та АТ. В ході дослідження ми отримали достовірне збільшення відсотку дітей з задовільними результатами проби Шалкова в основній групі, тоді як в групі порівняння кількість дітей з позитивним результатом проби Шалкова на кінець навчання в початковій школі різко знизився. Результати оцінки функціонального резерву серцево-судинної системи при виконанні проби Шалкова наведені на рис. 2.

Пробу Руф'є у молодших школярів проводили згідно додатку № 3 «Методи діагностики функціонального стану серцево-судинної системи дітей шкільного віку» спільного наказу МОЗ та міністерства освіти та науки України № 518/674 від 20.07.2009р «Інструкція про розподіл учнів на групи для занять на уроках фізичної культури»

Оцінку функціональних можливостей ССС проводили за індексом Руф'є (ІР), що розраховується за формулою

$$IP = \frac{4 \times (ЧСС_1 + ЧСС_2 + ЧСС_3) - 200}{10}$$

де: ЧСС₁ — пульс за 15 с. у стані спокою; ЧСС₂ — пульс за перші 15 с. першої хвилини відновлення; ЧСС₃ — пульс за останні 15 с. першої хвилини відновлення. Рівні функціонального резерву серця визначаються з урахуванням п'яти градацій (в балах):

- менше 3 — високий рівень;
- 4–6 — вище середнього (добрий);
- 7–9 — середній;
- 10–14 — нижче середнього (задовільний);
- більше 15 — низький.

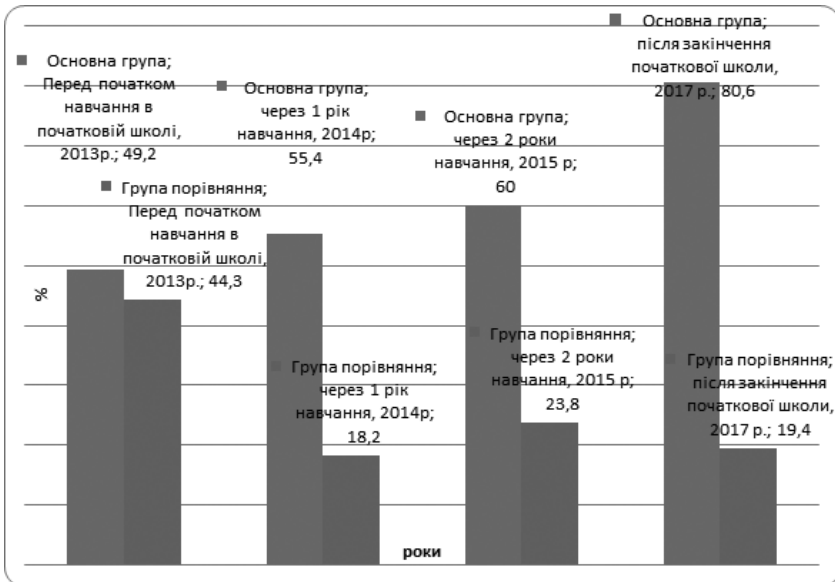


Рис. 2. Оцінка функціонального резерву серцево-судинної системи при виконанні проби Шалкова.

Відсоток дітей з високим та вище середнього рівнем функціонального резерву серця перед початком навчання в основній групі складав лише 27,7 %, тоді як в групі порівняння ця група дітей складала майже половину (56,8 %). Після закінчення по-

ПЕДІАТРІЯ

чаткової школи це співвідношення діаметрально змінилося: питома вага дітей з високим та добрим функціональним резервом в основній групі склала 77,6 %, а в групі порівняння лише 8,4 % ($p < 0,05$). Динаміка змін питомої ваги дітей з високим та добрим функціональним резервом серця представлені на рис. 3.

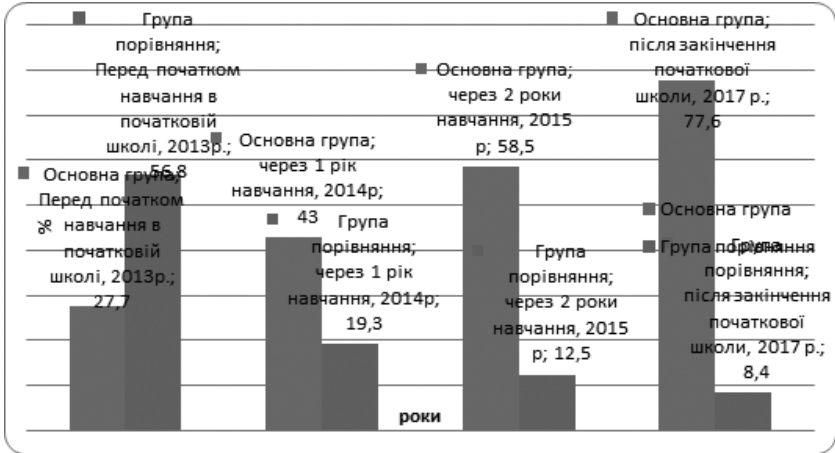


Рис. 3. Питома вага дітей з високими та вище середнього резервними можливостями ССС (по індексу Руф'є) в основній та групі порівняння за роки спостереження.

Ортостатична проба — це експериментальне виявлення реакції організму на зміну положення тіла з горизонтального положення до вертикального, на що організм відповідає зміною функцій ССС. При зміні положення тіла відбувається зміна направлення земного тяжіння, внаслідок чого проходить перерозподіл маси крові, певна частина якої концентрується в судинах нижніх кінцівок. Кровопостачання органів, що розташовані вище за серце — зменшується. Внаслідок чого зменшується венозне повернення до серця, що приводить до зниження серцевого викиду на 30–40 % (Белоконь Н.А., Кубергер М. Б., 1987). Ортостатичні зміни кровообігу при зміні положення тіла є проявами загальних пристосувальних механізмів — орієнтація тіла в просторі. Для стабільної гемодинаміки при проведенні проби має місце взаємодія серцевого та судинного факторів, яка забезпечує відповідний рівень АТ. Висока інформативність

та простота виконання дозволяють широко використовувати дану пробу в спортивній медицині і при масових медичних оглядах дітей та дорослих для оцінки функціональних можливостей ССС. Нами було проведено кліноортостатичну пробу на протязі 4-х років спостереження в обох групах. Достовірне збільшення відсотку дітей з фізіологічною реакцією гемодинаміки при зміні положення тіла збільшилось з 63,1 % до 100,0 %, тоді як в групі порівняння відсоток дітей з фізіологічною реакцією гемодинаміки при зміні положення тіла майже не змінився 63,6 % при початку навчання і 61,0 % після її закінчення. Динаміка змін відсотку дітей з позитивною ортостатичною пробюю надана на рис. 4.

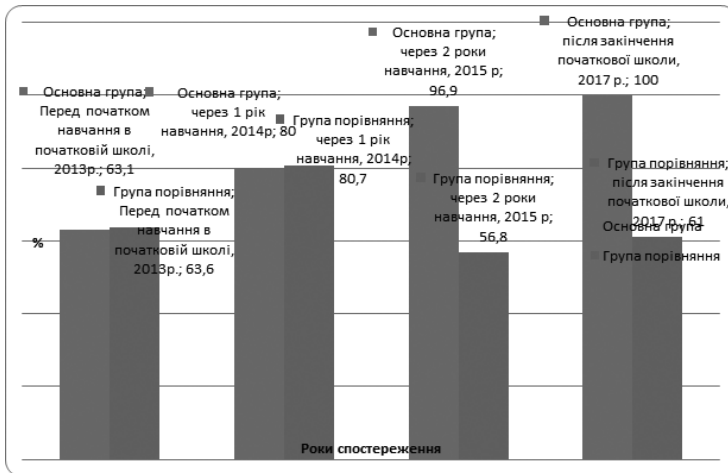


Рис. 4. Відсоток дітей з задовільними результатами ортостатичної проби в обох групах спостереження.

Висновки. Використання здоров'язберігаючої технології "Навчання у русі" супроводжується підвищенням адаптаційно — резервних можливостей дітей молодшого шкільного віку та позитивно впливає на функціональний стан їх серцево-судинної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойченко Т. Валеологія — мистецтво бути здоровим// Здоров'я та фізична культура. . — 2005. — № 2. — С. 1–4.

2. Ващенко О., Свириденко С. Готовність вчителя до використання здоров'язберігаючих технологій у навчально-виховному процесі. // Здоров'я та фізична культура. — 2006. — № 8. — С. 1–6.
3. Волкова І.В., Марінушкіна О.Є., Покроєва Л.Д., Рябова З. В. Становлення шкіл сприяння здоров'ю. — Харків: ХОНМІБО, 2007. — С. 40.
4. Здоровые дети — лучшая инвестиция в будущее [электронный ресурс] .– Режим доступа: <http://www/100spravok.ru/100spravok /Article.aspx?ID=332.> (Европейская стратегия “здоровье и развитие детей и подростков». — Копенгаген: ЕРБ ВОЗ 2005. 23 с.
5. Дубогай О. Навчання в русі: Здоров'язберігаючі педагогічні технології в початковій школі: метод. рекомендації. /К.: Вид. дім «Шкільний світ», 2005.— С. 112.
6. Козакевич В.К., Зюзіна Л. С. Нові підходи до оцінки стану здоров'я дітей шкільного віку // Современная педиатрия. — 2016. — № 4 (76). — С. 44—45.
7. Лук'янова О.М., Квашина Л. В. Стан здоров'я дітей молодшого шкільного віку та шляхи його корекції //Перинатологія та педіатрія. — 2004. — № 1. — С. 35
8. Сапін М. Р. Анатомия человека. В 2 томах. — М., Медицина, 1993. — Т.2, С. 268–478
9. Тяжка О. В. Сучасні особливості стану здоров'я дітей молодшого і середнього віку м. Києва / О. В. Тяжка, Л. М. Козакова, О. А. Строй // Здоровье ребенка. — 2011. — № 4 (31). — С. 12—16.

Влияние здоровьесохраняющих технологий на адаптивно-резервные та функциональные возможности сердечно — сосудистой системы у детей младшего школьного возраста

Е. Б. Савинова

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

Введение. С целью сохранения здоровья детей и предотвращения школьной дезадаптации после поступления в школу, в учебный процесс внедряются здоровьесохраняющие технологии (ЗСТ).

Цель. Целью работы является оценка влияния ЗСТ на адаптивного-резервные возможности и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей младшего школьного возраста.

Материалы и методы. Проведено углубленное клинико-инструментальное обследование 153 детей младшего школьного возраста перед началом обучения в начальной школе (2013 г.), Через 1 и 2 года обучения (2014, 2015), а также после окончания начальной школы (2017) в гимназии № 287 г. Киев, где внедрена ЗВТ «Обучение в движении» профессора А. Д. Дубогай, и в СШ № 3 г. Боярка Киевской области, где ЗВТ не применяли.

Результаты. После окончания начальной школы удовлетворительную адаптацию в основной группе по показателям индекса Баевского имели 97,2 % школьников, тогда как в группе сравнения — только 33,3 % ($p < 0,001$). Процент детей с высоким и выше среднего уровнем функционального резерва сердца (при оценке данных пробы Руфье) после окончания начальной школы в основной группе составлял 77,6 %, а в группе сравнения лишь 8,4 % ($p < 0,05$). При проведении клиноортостатической пробы наблюдалось достоверное увеличение процента детей с физиологической реакцией гемодинамики при изменении положения тела в основной группе (с 63,1 % до 100,0 %) в сравнении в группе сравнения процент детей с физиологической реакцией гемодинамики при изменении положения тела почти не изменился и составлял 63,6 % при начале обучения и 61,0 % после его окончания.

Выводы. Таким образом, введение здоровьесохраняющих технологий «Обучение в движении» сопровождается повышением адаптационно — резервных возможностей детей младшего школьного возраста и положительно влияет на функциональное состояние их сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: здоровье детей, здоровьесохраняющие технологии, адаптативного-резервные возможности.

Influence of health saving techniques on reserve-adaptive and functional capabilities of the cardiovascular system of primary school-aged children

E. B. Savinova

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Health-preserving techniques (HPT) are implemented in order to preserve pupils' health and prevent school disadaptation after admission to school.

Aim. The goal is to evaluate the influence of HPT on reserve-adaptive and functional capabilities of the cardiovascular system of primary school-aged children.

Materials and methods. One hundred and fifty three primary school-aged children were thoroughly examined with the use of

ПЕДІАТРІЯ

clinical and instrumental methods before admission to primary school in 2013, then 1 and 2 years later and finally, on completing primary school. Those investigations were conducted in 2 schools: Kyiv gymnasium No 287 where there was implemented "Study in motion" HPT and in Boiarka school No 23 where they did not use the above HPT.

Results. On completing primary school, 97.2 % of pupils from the target group and only 33.3 % from the comparative group had satisfactory adaptation estimated by Bayevsky index ($p < 0.001$). The percentage of pupils with high and medium level of functional heart reserve (based on Refie examination) was 77.6 % in the target group and 8.4 % in the comparative group ($p < 0.05$).

A clinical orthostatic test revealed a statistically significant increase in the percentage of pupils with physiological reaction of hemodynamics to changing position of the body in the target group (from 63.1 % to 100.0 %), whereas in the comparative group, the above value did not almost change (from 63.6 % to 61.0 %).

Conclusion. Overall, the implementation of health-preserving techniques "Study in motion" results in an increase in reserve-adaptive and functional capabilities of the cardiovascular system of primary school-aged children.

Key words: children's health, health-preserving technologies.

Відомості про авторів:

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

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК616.314–089.28–089.843

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ И МОРФОЛОГИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАТЕРИАЛА И СПОСОБА ОБРАБОТКИ ПОВЕРХНОСТИ

В. И. Беда, П. А. Гурин

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

Вступление. Электрохимическая коррозия в полости рта начинается только при условии возникновения электрических потенциалов между разнородными металлическими включениями или между зубными протезами и ротовой жидкостью, представляющую собой электролит. Поэтому измерение указанных потенциалов является важнейшей задачей с точки зрения прогнозирования интенсивности процесса электрохимической коррозии стоматологических конструкций в полости рта.

Цель. Определение электрохимических потенциалов в растворе искусственной слюны промышленных винтовых дентальных титановых имплантатов фирмы ImPlasa Hoeschst с различной топографией поверхности.

Материалы и методы. Исследованы поверхности двух винтовых дентальных титановых имплантатов фирмы ImPlasa Hoeschst: GOTIC IMPLANT GTI и NORDIC IMPLANT NTI. В качестве контрольного образца служил цилиндрический образец диаметром 10 мм и толщиной 5 мм, изготовленный из титанового сплава ВТ6. Исходную топографию и химический состав поверхности всех указанных образцов исследовали с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ) JSM-6490LV (фирма JEOL, Япония) с безазотным энергодисперсионным спектрометром INCA Energy 450XT. Для измерения потенциалов в растворе искусственной слюны (рН=7,4) создана специальная двухэлектродная электрохимическая ячейка.

Результаты. Установлена поверхностная концентрация основных компонентов материала и атомов примесей. Проведено сравнение морфологии и потенциалов поверхности имплантатов в зависимости от ее финишной обработки.

Выводы. Отличия по электрохимическим потенциалам между двумя типами имплантатов (NORDIC и GOTIC) связаны с различным морфологическим состоянием и химическим составом их поверхностей, обусловленных отличающимися способами поверхностной обработки. С точки зрения ускорения процесса пассивации поверхности имплантата в растворе искусственной слюны, наилучшей обработкой является пескоструйка с последующим химическим травлением (NORDIC).

Ключевые слова: дентальный имплантат, поверхностные потенциалы, морфология, химический состав.

Вступление. В современной ортопедической стоматологии для протезирования дефектов зубного ряда широко используются металлические имплантаты [1–4]. Интенсивному развитию внутрикостной дентальной имплантологии способствуют как разработка новых систем дентальных имплантатов отечественных и зарубежных фирм производителей, так и внедрение уникальных хирургических методик имплантации и усовершенствование ортопедического лечения. В мировой имплантационной практике для серийного производства дентальных имплантатов чаще всего используются промышленно чистый титан или титан-алюминий-ванадиевый сплав (Ti6Al4V, Grade 5). Эти материалы обладают хорошей механической прочностью, химической стабильностью и биосовместимостью [5, 6]. Как известно, последняя обусловлена высокой химической инертностью природного однородного оксидного слоя толщиной 1,5–10 нм, образующегося на поверхности титана.

За последнее десятилетие выполнено большое количество научных работ и клинических испытаний по клиническим задачам дентальной внутрикостной имплантации, однако, часть задач остаются актуальными и нерешенными. В частности, важнейшей задачей является установление физико-химических и патофизиологических механизмов периимплантитов внутрикостных дентальных имплантатов. В связи с этим, важной про-

блемой остается изучение природы формирования контактного или интерфейсного слоя между костной тканью и поверхностью установленного титанового имплантата. Различные осложнения в постимплантационном периоде связаны с наличием общесоматической патологии у пациентов, с нарушением хирургического протокола или с осложнениями ортопедического этапа лечения. Многие выявленные осложнения обусловлены именно морфологией и физико-химическим состоянием внутрикостной части дентальных имплантатов различных систем, от которого зависит полноценная остеоинтеграция. Для улучшения остеоинтеграции титановых имплантатов используют различные методы обработки поверхности с целью повышения шероховатости или развитости поверхности [7]. Таким образом, для дентальных металлических имплантатов важное значение имеют две группы свойств: объемные, обеспечивающие механические характеристики, и поверхностные, обуславливающие биосовместимость с окружающей биологической средой. При функционировании металлических имплантатов, установленных в полости рта, протекают сложные коррозионные процессы, связанные с электрохимическим взаимодействием поверхности титанового имплантата не только с ротовой жидкостью, но также с кровью, лимфой, тканевой жидкостью, являющихся активными электролитами. Возникающая при этом коррозия сопровождается анодными процессами ионизации атомов металла и переходом их ионов в окружающие мягкие и костные ткани. В результате этого, изменяются свойства поверхности имплантата, нарушаются нормальные процессы, на клеточном уровне возникают воспалительные явления, приводящие к подвижности и отторжению имплантата. Поэтому, несмотря на общепринятые представления о биосовместимости титана, необходимо учитывать возможность развития нежелательных для пациентов указанных электрохимических процессов при использовании протезов на титановых имплантатах. В литературе недостаточно систематических данных о коррозионной стойкости дентальных имплантатов в различных средах, моделирующие условия ротовой полости человека.

Электрохимическая коррозия в полости рта начинается только при условии возникновения электрических потенциалов

міжду різнорідними металічеськими вклученнямі цілі міжду зубными протезами і ротовою жидкостю, представляючу собою електроліт. Атоми бoлее отрицательного электрода мігрують в виде іонів с положительным зарядом в електроліт, что і вызивает різні патологічеські явленія, наприклад, гальваноз [8, 9]. Відомо, что чем отрицательнее электродный потенциал, тем бoлее різко виражено стремление металла к раствору в електролітах [10]. Поэтому измерение указных потенциалов является важнейшей задачей с точки зрения прогнозирования интенсивности процесса электрохимической коррозии стоматологических изделий в полости рта. Существуют два подхода к решению данной задачи. Ряд исследователей используют методики измерения таких потенциалов непосредственно в полости рта пациента [11–13]. Однако, такая методика практически не применима для титановых дентальных имплантатов, установленных хирургическим способом. В этом случае, величины потенциалов или другие коррозионные параметры исходных дентальных имплантатов измеряют в лабораторных условиях с помощью методов (известных в практике коррозионных испытаний) в электролитах, представляющих собой физиологические растворы, например, раствор искусственной слюны с определенным значением pH [14–17]. Однако, такие исследования проводятся только на модельных образцах с плоской поверхностью, что не позволяет прогнозировать электрохимическое поведение реальных дентальных имплантатов бoлее сложной формы.

Цель. Исследование кинетики изменения электрохимических потенциалов в растворе искусственной слюны промышленных винтовых дентальных титановых имплантатов с различной топографией поверхности.

Материалы и методы исследования. В качестве модельного материала исследования служил цилиндрический образец диаметром 10 мм и толщиной 5 мм, изготовленный из отечественного прутка титанового сплава ВТ6 (масс. %: Ti-89,05; Al-6,10; V-4,36; примеси-остальное). Исследуемая на потенциалы его поверхность была механически отполирована до зеркального состояния. Для того, чтобы измеряемые потенциалы соответствовали только полированной поверхности, остальные стороны образца были защищены от электролита

электроизоляционным покрытием. Исследованы винтовые дентальные имплантаты фирмы ImPlasa Hoechst: GOTIC IMPLANT GTI и NORDIC IMPLANT NTI.

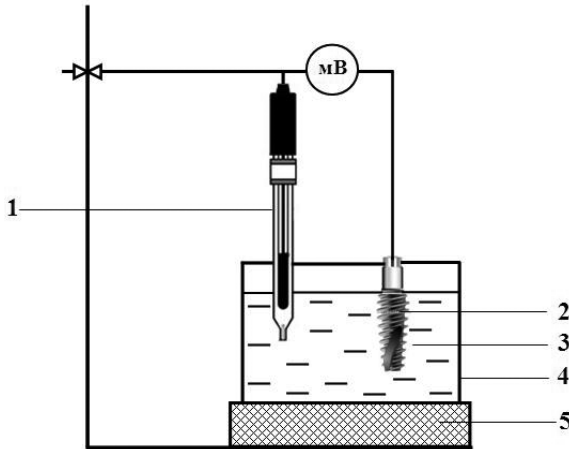


Рис. 1. Схема электролитической ячейки: 1— хлорсеребряный электрод сравнения (ЭСр-10101); 2 — дентальный имплантат; 3 — раствор искусственной слюны; 4 — подставка.

В настоящее время не существует методов, с помощью которых можно было бы измерить или рассчитать абсолютное значение электродного потенциала. Можно лишь измерить относительную величину электродного потенциала, сравнив его с потенциалом электрода, выбранного в качестве эталона. В связи с этим, в настоящей работе была создана электрохимическая ячейка для измерения потенциалов, состоящая из двухэлектродной системы, включающей в себя рабочий электрод (титановый образец) и электрод сравнения (стандартный хлорсеребряный электрод), по отношению к которому измерялся потенциал. В качестве электролита использовался раствор искусственной слюны (рН=7,4) следующего состава: H_2O (1 л), KCl (0,038 г), CaCl_2 (0,0194 г), NaHCO_3 (0,021 г), Na_2HPO_4 (0,1 г). Схема электролитической ячейки приведена на рис. 1. Измерение потенциалов проводили без перемешивания в условиях естественной аэрации в течение суток при комнатной температуре. Величина потенциала регистрировалась по показани-

ям цифрового прибора UNI-T UT70B. Исходную топографию и химический состав поверхности всех указанных образцов исследовали с помощью растрового электронного микроскопа (РЭМ) JSM-6490LV (фирма JEOL, Япония) с безазотным энергодисперсионным спектрометром INCA Energy 450XT.

Результаты и их обсуждение. Представление об электрохимических процессах, протекающих на поверхности исследуемых титановых образцов можно получить, оценивая величину стационарного (установившегося) потенциала в зависимости от времени выдержки в растворе искусственной слюны. Именно эти значения позволяют прогнозировать коррозионное поведение материала в течение длительного времени (эффект пассивации). На рис. 2 показан типичный характер зависимости кинетики изменения величины потенциала от времени выдержки в растворе. У всех образцов наблюдается резкий рост потенциала в сторону более положительных значений в течение 1–2 ч. Анализ данных, полученных для всех исследованных образцов, позволил получить две критических величины: время начала выхода на стационарный потенциал, т.е. переход в стадию медленной пассивации, (рис. 3) и величину потенциала начала пассивации (рис. 4). Как известно, рост положительной величины потенциала свидетельствует об уменьшении количества положительных ионов металла, переходящих в электролит, и, следовательно, о снижении степени коррозионного разрушения металлической поверхности. Последняя обусловлена формированием на поверхности образцов плотных диэлектрических оксидных пленок, препятствующих растворению металла (эффект «пассивации»). По данным, приведенным на рис. 3 и 4, можно сделать вывод о том, что наиболее быстро (20 мин.) и при большем положительном потенциале (+2,7 мВ) склонность к пассивации характерна для дентального имплантата NORDIC. Больше время (196 мин.) и менее положительный потенциал (+1,6 мВ) отмечается для имплантата GOTIC. Образец из титанового сплава BT6 за исследованное время не вышел на положительный уровень начала процесса пассивации.

Для того, чтобы понять причину различия в электрохимическом поведении двух исследованных имплантатов были

проведены дослідження морфології і хімічного складу їх поверхності.

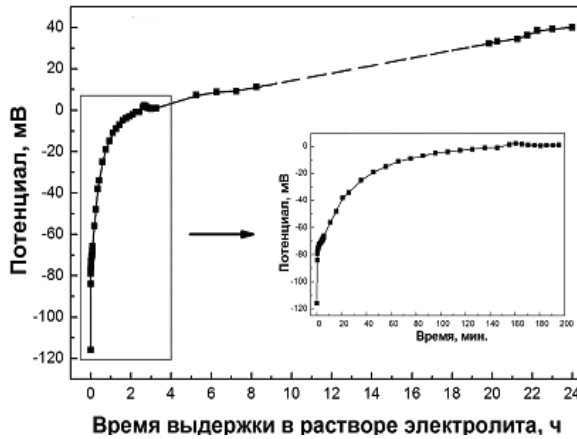


Рис. 2. Зависимость потенциала поверхности имплантата GOTIC от времени выдержки в растворе искусственной слюны.

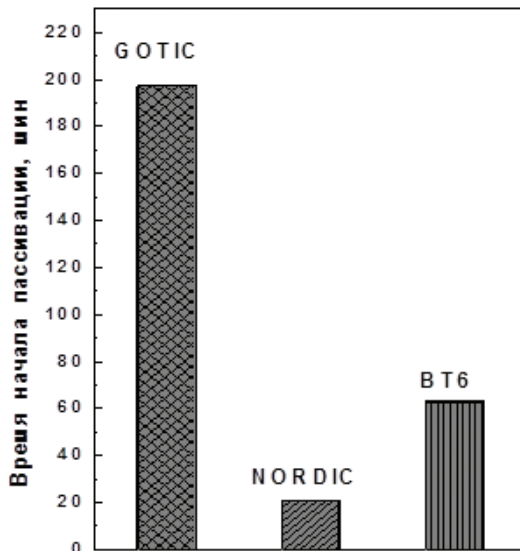


Рис. 3. Время начала пассивации.

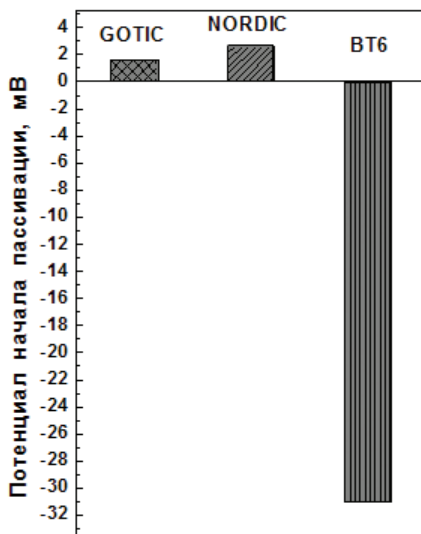


Рис. 4. Величина потенциала начала для исследованных имплантатов пассивации для исследованных имплантатов.

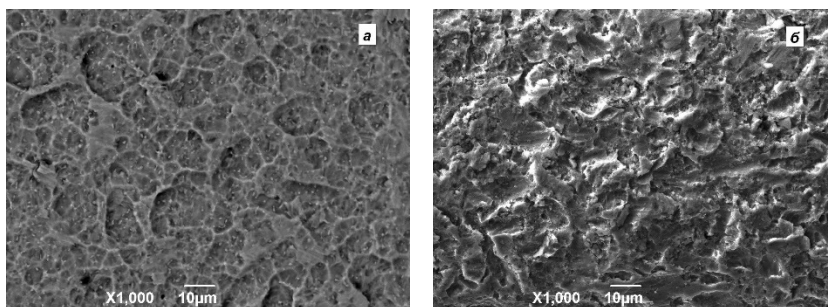


Рис. 5. Морфология поверхности имплантата NORDIC (а) и GOTIC (б).

На рис. 5 приведены РЭМ изображения морфологии поверхности имплантата NORDIC (а) и GOTIC (б). Представленные результаты свидетельствуют о том, что технология обработки поверхности различных типов имплантатов существенно отличается. Основные различия включают в себя шероховатость, характер морфологии, развитость поверхности и наличие примесных частиц. Наиболее рельефная и развитая

поверхность характерна для GÖTIC. Для данного имплантата на поверхности были обнаружены внедренные частицы оксида алюминия, которые на указанных рисунках видны в виде темных участков. Присутствие на поверхности данного имплантата значительного количества алюминия обуславливается, пескоструйной обработкой поверхности имплантата с помощью порошка оксида алюминия без последующей эффективного химического травления поверхности. Известно, что наличие на поверхности имплантата алюминия в концентрациях, превышающих 0,1 %, оказывает негативное влияние на обмен веществ, а также на рост и размножение клеток посредством неблагоприятного воздействия на клеточную мембрану, препятствуя, таким образом, эффективному течению процессов репаративной регенерации в области имплантации [18]. Топография поверхности имплантата NORDIC имеет вид, характерный для химически-протравленной поверхности. В данном случае плоские участки чередуются с протравленными кавернами. Для данного имплантата химический анализ показал отсутствие частиц оксида алюминия.

В дальнейшем был проведен химический анализ наличия на внутрикостной поверхности имплантатов титана, как материала, из которого они изготовлены, а также алюминия и ванадия, являющихся основными легирующими элементами для титанового сплава BT6. В зависимости от исследуемого участка поверхности концентрации указанных элементов варьировались для обоих имплантатов в следующих пределах (в масс.%): титан 89,1–90,1; алюминий 6,3–7,4; ванадий 2,1–3,9. При анализе темных участков (оксидных частиц) на поверхности имплантата GÖTIC концентрация основных металлов изменялась в таких пределах: титан 41,8–55,4; алюминий 41,7–55,8; ванадий 2,5–3,4. Химический анализ внекостной полированной части обоих имплантатов показал, что он соответствует стандартному составу сплава BT6 (Grade 5).

Выводы. Установленные в настоящей работе отличия по электрохимическим потенциалам между двумя типами имплантатов (NORDIC и GÖTIC) связаны с различным морфологическим состоянием и химическим составом их поверхностей, обусловленных отличающимися способами поверхностной

обработки. С точки зрения ускорения процесса пассивации поверхности имплантата в растворе искусственной слюны наилучшей обработкой является пескоструйка с последующим химическим травлением (NORDIC).

ЛИТЕРАТУРА

10. Онищенко В. С. Використання імплантатів при заміщенні дефектів зубних рядів / В. С. Онищенко, Р. П. Ілик // Вісник стоматології. — 1997. — № 4. — С. 716–717.
11. Тимофеев А. А. Металлические включения, фиксированные на дентальных имплантатах / А. А. Тимофеев, А. В. Павленко, В. В. Каминский // «Збірка наукових праць Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика». Київ. — 2007. — Вип. 2. — С. 84–88.
12. Павленко О. В. Оптимізація строків ортопедичного лікування часткових дефектів зубних рядів з опорою на внутрішньокісткові дентальні імплантати/ О. В. Павленко, О. Ф. Сіренко, Р. П. Ілик // Современная стоматология. — 2011. — № 5. — С. 80–86.
13. Ілик Р. Р. Сучасні матеріали для виготовлення імплантатів / Р. Р. Ілик // Современная стоматология. — 1998. — № 3. — С. 62–65.
14. Ілик Р. Р. Конструкції стоматологічних імплантатів / Р. Р. Ілик // Современная стоматология. — 1998. — № 3. — С. 65–67.
15. Васильев М. А. Физиологический отклик на состояние поверхности металлических дентальных имплантатов / М. А. Васильев, В. И. Беда, П. А. Гурин. — Львов: ГалДент. — 2010. — 118 с.
16. Онищенко В. С. Непереносність сплавів металів зубних протезів (клініко-лабораторні дослідження): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21/ В. С. Онищенко. — Київ — 1995. — 21 с.
17. Беда В.И., Ярифа М. А. Гальванизм у больных с несъемными металлическими зубными протезами / В. И. Беда, М. А. Ярифа // Современная стоматология. — 2010. — № 1 (50). — С. 122–128.
18. Колотыркін Я. М. Металл и коррозия / Я. М. Колотыркін. — М: Металлургия. — 1985. — 88 с.
19. Тимофеев А.А., Павленко А. В. Показатели потенциометрии у пациентов с металлическими включениям в полости рта / А. А. Тимофеев, А. В. Павленко // Современная стоматология. — 2005. — № 2. — С. 147–149.
20. Тимофеев А.А., Ушко Н. А. Роль гальванического фактора в возникновении остеогенных опухолей челюстей и опухолеподобных образований слизистой оболочки альвеолярного отростка / А. А. Тимофеев, Н. А. Ушко // Современная стоматология. — 2008. — № 1. — С. 150–153.
21. Тимофеев А.А., Беда В.И., Ярифа М. А. Потенциометрические показатели у пациентов с металлокерамическими зубными протезами, зафиксированными на дентальных имплантатах / А. А. Тимофеев, В. И. Беда, М. А. Ярифа // Современная стоматология. — 2010. — № 2 (51). — С. 21–29.
22. Caia Zhuo, Shafera Ty, Watanabea Ikuya [et al.] Electrochemical characterization of cast titanium alloys / Zhuo Caia, Ty Shafera, Ikuya Watanabea, Martha E. Nunnb, Toru Okabea // Biomaterials. — 2003. — Vol. 24. — P. 213–218 .
23. Assis S. L. and Costa I. Electrochemical evaluation of Ti-13Nb-13Zr, Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb alloys for biomedical application by long-term immersion tests / S. L. Assis and I. Costa// Wear. — 2006. — Vol. 261. — P. 994–1001.
24. Atapour M., Pilchak A.L., Frankel G.S. [et al.]. Corrosion behavior of β titanium alloys for biomedical applications / M. Atapour, A. L. Pilchak, G. S. Frankel, J. C. Williams // Materials Science and Engineering. — 2011. — Vol. 31. — P. 885–891.

25. Gurappa I. Characterization of different materials for corrosion. The first resistance under simulated body fluid conditions / I. Gurappa // *Materials Characterization*. — 2002. — Vol. 49. — P. 73–79.
26. Моисеев С. В. Алюминийсодержащие препараты: риск превышает пользу / С. В. Моисеев // *Гастроэнтерология*. — 2006. — № 2. — С. 27–30.

Порівняльна характеристика електрохімічних потенціалів і морфології дентальних імплантатів в залежності від матеріалу і обробки поверхні

В. І. Біда, П. О. Гурін

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

Вступ. Електрохімічна корозія в порожнині рота починається тільки за умови виникнення електричних потенціалів між різнорідними металевими включеннями або між зубними протезами і ротовою рідиною, яка є електролітом. Тому вимір указаних потенціалів є найважливішим завданням з точки зору прогнозування інтенсивності процесу електрохімічної корозії стоматологічних конструкцій в порожнині рота.

Мета. Визначення електрохімічних потенціалів в розчині штучної слини промислових гвинтових дентальних титанових імплантатів фірми ImPlasa Hoeschst з різною топографією поверхні.

Матеріали та методи. Досліджено поверхні двох гвинтових дентальних титанових імплантатів фірми ImPlasa Hoeschst: GOTIC IMPLANT GTI і NORDIC IMPLANT NTI. Контрольним зразком слугував циліндричний зразок діаметром 10 мм і товщиною 5 мм, виготовлений з титанового сплаву ВТ6. Вихідну топографію і хімічний склад поверхні всіх зазначених зразків досліджували за допомогою растрового електронного мікроскопа (РЕМ) JSM-6490LV (фірма JEOL, Японія) з безазотним енергодисперсійним спектрометром INCA Energy 450XT. Для вимірювання потенціалів в розчині штучної слини (рН = 7,4) створена спеціальна двохелектродна електрохімічна комірка.

Результати. Встановлена поверхнева концентрація основних компонентів матеріалу і атомів домішок. Проведено порівняння морфології і потенціалів поверхні імплантатів залежно від її фінішної обробки.

Висновки. Відмінності по електрохімічним потенціалам між двома типами імплантатів (NORDIC і GOTIC) пов'язані з

різним морфологічним станом і хімічним складів їх поверхонь, обумовлених способами поверхневої обробки. З точки зору прискорення процесу пасивації поверхні імплантату в розчині штучної слини найкращою обробкою є пескоструйка з подальшим хімічним травленням(NORDIC).

Ключові слова: дентальний імплантат, поверхневі потенціали, морфологія, хімічний склад.

Comparing electrochemical potentials and the dental implants surface morphology depending on the material and processing

V. I. Bida, P. O. Huryn

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

Introduction. Electrochemical corrosion in the oral cavity begins only if electrical potentials arise between heterogeneous metallic inclusions or between dentures and oral fluid, which is an electrolyte. Therefore, measuring the potentials is the most important task in terms of predicting the intensity of the process of electrochemical corrosion of dental products in the oral cavity.

Goal. To determine the electrochemical potentials in the solution of artificial saliva of industrial screw dental titanium implants by ImPlasa Hoechst with different topography of the surface.

Materials and methods. We have studied the surfaces of two ImPlasa Hoechst dental titanium implants: GOTIC IMPLANT GTI and NORDIC IMPLANT NTI. A cylindrical specimen of 10 mm diameter and 5 mm thickness, made of Grade 5 titanium, was used as a model. The initial topography and the chemical composition of the surface of all these specimens were examined by JSM-6490LV scanning electron microscope (JEOL, Japan) with an INCA Energy 450XT dispersive spectrometer. The special two-electrode electrochemical cell was created to measure potentials in the artificial saliva solution (pH = 7.4).

Results. The surface concentration of the main components of the material and impurity atoms has been established. The morphology and potentials of the implants surface have been compared depending on its finish processing.

Conclusions. The electrochemical potentials of two types of implants (NORDIC and GOTIC) are different in their morphological states and chemical compositions of their surfaces, due to different methods of surface treatment. From the point of view of accelerating the process of the implant surface passivation in the artificial saliva solution, the best treatment is a sandblasting followed by chemical etching (NORDIC).

Key words: dental implant, surface potentials, morphology, chemical composition.

Відомості про авторів:

Біда Віталій Іванович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 482-08-50.

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. Пимоненка, 10-а, тел.: (044) 482-08-50.

УДК 616.314.165–002.2–092–08:616.523

**РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ МАЛИМИ
ВКЛЮЧЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ БІЧНОЇ
ДІЛЯНКИ ШЛЯХОМ МЕЗІАЛІЗАЦІЇ ЖУВАЛЬНОЇ
ГРУПИ ЗУБІВ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ**

В. І. Біда, О. М. Дорошенко, Р. Г. Оснач

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

Вступ. Одним з найбільш розповсюджених ускладнень часткової втрати зубів є деформації зубних рядів, які супроводжуються характерними стійкими патологічними морфофункціональними змінами зубощелепної системи, естетичними,

фонетичними та функціональними порушеннями [1–4]. Сучасні уявлення щодо особливостей клінічного перебігу, характеру морфо-функціональних змін елементів зубо-альвеолярного комплексу пацієнтів із дефектами зубних рядів, ускладнених зубощелепними деформаціями та методів лікування нерідко носять дискусійний характер[5–8].

Мета дослідження: аналіз результатів проведеного лікування пацієнтів із малими включеними дефектами зубних рядів бічної ділянки при застосуванні апарату для мезіалізації жувальної групи зубів (Деклараційний патент на винахід № 105103 «Ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів» від 10.04.2014 р.) за даними клінічних показників.

Матеріали і методи дослідження. Пацієнти, яким було проведено лікування, були розподілені на дві клінічні групи. До I групи увійшло 66 осіб 18–29 років, яким було встановлено 35 ортодонтичних апаратів власної конструкції (1 підгрупа) та 31 застосовано техніку прямої дуги (2 підгрупа), до II групи увійшло 63 пацієнта від 30 до 44 років, яким було встановлено 32 ортодонтичні апарати власної конструкції (1 підгрупа) та 31 застосовано техніку прямої дуги (2 підгрупа). Пацієнти обстежувалися клінічно із визначенням індексів гігієни ротової порожнини.

Результати. Основними ускладненнями ортодонтичного лікування, виявлені: нахил коронкової частини переміщуваних зубів у ділянку дефекту — у 13,2 %; зміщення опорних зубів в ділянку дефекту — у 9,3 %; ротація переміщуваних зубів — у 4,7 %; поєднання декількох ускладнень — у 4,7 % осіб.

Нахил коронкової частини переміщуваних зубів у ділянку дефекту відмічали в основному у пацієнтів, яких лікували брекет-системою: у 22,6 % осіб — I групи 2-ої підгрупи і 25,8 % осіб — II групи 2-ої підгрупи. При застосуванні апарату власної конструкції такі ускладнення були мінімальними і виявлені лише у 6,3 % осіб в II групі.

Висновки. Для скорочення термінів ортодонтичного переміщення зубів та попередження виникнення ускладнень у зазначених пацієнтів рекомендовано застосовувати апарат для мезіалізації жувальної групи зубів (Деклараційний патент на винахід № 105103 «Ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів» від 10.04.2014 р.).

Ключові слова: ортодонтичне переміщення зубів, малі включені дефекти зубних рядів.

Вступ. Одним з найбільш розповсюджених ускладнень часткової втрати зубів є деформації зубних рядів, які супроводжуються характерними стійкими патологічними морфо-функціональними змінами зубощелепної системи, естетичними, фонетичними та функціональними порушеннями [1–3]. Сучасні уявлення щодо особливостей клінічного перебігу, характеру морфо-функціональних змін елементів зубо-альвеолярного комплексу пацієнтів із дефектами зубних рядів, ускладнених зубощелепними деформаціями та методів лікування нерідко носять дискусійний характер.

Мета дослідження: аналіз результатів проведеного лікування пацієнтів із малими включеними дефектами зубних рядів бічної ділянки при застосуванні апарату для мезіалізації жувальної групи зубів (Деклараційний патент на винахід № 105103 «Ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів» від 10.04.2014 р.) за даними клінічних показників.

Матеріали і методи дослідження: пацієнти, яким було проведено ортодонтичне лікування, були розподілені на дві клінічні групи. До I групи увійшло 66 осіб 18–29 років, яким було встановлено 35 ортодонтичних апаратів власної конструкції (1 підгрупа) та 31 застосовано техніку прямої дуги (2 підгрупа), до II групи увійшло 63 пацієнта від 30 до 44 років, яким було встановлено 32 ортодонтичних апарати власної конструкції (1 підгрупа) та 31 застосовано техніку прямої дуги (2 підгрупа).

Додатково в кожну групу було включено по 10 осіб відповідного віку з інтактними зубними рядами і фізіологічними видами прикусів, які служили контролем ефективності проведеного лікування.

Запропонований апарат складається із каркасу, який містить ортодонтичні кільця спрямовуючі елементи, силових елементів натягу та елементів фіксації каркасу (рис.1).

Каркас містить два нерухомо з'єднані між собою ортодонтичні кільця, призначені для фіксування на двухпремолярах, та третє ортодонтичне кільце, призначене для фіксування на другому або третьому молярі. Напрямні елементи конструкції

СТОМАТОЛОГІЯ

встановлені та зафіксовані в оклюзійній площині за допомогою ортодонтичних трубок, що нерухомо зафіксовані на ортодонтичних кільцях з вестибулярної та язикової поверхонь, та до яких припаяні гачки з ортодонтичного дроту, виконані з можливістю одягання на них силових елементів — мезіалізуючих пружин, та міні-імплантата, призначеного для встановлення в альвеолярну кістку, до якого за допомогою металевої лігатури нерухомо прикріплений каркас.

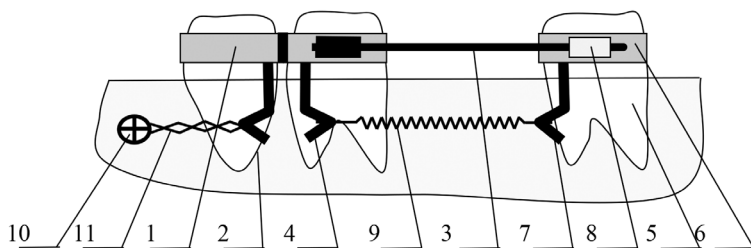


Рис. 1. Схема ортодонтичного апарату для мезіалізації жувальної групи зубів (каркас апарату складається з ортодонтичних кілець 1, які спаяні між собою та закріплені на опорних зубах 2, направляючих балок 3, та гачків 4, що припаяні до кілець 1. На переміщуваному зубі 5 закріплено кільце 6 з гачками 7 та направляючими втулками 8. Додатковими елементами апарату є мезіалізуючі пружини 9, мініімплантат 10, який виконує якірну функцію, та металева лігатура 11, якою базис апарату нерухомо фіксують до мініімплантата 10).

У ході дослідження пацієнти обстежувалися клінічно із визначенням індексів гігієни ротової порожнини.

Результати дослідження. Аналізуючи терміни усунення дефектів ЗР в І групі можна зробити висновок, що при застосуванні запропонованої методики терміни лікування становили в основному 9–11 місяців, а при застосуванні стандартної методики — у більшості випадків 12–13 місяців. В ІІ груп, аналогічні значення склали 12–13 місяців та 14 місяців і більше відповідно.

Індекси гігієни показали їх пряму залежність від віку пацієнта та вираженості зубощелепної деформації. В процесі лікування індекси змінювалися, причому в різних групах по-різному.

В динаміці лікування пацієнтів I групи як 1-ої, так і 2-ої підгрупи значення ІГ мали негативну динаміку. Особливо погіршувалися показники при застосуванні брекет-системи. Лише після зняття апаратури, показники ІГ прийшли до норми — $0,4 \pm 0,01$ бали і зберігалися протягом наступного періоду спостереження (через 3 місяці).

Аналогічні закономірності відмічались і в II групі. Отримані дані засвідчують, що незнімна ортодонтична апаратура викликає погіршення стану гігієни РП у всіх пацієнтів через наявність ретенційних пунктів для затримання залишків їжі і розвитку патогенної мікрофлори.

У пацієнтів I і II групи показники ІГ були кращими у підгрупах, лікування яких проводили за допомогою апарату власної конструкції. Це можна пояснити тим, що при його застосуванні використовується і покривається ортодонтичними елементами менша кількість зубів та заміщення дефекту відбувається корпунксно і без ротації зубів, що обмежують дефект.

Показники РМА у динаміці лікування пацієнтів засвідчили дещо іншу динаміку.

Через 3 та 6 місяців від початку лікування у осіб I групи 1-ої підгрупи показник мав негативну динаміку та в кінці лікування становив $20,2 \pm 1,20$ %, що було значно гіршим у порівнянні із показниками контрольної групи і результатами до лікування ($p \leq 0,05$). Треба відмітити, що після зняття апаратури РМА залишалися досить високими і тільки через 3 місяці після зняття ортодонтичної апаратури повернулися у межі норми ($7,7 \pm 0,52$ %). У осіб II групи РМА після зняття апаратури також залишалися досить високими і нормалізувалися лише через 3 місяці.

За результатами визначення індексу РМА та ІГ можна зробити висновок, що через 3 місяці після зняття ортодонтичної апаратури дані показники у всіх пацієнтів були у межах норми. Але звертає на себе увагу динаміка їх змін в залежності від способу лікування. Найбільш негативну динаміку даних показників відмічали у осіб II групи 2-ої підгрупи, яким для лікування застосовували стандартну методику, а найкращі — у пацієнтів I групи 1-ої підгрупи, яким застосовували апарат власної конструкції.

Основними ускладненнями ортодонтичного лікування, виявленими під час планових корекцій, були: нахил коронкової частини переміщуваних зубів у ділянку дефекту — у 13,2 %; зміщення опорних зубів в ділянку дефекту — у 9,3 %; ротацію переміщуваних зубів — у 4,7 %; поєднання декількох ускладнень — у 4,7 % осіб.

Найбільш поширеним ускладненням було нахил коронкової частини переміщуваних зубів у ділянку дефекту, в основному у пацієнтів, яких лікували брекет-системою: у 22,6 % осіб I групи 2-ої підгрупи і 25,8 % осіб II групи 2-ої підгрупи. При застосуванні апарату власної конструкції такі ускладнення були мінімальними і виявлені лише у 6,3 % осіб в II групі.

Поєднання декількох ускладнень одночасно спостерігали лише серед пацієнтів, яких лікували стандартною методикою, а саме: у 6,5 % осіб I групи і 12,9 % осіб II групи.

Висновки: для скорочення термінів ортодонтичного переміщення зубів та попередження виникнення ускладнень на етапах ортодонтичного лікування рекомендовано застосовувати апарат для мезіалізації жувальної групи зубів (Деклараційний патент на винахід № 105103 «Ортодонтичний апарат для мезіалізації жувальної групи зубів» від 10.04.2014 р.). Після закінчення лікування, пацієнтам проводити вибіркове пришліфування переміщуваних зубів з метою усунення передчасних контактів і створення множинної ковзної оклюзії та контрольні огляди 1 раз на півроку протягом 2–3 років.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біда В. І. Обґрунтування диференційованих підходів до лікування хворих з дефектами зубних рядів, ускладнених зубощелепними деформаціями, та їх профілактика (методичні рекомендації (126.16/229.16) / В. І. Біда, О. М. Дорошенко, Т. М. Волосовець, Оснач Р. Г., Клочан С. М., Дорошенко М. В., Паливода І. І. . — К., 2017. — 16 с.
2. Біда В. І. Проблема перевірки якості підготовки фахівців, які навчаються на кафедрі ортопедичної стоматології / В. І. Біда, О. М. Дорошенко, П. В. Леоненко, С. М. Клочан, О. А. Омеляненко // Современная стоматология. -№ 2(76).- 2015. — С. 76–78.
3. Біда В. І. Дослідження функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів із різними конструкціями знімних зубних протезів / В. І. Біда, О. М. Дорошенко // Одеський медичний журнал. — 2012. — № 4 (132). — С. 29–33.
4. Дорошенко О. М. Порівняльна оцінка ефективності клінічного застосування знімних зубних протезів, виготовлених із різних конструкційних матеріалів/ О. М. Дорошенко, В. І. Біда, П. В. Леоненко, С. М. Клочан, О. А. Омеляненко та ін. // Збірник

- наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — № 25. — 2016. — С. 458–462.
5. Оснач Р. Г. Математическое обоснование применения орто-донтического метода замещения дефекта зубного ряда / Р. Г. Оснач, Н. Н. Тормахов, О. В. Беда // Современная ортодонтия. — № 2. — 2014. — С. 36–38.
 6. Павленко О. В. Функціональні зміни жувальних м'язів під час адаптації до знімних протезів / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко // Галицький лікарський вісник. — 2011. — Т. 18, № 2. — С. 82–86.
 7. 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
 8. Павленко О. В. Електроміографічна оцінка функціональної активності жувальних м'язів у пацієнтів з ортопедичними конструкціями з опорою на імпланти / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко, О. Ф. Сіренко // Современная стоматология. — 2012. — № 3 (62). — С. 131–134.
 9. Дорошенко О. М. Первинна профілактика стоматологічних захворювань в роботі сімейного лікаря / О. М. Дорошенко, Т. М. Волосоєць, М. В. Дорошенко // Вісник наукових досліджень. — 2014. — № 1. — С. 63–65.

Результаты лечения пациентов с малыми включенными дефектами зубных рядов бокового участка путем мезиализации жевательной группы зубов по данным клинических показателей

В. И. Беда, Е. Н. Дорошенко, Р. Г. Оснач

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

Введение. Один из самых частых осложнений частичной потери зубов — деформация зубных рядов, сопровождающаяся характерными устойчивыми патологическими морфофункциональными изменениями зубочелюстной системы, эстетическими, фонетическими и функциональными нарушениями [1–4]. Современные представления об особенностях клинического течения, характера морфофункциональных изменений элементов зубо-альвеолярного комплекса пациентов с дефектами зубных рядов, осложненных зубочелюстными деформациями, и методов лечения нередко носят дискуссионный характер [5–8].

Цель исследования: анализ результатов лечения пациентов с малыми включенными дефектами зубных рядов бокового участка с применением аппарата для мезиализации жевательной группы зубов (Декларационный патент на изобретение № 105103 «Ортодонтический аппарат для мезиа-

лизации жевательной группы зубов» от 10.04.2014 г.) по данным клинических показателей.

Материалы и методы исследования. Пациенты, которым было проведено лечение, были разделены на две клинические группы. В I группу вошли 66 пациента 18–29 лет, которым было установлено 35 ортодонтических аппаратов собственной конструкции (1 подгруппа) и 31 применено технику прямой дуги (2 подгруппа), во II группу вошло 63 пациента от 30 до 44 лет, которым было установлено 32 ортодонтических аппарата собственной конструкции (1 подгруппа) и 31 применено технику прямой дуги (2 подгруппа). Пациенты обследовались клинически с определением индексов гигиены полости рта.

Результаты: основными осложнениями ортодонтического лечения выявлены: наклон коронковой части перемещаемых зубов в область дефекта — в 13,2 %; смещение опорных зубов в область дефекта — в 9,3 %; ротация перемещаемых зубов — в 4,7 %; сочетание нескольких осложнений — в 4,7 % человек. Наклон коронковой части перемещаемых зубов в область дефекта отмечали в основном у пациентов с брекет-системой: у 22,6 % лиц I группы второй подгруппы и 25,8 % — II группы второй подгруппы. При применении аппарата собственной конструкции такие осложнения были минимальными и выявлены лишь у 6,3 % лиц во II группе.

Выводы. Для сокращения сроков ортодонтического перемещения зубов и предупреждения возникновения осложнений рекомендуется применять аппарат для мезиализации жевательной группы зубов (Декларационный патент на изобретение № 105103 «Ортодонтический аппарат для мезиализации жевательной группы зубов» от 10.04.2014 г.).

Ключевые слова: ортодонтическое перемещение зубов, малые включенные дефекты зубных рядов.

Results of treatment of patients with small included defects of dental sequences of the lateral area by mesialization of chewing group of teeth according to clinical data

V. I. Bida, O. M. Doroshenko, R. G. Osnach

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

Introduction. One of the most common complications of partial loss of teeth is dentures deformation, accompanied by specific persistent pathological morpho-functional changes of the dentofacial system, aesthetic, phonetic and functional disorders [1–4]. The modern views on the peculiarities of the clinical course, the morphological and functional changes in the dental alveolar complex of patients with defects indentures, which are complicated by dentofacial deformities, and treatment approaches are often highly controversial [5–8].

The purpose of the study: to analyze the treatment results in patients with bounded edentulous space in the lateral part of the dental arch when using the device for mesialization of the posterior teeth (“Orthodontic apparatus for posterior teeth mesialization”[declarative patent No.105103 from 10.04.2014]).

Materials and methods of treatment. The patients who received the treatment were divided into two clinical groups. The Group I included 66 people of 18–29 years old. Orthodontic appliances of the own design had been used in 35 cases (subgroup 1) and the technique of direct arch had been applied in 31 cases (subgroup 2). The Group II included 63 patients from 30 to 44 years old, 32 of them had been used orthodontic appliances of the own design (subgroup 1), and 31 of them had been used the technique of direct arch (subgroup 2). The patients were examined clinically with oral hygiene indices to be determined.

Results. There have been found the following main complications of orthodontic treatment: the inclination of the crown part of the displaced teeth towards the defect area was observed in 13.2 %; the displacement of supporting teeth towards the defect area was in 9.3 %; the rotation of displaced teeth was in 4.7 %; the combination of several complications was stated in 4.7 % of

cases. The inclination of the crown part of the displaced teeth to the defect area was mainly reported in patients with braces: 22.6 % of cases in Group I from subgroup 2 and 25.8 % of cases in Group II from subgroup 2. The study showed minimal complications (only 6.3 % of cases in Group II) to occur when using the appliance of the own design.

Conclusions. The appliance for mesialization of the posterior teeth (“Orthodontic apparatus for posterior teeth mesialization” [declarative patent No. 105103 from 10.04.2014]) is recommended for shortening the orthodontic tooth treatment and prevent complications in these patients.

Key words: orthodontic tooth movement, bounded edentulous space in dentures.

Відомості про авторів:

Біда Віталій Іванович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри ортопедичної стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Дорошенко Олена Миколаївна — доктор медичних наук, професор, директор Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Оснач Роман Григорович — кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИКУСУ ТА МОВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

*О. М. Дорошенко, К. М. Лихота, О. В. Петриченко,
М. В. Дорошенко*

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

Вступ. Незважаючи на стрімкий розвиток ортодонтії, проблема взаємозв'язку аномалій і деформацій щелепно-лицевої ділянки та мовної функції є досі не вирішеною. Однією із найпоширеніших причин неправильної звуковимови є неправильна будова артикуляційного апарату [1–3]. Водночас, порушення звуковимови та неправильна артикуляція, порушення тонус жувальних та м'язів спричиняють аномалії та деформації зубощелепної ділянки. Спільна робота ортодонта, логопеда, дитячого стоматолога дозволяє виявляти та коригувати міофункціональні порушення у ранньому віці [4–7].

Мета. Вивчити особливості функціонального стану зубощелепної системи у пацієнтів із патологією прикусу та мовними порушеннями.

Матеріали і методи дослідження. Комплексне обстеження 106 пацієнтів 3–8 років із дистальним та мезіальним прикусами та функціональною дислалією, які були поділені на 2 групи. 1 групу склали 47 дітей 3–5 років, а 2 групу — 59 пацієнтів 6–8 років. Електроміографічну активність жувальних м'язів оцінювали якісно та кількісно за допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків). Оклюзійні співвідношення визначали шляхом комп'ютеризованого аналізу T-Scan III.

Результати. Проведені дослідження пацієнтів із патологією прикусу та мовними порушеннями виявили значні оклюзійні порушення на фоні значних змін функціональної активності жувальних м'язів (передчасні оклюзійні контакти на природних

СТОМАТОЛОГІЯ

зубах, зміни напрямку траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження, збільшенні періоду біоелектричної активності і зменшенні періоду спокою, зміні показників коефіцієнта К).

Висновки: Базуючись на отриманих даних, можна з впевненістю стверджувати про необхідність одночасного комплексного ортодонтичного і логопедичного лікування у визначеного контингенту пацієнтів. З метою запобігання прогресування функціональних порушень зубощелепної системи, комплексне лікування необхідно проводити одразу після виявлення аномалій.

Ключові слова: патологія прикусу, мовні порушення, електроміографія, оклюзіографія.

Вступ. Незважаючи на стрімкий розвиток ортодонції, проблема взаємозв'язку аномалій і деформацій щелепно-лицевої ділянки та мовної функції є досі не вирішеною. Однією із найпоширеніших причин неправильної звуковимови є неправильна будова артикуляційного апарату [1–3]. Водночас, порушення звуковимови та неправильна артикуляція, порушення тону жувальних та м'язів спричиняють аномалії та деформації зубощелепної ділянки. Спільна робота ортодонта, логопеда, дитячого стоматолога дозволяє виявляти та коригувати міофункціональні порушення у ранньому віці [4–7].

Мета. Вивчити особливості функціонального стану зубощелепної системи у пацієнтів із патологією прикусу та мовними порушеннями.

Матеріали і методи дослідження. Комплексне обстеження 106 пацієнтів 3–8 років із дистальним та мезіальним прикусом та функціональною дислалією, які були поділені на 2 групи: 1 групу склали 47 дітей 3–5 років, а 2 групу — 59 пацієнтів 6–8 років. Електроміографічну активність жувальних м'язів оцінювали якісно та кількісно за допомогою комп'ютерного нейроелектроміографа M-Test виробництва об'єднання ДХ системи (м. Харків). При кількісній обробці електроміограм враховували такі показники: амплітуду стиснення та жування (в мкВ); час активності (мсек.); тривалість фази спокою (мсек); К — співвідношення тривалості фаз активності і спокою. Оклюзійні співвідношення визначали шляхом комп'ютеризованого

аналізу T-Scan III із аналізом якісних і кількісних показників: індексу асиметрії між сторонами (%); проміжку часу від першого до стабільного множинного оклюзійного контакту (ОТ, сек); часу появи максимальної кількості зубних контактів (сек); час дисклюзії (сек); наявності передчасних контактів на природніх зубах; напрямку траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження.

Результати. Проведені дослідження пацієнтів обох груп виявили значні оклюзійні порушення на фоні значних змін функціональної активності жувальних м'язів (передчасні оклюзійні контакти на природніх зубах, зміни напрямку траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження, збільшення періоду біоелектричної активності і зменшення періоду спокою, зміна показників коефіцієнта К).

У пацієнтів 1 групи (3–5 років) індекс асиметрії відносно сили між сторонами зубних рядів значно зростав та призводив до нефізіологічного перерозподілу навантажень порівняно із показниками контрольної групи через невідповідність оклюзійних контактів і становив — $14,7 \pm 3,9$ %, $13,2 \pm 4,2$ % і проти аналогічних показників контролю — $5,1 \pm 1,2$ % відповідно ($p \leq 0,05$). Зазначимо, що аналогічні показники у пацієнтів 2 групи виявилися ще гіршими — $23,2 \pm 2,7$ % і $21,6 \pm 4,7$ % відповідно до пацієнтів із дистальним і мезіальним прикусом проти показника контрольної групи — $6,4 \pm 1,2$ % ($p \leq 0,05$), що підтверджує значно вираженіші оклюзійні порушення у осіб старшого віку. У пацієнтів досліджуваних груп, ми спостерігали наявність передчасних оклюзійних контактів та неправильне розташування траєкторії сумарного вектора оклюзійного навантаження, а також зростання проміжку часу від першого до стабільного множинного оклюзійного контакту (ОТ) порівняно із показниками контрольної групи. У всіх пацієнтів встановлено збільшення часу настання максимальної кількості зубних контактів ($0,42 \pm 0,02$ сек., $0,57 \pm 0,04$ сек. відповідно до осіб із дистальною оклюзією 1 і 2 груп порівняно із показниками контролю — $0,27 \pm 0,02$ сек. і $0,24 \pm 0,03$ сек. відповідно) ($p \leq 0,05$). Паралельно із збільшенням часу дисклюзії, подовжувалася фаза активності та скорочувалася фаза спокою жувальної мускулатури, що, відповідно, приводило до погіршення показників коефіцієнта К (табл. 1).

**Функціональні показники зубощелепної системи
у пацієнтів досліджуваних груп.**

Досліджуваний показник	Показники контр. групи	До лікування	
		Дистальний прикус (підгрупа А)	Мезіальний прикус (підгрупа Б)
1 група			
індекс асиметрії при макс.к-ті зуб. конт. (%)	5,1±1,2	14,7±3,9°	13,2±4,2 °
occlusion time (ОТ) (сек)	0,22±0,03	0,28±0,04 °	0,33±0,02 °
Час появи макс. кіл-ті зубних контактів	0,27±0,02	0,42±0,02 °	0,46±0,02 °
час дисклюзії (disclusion time)	0,36±0,03	0,44±0,03 °	0,44±0,07°
Тривалість фази активності (мсек.)	261±8,9	344±6,3 °	374±7,9 °
Тривалість фази спокою (мсек.)	251±13,1	280±13,1 °	279±10,1 °
«К»	1,04±0,02	1,23±0,04 °	1,34±0,02 °
2 група			
індекс асиметрії при макс.к-ті зуб. конт. (%)	6,4±1,2	23,2±2,7°	21,6±4,7°
occlusion time (ОТ) (сек)	0,16±0,01	0,37±0,01°	0,38±0,03 °
Час появи макс. кіл-ті зубних контактів	0,24±0,03	0,57±0,04°	0,53±0,02 °
час дисклюзії (disclusion time)	0,33±0,03	0,56±0,02°	0,53±0,02°
Тривалість фази активності (мсек.)	246±9,3	340±5,9 °	363±7,9 °
Тривалість фази спокою (мсек.)	241±13,2	270±13,1 °	270±10,1 °
«К»	1,02±0,01	1,26±0,03 °	1,34±0,01 °

Примітка: ° — достовірність відмінностей ($p \leq 0,05$) із показниками контрольної групи

Висновки. Базуючись на отриманих даних, можна з впевненістю стверджувати про необхідність одночасного комплексного ортодонтичного та логопедичного лікування у визначеного контингенту пацієнтів. З метою запобігання прогресування функціональних порушень зубощелепної системи, комплексне лікування необхідно проводити одразу після виявлення аномалій.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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 та ін. — К., 2017. — 22 с.
2. 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. — 2015. — № 24 (2). — С. 52–58.
3. 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. — 2014. — № 1 (59). — С. 74–78.
4. Павленко О. В. Електроміографічна оцінка функціональної активності жувальних м'язів У пацієнтів з ортопедичними конструкціями з опорою на імплантати / О. В. Павленко, В. І. Біда, О. М. Дорошенко, О. Ф. Сіренко // Современная стоматология. — 2012. — № 3. — С. 131–134.
5. Дорошенко О. М. Дослідження активності жувальних м'язів у осіб, яким виготовляють часткові знімні зубні протези із різних конструкційних матеріалів / О. М. Дорошенко // Південноукраїнський медичний науковий журнал. — 2014. — № 7. — С. 39–41.
6. 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. О. Біда // Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — 2015. — № 24 (2). — С. 58–63.
7. Біда В. І. Дослідження функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів із різними конструкціями знімних зубних протезів/ Біда В. І., Дорошенко О. М. // Одеський медичний журнал. — 2012. — № 4 (132). — С. 29–33.

Динамика функциональных показателей зубочелюстной системы у лиц с патологией прикуса и речевыми нарушениями

***Е. Н. Дорошенко, К. Н. Лихота, А. В. Петриченко,
М. В. Дорошенко***

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

Введение. Несмотря на стремительное развитие ортодонтии, проблема взаимосвязи аномалий и деформаций челюстно-лицевой области и речевой функции является до сих пор не

решенной. Одной из самых распространенных причин неправильного звукопроизношения является патология артикуляционного аппарата [1–3]. В то же время, нарушение звукопроизношения и неправильная артикуляция, нарушение тонуса жевательных и мимических мышц вызывают аномалии и деформации зубочелюстной области. Совместная работа ортодонта, логопеда, детского стоматолога позволяет выявлять и корректировать миофункциональные нарушения в раннем возрасте [4–7].

Цель. Изучить особенности функционального состояния зубочелюстной системы у пациентов с патологией прикуса и речевыми нарушениями.

Материалы и методы исследования. Комплексное обследование 106 пациентов 3–8 лет с дистальным и мезиальным прикусами и функциональной дислалией, которые были разделены на 2 группы. 1 группу составили 47 детей 3–5 лет, а 2–59 пациенті 6–8 лет. Электромиографическую активность мышц оценивали качественно и количественно с помощью компьютерного нейроэлектромиографа M-Test производства объединения ДХ системы (г. Харьков). Оклюзионные соотношения определяли компьютеризированным анализом T-Scan III.

Результаты. Проведенные исследования пациентов с патологией прикуса и речевыми нарушениями выявили значительные окклюзионные нарушения на фоне значительного изменения функциональной активности жевательных мышц (преждевременные окклюзионные контакты на естественных зубах, изменения направления траектории суммарного вектора окклюзионной нагрузки, увеличении периода биоэлектрической активности и уменьшении периода покоя, изменении показателей коэффициента K).

Выводы. Основываясь на полученных данных, можно с уверенностью утверждать о необходимости одновременного комплексного ортодонтического и логопедического лечения у данного контингента пациентов. С целью предотвращения прогрессирования функциональных нарушений зубочелюстной системы, комплексное лечение необходимо проводить сразу же после обнаружения аномалий.

Ключевые слова: патология прикуса, речевые нарушения, электромиография, окклюзиография.

Dynamics of the functional parameters of the dentofacial system in people with pathological occlusion and speech disorders

*O. M. Doroshenko, K. M. Lykhota, O. V. Petrychenko,
M. V. Doroshenko*

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

Introduction. Despite the rapid development of orthodontics, the problem of the interrelation of maxillofacial abnormalities and deformations and speech disorders is still under discussion. One of the most common causes of speech defects is the wrong structure of the articulatory apparatus [1–3]. At the same time, speech and articulatory disorders, disturbance of a chewing and mimic muscles tone are caused by abnormalities and deformities of the dentofacial area. The joint work of the orthodontist, speech therapist, pediatric dentist can detect and correct myofunctional disorders at an early age [4–7].

Goal. To study the features of the functional state of the dentofacial system in patients with pathological occlusion and speech disorders.

Material and methods of research. The comprehensive examination involved 106 patients of 3–8 years old with distal and mesial occlusions and functional dyslallia. They were divided into 2 groups. Group I included 47 children of 3–5 years old and 59 patients of 6–8 years old were in group 2. The electromyography procedure to measure muscle activity was performed with a computer electromyograph M-TEST of the DX system (Kharkiv). The occlusive relationships were determined by computerized T-Scan III.

Results. The study revealed significant occlusive disorders against the background of considerable changes in the chewing muscles activity of the patients (premature occlusal contacts on natural teeth, changes in the direction of the sum of occlusal force vectors, an increased period of bioelectric activity and decreased period of rest, changes of coefficient K).

Conclusions. The obtained data show the efficacy of complex concurrent orthodontic treatment and speech therapy in patients with pathological occlusion and speech disorders. In order

СТОМАТОЛОГІЯ

to prevent the progression of dentofacial functional disorders, the comprehensive treatment should be received immediately after detecting disturbances.

Key words: pathological occlusion, speech disturbances, electromyography, occlusiography.

Відомості про авторів:

Дорошенко Олена Миколаївна — доктор медичних наук, професор, директор Інституту стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Лихота Костянтин Миколайович — доктор медичних наук, доцент, професор кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Петриченко Олександра Володимирівна — пошукач кафедри щелепно-лицевої хірургії та стоматології Української військово-медичної академії МО України. Адреса: м. Київ, вул. Мельникова, 24.

Дорошенко Максим Віталійович — кандидат медичних наук, асистент кафедри стоматології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.311.2–002–053.2–055.52–084

НОВІ ПІДХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

І. О. Трубка

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

Вступ. В патогенезі захворювань тканин пародонта у дітей провідну роль відіграють мікроорганізми (пародонтопатогени) зубного нальоту, виявлення яких є несприятливим прогностичним критерієм порушень локального дисбіозу, розвитку та прогресування захворювань тканин пародонту як у дорослих, так і у дітей.

Мета дослідження: оцінити частоту виявлення пародонтопатогенів та біохімічні показники ротової рідини у дітей шкільного віку та їх батьків при застосуванні розробленого лікувально-профілактичного комплексу.

Матеріали і методи. Клінічні дослідження були проведені із залученням 23 сімей. Стоматологічне обстеження 23 дітей віком 8–15 років проводили за загальноприйнятою методикою, у 38 батьків наявність захворювань тканин пародонту встановлювали за даними амбулаторних карт. Біохімічний аналіз ротової рідини дітей та батьків включав показники вмісту кислої (КФ) і лужної (ЛФ) фосфатази, МДА, каталази. Молекулярно-генетичне дослідження базувалося на виділенні геномної ДНК найбільш значимих пародонтопатогенних бактерій з ясеневі борозни.

Результати. При проведенні клінічного обстеження у 16 (69,6 %) дітей, ми визначали наявність хронічного катарального гінгівіту — індекс РМА становив $17,05 \pm 2,01$ %. У 27 (71,1 %) батьків виявлені захворювання тканин пародонту різного ступеня важкості. Асоціацію з двох видів мікроорганізмів у дітей ми визначили у 17,4 % випадків, у батьків у 23,7 % випадків. Асоціації з трьох і більше видів мікроорганізмів, ми визначили у дітей в 48,8 % випадків, у батьків в 31,6 % випадках, що підтверджується підвищенням активності КФ та ЛФ, рівня МДА та зниженням рівня каталази. Застосування ЛПК достовірно покращило гігієнічні індекси, зменшило індекс РМА до $2,82 \pm 1,59$ %. Після ЛПК ми визначили зменшення кількості видів та частоти виявлення пародонтопатогенів, і як наслідок нормалізацію біохімічних показників ротової рідини.

Висновки. Враховуючи можливе інфікування дітей основними пародонтопатогенами, які виявлені у одного або обох батьків, проведення ЛПК, який має високий елімінаційний ефект щодо виявлених пародонтопатогенів, у дітей з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом має відбуватись одночасно з обов'язковим залученням батьків.

Ключові слова: гінгівіт, діти, батьки, пародонтопатогени, ротова рідина, профілактичний комплекс.

Вступ. У дітей шкільного віку серед захворювань тканин пародонту практично в 90–96,3 % випадків діагностують хро-

СТОМАТОЛОГІЯ

нічний катаральний гінгівіт [5]. В патогенезі захворювань тканин пародонта у дітей провідну роль відіграють мікроорганізми (пародонтопатогени) зубного нальоту, які реалізують свої патогенні властивості на тлі значимих факторів ризику: зниження імунологічної реактивності організму, незадовільна гігієна порожнини рота, зміни властивостей слини, макро- та мікроелементози, наявність зубощелепових аномалій та деформацій, загальносоматичні захворювання та інше [6, 8, 9, 11, 14].

В якості бактерій-маркерів доказано значення певних видів мікроорганізмів *Porphyromonas gingivalis* (Pg), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), *Tannerella forsythia* (Tf) (інша назва *Bacteroides forsythus*), *Treponema dentolika* (Td), *Prevotella intermedia* (Pi) [13]. Їх виявлення є несприятливим прогностичним критерієм порушень локального дисбіозу, розвитку та прогресування захворювань тканин пародонту як у дорослих, так і у дітей [3, 10].

Джерелом інфікування дітей пародонтопатогенною мікрофлорою виступають, в першу чергу батьки, або близькі родичі при побутових контактах в межах сім'ї. Передача пародонтопатогенних мікробів виявлена, наприклад, у третини подружніх пар. Також при обстеженні в сім'ях часто виявляють загальні фактори ризику виникнення захворювань тканин пародонту, як, наприклад, ставлення до гігієни порожнини рота [2, 12, 15]

Враховуючи це, сучасна система профілактики розвитку захворювань тканин пародонту особливо в дитячому віці, повинна включати раннє виявлення маркерних пародонтопатогенних бактерій не тільки у дітей, а і у батьків, як основних джерел інфікування і, головне, реінфікування пародонтопатогенною мікрофлорою, з наступною корекцією порушень мікробіоценозу порожнини рота.

Мета дослідження: оцінити частоту виявлення пародонтопатогенів та біохімічні показники ротової рідини у дітей шкільного віку та їх батьків при застосуванні розробленого лікувально-профілактичного комплексу.

Матеріали і методи. Клінічні дослідження були проведені із залученням 23 сімей. Стоматологічне обстеження 23 дітей віком 8–15 років проводили за загальноприйнятою методикою: скарги, дані анамнезу, стоматологічний статус, у разі необхід-

ності проводили рентгенологічне обстеження — ортопантомограму. У дітей відповідно до віку визначали індекс кп+КПУ, індекс Green-Wermillion (G-W), спрощений індекс зубного нальоту O'Leary — Plaque Control Record, PCR (1972), індекс ефективності гігієни порожнини рота Podshadley, Haley (PHP) (1968), індекс РМА (1960), для характеристики тканин пародонта і потреби в лікуванні проводили базове пародонтальне обстеження за допомогою індексу Basic Periodontal Examination-Simplified BPES (2011) [9]. Стоматологічний статус та наявність захворювань тканин пародонту 38 батьків встановлювали за даними амбулаторних карт. Всім дітям та батькам після первинного обстеження та проведення лабораторних досліджень призначали лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), який складався з декілька етапів.

Біохімічний аналіз ротової рідини дітей та батьків включав показники вмісту кислої (КФ) і лужної (ЛФ) фосфатаз, МДА, каталази [1,4]. Ротову рідину збирали в стерильні одноразові ємності (30–50 мл), в стані спокою протягом 7–10 хвилин в обсязі 5–10 мл, поміщали в термоконтейнер з охолоджуючими елементами і протягом 3 годин доставляли в лабораторію.

Молекулярно-генетичне дослідження базувалося на виділенні геномної ДНК найбільш значимих парадонтопатогенних бактерій: *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* (*Tannerella forsythensis*), *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetem comitans*, *Porphyromonas gingivalis* з ясеневі борозни. Забір матеріалу проводили наступним чином: за допомогою стерильного пінцета, вводили стандартний стерильний паперовий ендодонтичний штафт в ясеневу борозну. Через 10 секунд штафт насичений ясеневу рідиною переміщали в стерильну пробірку Еппендорф, та протягом 2 годин доставляли в лабораторію. Для молекулярно-біологічної діагностики використовували комерційну тест-систему “inpu PREP Blood DNA Mini Kit” (Analytik Jena, Німеччина) з використанням центрифужних фільтрів.

Біохімічні дослідження ротової рідини та молекулярно-генетичне дослідження проводили на початок дослідження, та після трьохразового застосування розробленого ЛПК в ЦНДЛ НМАПО імені П. Л. Шупика.

СТОМАТОЛОГІЯ

Проведення клінічних, лабораторних досліджень та лікувально-профілактичного комплексу здійснювали за інформованою згодою дітей та батьків. Статистична обробка отриманих даних виконувалась з використанням програмних пакетів Statistica 17.0 та Excel 2010. Біохімічні та клініко-лабораторні показники представлені у вигляді арифметичних даних (середні значення (M) \pm стандартна помилка середнього (SEM)). Для порівняння середніх використовували критерії Стьюдента. Достовірні значення вважали різницею при рівні значущості $<0,05$.

Результати досліджень. При проведенні клінічного обстеження у 16 (69,6 %) дітей ми визначали наявність хронічного катарального гінгівіту. Діагноз встановлювали відповідно клініко-лабораторних ознак за рекомендаціями проф. Хоменко Л. А. с соавт. [9]. За індексом BPES, який характеризує потреби в лікуванні, з 23 дітей — 7 (30,4 %) не мали потреби у лікуванні (КОД 0), 14 дітей (60,9 %) відповідно до КОД 1 потребували, зокрема навчання гігієнічному догляду за порожниною рота, проведення професійної гігієни, лікування гінгівіту та повторного огляду через 6 місяців, тільки у 2 дітей (8,7 %) ми визначили КОД 2, що потребувало додаткове знання надясеневих твердих зубних відкладень. Дані індексної оцінки у дітей до проведення ЛПК представлені у табл. 1.

Таблиця 1
Основні індекси у дітей до та після трьохразового проведення лікувально-профілактичного комплексу.

№ з/п	Показники	До лікування (n=23)	Після лікування (n=13)	Статистична значимість (p)
1	кп+КПУ	4,87+0,66	4,31+0,77	$>0,05$
2	G-V	1,68+0,08	0,51+0,10	$<0,05$
3	O'Leary	0,34+0,02	0,15+0,03	$<0,05$
4	RHP	1,78+0,07	0,67+0,12	$<0,05$

На початок проведення ЛПК індекс кп+КПУ складає 4,87+0,66, індекси G-V-1,68+0,08, O'Leary-0,34+0,02, RHP-1,78+0,07, що свідчить про субкомпенсований перебіг карієсу та незадовільний стан гігієни порожнини рота у дітей.

Індекс РМА у 16 обстежених дітей, в яких виявили хронічний катаральний гінгівіт становив 17,05+2,01 %. За даними аналізу амбулаторних карт та анамнезу з 38 батьків у 27 (71,1 %) виявлені захворювання тканин пародонту різного ступеня важкості (переважно легкий та середній).

Цікаві результати були отримані при аналізі частоти виявлення пародонтопатогенів у дітей та батьків на початок застосування ЛПК (табл. 2).

Таблиця 2

Частота виявлення пародонтопатогенів у дітей та батьків до та після трьохразового проведення лікувально-профілактичного комплексу.

Збудник \ Групи	діти				батьки			
	до лікування (n=23)		після лікування (n=13)		до лікування (n=38)		після лікування (n=21)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
<i>Prevotella intermedia</i>	3	13,4	1	7,7	7	18,4	1	4,7
<i>Bacteroides forsythus</i>	12	52,2	0	0	11	28,9	2	9,5
<i>Treponema denticola</i>	7	30,4	0	0	8	21,1	0	0
<i>Actinobacillusactinomycetemcomitans</i>	21	91,3	5	38,5	34	89,5	8	38,1
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	11	47,8	1	7,7	15	39,5	2	9,5
Асоціації з двох видів мікроорганізмів:	4	17,4	1	7,7	9	23,7	2	9,5
Асоціації з трьох і більше видів мікроорганізмів	11	47,8	0	0	12	31,6	1	4,8

У дітей та батьків перед застосуванням ЛПК серед 5 пародонтопатогенів найчастіше виявляли *Actinobacillus actinomycetemcomitans* — 91,3 % випадків у дітей і 89,5 % у батьків. Друге та третє місце за частотою виявлення у дітей ми визначили за *Bacteroides forsythus* (52,2 %) і *Porphyromonas gingivalis* (47,8 %). У батьків питома вага виявлення цих пародонтопатогенів була дещо меншою ніж у дітей, але також займала друге і третє місце *Bacteroides forsythus* (28,9 %) і *Porphyromonas gingivalis* (39,5 %). При аналізі результатів до-

слідження щодо *Treponema denticola*, його ідентифікували у 30,4 % дітей і у 21,1 % батьків. Найменший відсоток виявлення спостерігався у *Prevotella intermedia* 13,4 % 18,4 % відповідно. Асоціацію з двох видів мікроорганізмів у дітей ми визначили у 17,4 % випадків, у батьків у 23,7 % випадків. Як у дітей та так і у батьків частіше ми виявили асоціацію *Actinobacillus actinomycetem comitans* та *Porphyromonas gingivalis*. Асоціації з трьох і більше видів мікроорганізмів ми визначали у дітей в 48,8 % випадків, до того ж у шести випадках це була асоціація з трьох пародонтопатогенів, в п'яти випадках асоціацію складала чотири пародонтопатогени. У батьків асоціація з трьох і більше видів мікроорганізмів була визначена в 31,6 % випадках, з них у більшості батьків (8 випадків) була визначена асоціація з трьох пародонтопатогенів, асоціацію з 4 пародонтопатогенів ми спостерігали лише у 3 батьків і тільки у одному випадку була наявність всіх п'яти пародонтопатогенів. Отримані результати підтверджують наше припущення, щодо можливого інфікування дітей основними пародонтопатогенами, які виявлені у одного або обох батьків.

Наявність виявлених пародонтопатогенів у дітей та батьків обумовило отримані результати біохімічних досліджень ротової рідини. Підвищення активності кислої та лужної фосфатази підтверджують наявність запального процесу в порожнині рота. Підвищений рівень МДА, як показник активації переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зниження рівня каталази дають змогу стверджувати про недостатній рівень антиоксидантного захисту в порожнині рота. За даними інших авторів зміни показників ПОЛ та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) у слині є більш чутливими до впливу негативних факторів, ніж аналогічні показники крові [7] (табл. 3).

На основі отриманих результатів був запропонований лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), який складався з декілька етапів. На першому етапі проводили визначення основних факторів ризику розвитку карієсу та захворювань тканин пародонту, за необхідністю консультація суміжних спеціалістів (ортодонт, педіатр, гастроентеролог, ендокринолог). Другий етап включав проведення професійної гігієни порожнини рота з подальшим гігієнічним навчанням та підбором засобів догляду за

порожниною рота в залежності від віку дитини, клінічної ситуації та факторів ризику. Третій етап включав лікування карієсу, його ускладнень, захворювань тканин пародонту (за потребою) та превентивну малоінвазивну терапію карієсу. Четвертий етап включав призначення препаратів для домашнього використання — місцево гелі і креми на основі кальцію, місцевий пробіотик для відновлення колонізаційної резистентності, корекцію недостатнього надходження кальцію до організму дитини — регулювали харчовий та питний режим дитини та додатково призначали комбіновані препарати на основі карбонату кальція та вітаміну Д. Обов'язковою умовою було проведення ЛПК батькам, яким проводили професійну гігієну порожнини рота з подальшим гігієнічним навчанням та підбором засобів уходу за порожниною рота, призначали місцевий пробіотик для відновлення колонізаційної резистентності, ополіскувач та гель для порожнини рота з маслом чайної деревини (*Melaleuca Alternifolia*) та фторидом натрію або з вмістом 0,12 % хлоргексидину, корекцію недостатнього надходження кальцію до організму дитини — регулювали харчовий та питний режим. Дітям та батькам надавали зубну пасту з маслом чайної деревини (*Melaleuca Alternifolia*) та з фтористими сполуками відповідно до віку.

Таблиця 3

Біохімічні показники ротової рідини у дітей та батьків до та після трьохразового проведення лікувально-профілактичного комплексу.

№ з/п	Показники	Діти			Батьки		
		до ЛПК n=23	після ЛПК n=13	P	до ЛПК n=38	після ЛПК (n=21)	P
1	КФ ммкат/л	0,71±0,08	0,15±0,02	<0,05	0,62±0,08	0,20±0,04	<0,05
2	ЛФ ммкат/л	0,75±0,09	0,33±0,03	<0,05	0,66±0,09	0,47±0,05	>0,05
3	Кагалаза мкат/ (г білку)	7,50±1,61	11,09±3,22	>0,05	5,50±0,98	12,68±3,24	<0,05
4	МДА мкмоль/л	0,72±0,18	0,57±0,18	>0,05	0,68±0,06	0,48±0,05	<0,05

СТОМАТОЛОГІЯ

Застосування ЛПК достовірно покращило гігієнічні індекси, ми визначали задовільний і добрий стан гігієни порожнин рота у дітей (табл.1). Також ми спостерігали достовірне зменшення індексу РМА до $2,82 \pm 1,59$ %. Після проведення ЛПК тільки у трьох дітей з 13 обстежених були наявними слабо виражені клінічні ознаки хронічного катарального гінгівіту, у інших дітей через 6 і 12 місяців визначали перебіг хронічного катарального гінгівіту в стадії ремісії.

Аналіз результатів дослідження частоти виявлення пародонтопатогенів підтверджує елімінаційну ефективність запропонованого ЛПК. Після проведення ЛПК частота виявлення пародонтопатогенів у дітей і батьків була істотно меншою. Серед п'яти пародонтопатогенів у дітей ідентифікували тільки три види, у батьків 4. Найчастіше, як і до проведення ЛПК, у дітей і батьків виявляли *Actinobacillus actinomycetem comitans*. Частота виявлення *Actinobacillus actinomycetem comitans* знизилась майже в два рази від 91,3 % до 38,5 % після проведеного лікування у дітей, та від 89,5 % до 38,1 % — у батьків. Питома вага виявлення *Prevotella intermedia* та *Porphyromonas gingivalis* після проведення ЛПК у дітей та батьків мала значний відсоток зменшення (табл.2). У дітей в жодному випадку не були виявлені *Bacteroides forsythus* і *Treponema denticola*, на відміну від батьків, у яких *Bacteroides forsythus* ми ідентифікували у 9,5 % випадків. Також у дітей ми не визначили асоціації з трьох і більше видів мікроорганізмів, і тільки в 1 (7,7 %) випадку ми отримали асоціацію з двох пародонтопатогенів. У батьків були ідентифіковані асоціації з двох та трьох мікроорганізмів, але відсоток випадків був значно меншим у порівнянні з даними отриманими до лікування 9,5 % та 4,8 % відповідно.

Зменшення кількості видів та частоти виявлення пародонтопатогенів призвело до зменшення запальних явищ у тканинах ясен, ці дані підтверджуються результатами біохімічних показників ротової рідини: зменшення активності кислотої та лужної фосфатаз, рівня МДА, підвищення каталази, як у дітей, так і у батьків (табл. 3).

Висновки:

Аналіз частоти та видів виявлення основних пародонтопатогенів у дітей і батьків дає нам змогу стверджувати щодо мож-

ливого інфікування дітей основними пародонтопатогенами, які виявлені у одного або обох батьків.

Значний відсоток частоти визначення пародонтопатогенів обумовлює підвищену активність кислоти та лужної фосфатази, підвищення МДА та зниження каталази; і навпаки при зменшенні видів та частоти визначення пародонтопатогенів, ми спостерігаємо достовірне покращення біохімічних показників ротової рідини як у дітей так і у батьків.

Результати клінічних, біохімічних та молекулярно-генетичних досліджень свідчать, що проведення запропонованого ЛПК має високий елімінаційний ефект щодо виявлених пародонтопатогенів, і як наслідок зменшення клінічних проявів та покращення біохімічних показників ротової рідини.

Проведення ЛПК у дітей з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом має проводитись одночасно з обов'язковим залученням батьків, як джерелом інфікування та реінфікування дітей основними видами пародонтопатогенів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. — 3-е изд., испр. и доп. — Одесса: Экология, 2005. — 607 с.
2. Гриценко Е. А. Основные аспекты этиологической профилактики пародонтопатий у детей и подростков/ Е. А. Гриценко, Д. Е. Суетенков, Т. Л. Харитонова, С. Н. Лебедева // Саратовский научно-медицинский журнал. -2011. — Т. 7, № 1 (приложение). — С. 234–239.
3. Доменюк Д. А. Оценка микробиологического статуса у детей с аномалиями зубочелюстной системы по результатам бактериологических и молекулярно-генетических исследований / Д. А. Доменюк, В. А. Зеленский, А. Г. Карслиева, И. А. Базиков// Медицинский вестник Северного Кавказа. -2014. -Т. 9. - № 4.- С. 344–348.
4. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с ТБК / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
5. Попович З. Б. Поширеність захворювань пародонту у дітей, які проживають на екологічно забруднених територіях/ З. Б. Попович, Г. В. Кіндрат, Г. О. Трушик //Вісник стоматології. — 2010.- № 2. — С. 32–33.
6. Савичук Н. О. Дисбиоз и воспаление в комплексной терапии хронического генерализованного катарального гингивита у детей школьного возраста/ Н. О. Савичук, О. А. Марченко// Современная стоматология . - 2015.-3.-С. 46–50
7. Сенченко Н. Г. Окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5- 15 років / Н. Г. Сенченко // Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаєва. — 2008. — Т.9, № 3. — С. 103–107
8. Хамитова Н. Х. Клиника, диагностика и лечение заболеваний пародонта в детском возрасте/ Н. Х. Хамитова // — Казань: Медлитература. — 2009. — С. 13–17.
9. Хоменко Л. А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко, Е. И. Остапко // Стоматолог. — 2006. — № 1/2. — С. 54–58.

10. Шинчуковська Ю. О. Характеристика видового складу пародонтопатогенної мікрофлори в ротовій рідині при хронічному катаральному гінгівіті у підлітків / Ю. О. Шинчуковська // Вісник проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 1, т. 1. — С. 261–264.
11. Cortelli J. R. Etiological Analysis of Initial Colonization of Periodontal Pathogens in Oral Cavity / J. R. Cortelli, D. R. Aquino, S. C. Cortelli, C. B. Fernandes, J. Carvalho-Filho, [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. — 2008. — Vol. 46 (4). — P. 1322–1329.
12. Lee Y. The transmission of anaerobic periodontopathic organisms / Y. Lee, L. H. Straffon, K. B. Welch, W. J. Loesche // J. Dent. Res. — 2006. — № 85 (2). — P. 182–186.
13. Lin G. H. Periodontal considerations for the child and adolescent. A literature review / G. H. Lin, J. R. Boynton // J. Mich. Dent. Assoc. — 2015. — Vol. 97, N 1. — P. 36–40, 42, 74.
14. Ready D. Disease Severity Associated with Presence in Subgingival Plaque of *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, and *Tannerella forsythia*, Singly or in Combination, as Detected by Nested Multiplex PCR/ D. Ready, F. D'Aiuto, D. A. Spratt, [et al.] // Journal of Clinical Microbiology — 2008. — Vol. 46. — P. 3380–3383.
15. Salvador S. L. Similarities of periodontal clinical and microbial parameters in mother-child pairs/ S. L. Salvador, M.F. M. Grisi, R. G. Romanelli [et al.] // Chicago. Journal of Dental Research. — 1993. — Vol. 72. — P. 406–406.

Новые подходы профилактики заболеваний тканей пародонта у детей школьного возраста

И. А. Трубка

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

Введение В патогенезе заболеваний тканей пародонта у детей ведущую роль играют микроорганизмы (пародонтопатогены) зубного налета, выявление которых является неблагоприятным прогностическим критерием нарушений местного дисбиоза, развития и прогрессирования заболеваний тканей пародонта как у взрослых, так и у детей

Цель исследования: оценить частоту выявления пародонтопатогенов и биохимические показатели ротовой жидкости у детей школьного возраста и их родителей, при использовании разработанного лечебно-профилактического комплекса.

Материалы и методы. Клинические исследования были проведены у 23 семей. Стоматологическое обследование 23 детей 8–15 лет проводили по общепринятой методике, у 38 родителей наличие заболеваний тканей пародонта устанавливали по данным амбулаторных карт. Биохимический анализ ротовой жидкости детей и родителей включал оценку содержания кислой (КФ) и щелочной (ЛФ) фосфатаз, МДА, каталазы.

Молекулярно-генетическое исследование базировалось на выделении геномной ДНК наиболее значимых пародонтопатогенных бактерий в десневой борозде.

Результаты. При проведении клинического обследования у 16 (69,6 %) детей мы определяли наличие хронического катарального гингивита — индекс РМА составлял $17,05 \pm 2,01$ %. У 27 (71,1 %) родителей выявлены заболевания тканей пародонта различной степени тяжести. Ассоциации из двух видов микроорганизмов у детей мы определили в 17,4 % случаев, у родителей в 23,7 % случаев. Ассоциации из трех и более видов микроорганизмов мы определяли у детей в 48,8 % случаев, у родителей в 31,6 % случаях, что подтверждается повышением активности КФ и ЩФ, уровня МДА и снижением уровня каталазы. Применение ЛПК достоверно улучшило гигиенические индексы, уменьшило индекс РМА до $2,82 \pm 1,59$ %. После ЛПК мы определили уменьшение количества видов и частоты выявления пародонтопатогенов, и как следствие, нормализацию биохимических показателей ротовой жидкости.

Выводы. Учитывая возможное инфицирование детей основными пародонтопатогенами, обнаруженными у одного или обоих родителей, проведение ЛПК, который имеет высокий элиминационный эффект в отношении выявленных пародонтопатогенов, у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом необходимо проводить одновременно с обязательным участием родителей.

Ключевые слова: гингивит, дети, родители, пародонтопатогены, ротовая жидкость, профилактический комплекс.

New prevention ways against parodont disease for school-age children

I. A. Trubka

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Microorganisms (parodontopathogens) of dental plaque are main factor for the pathogenesis of periodontal tissue diseases among children. Their detection is an unfavorable prognostic criterion of local dysbiosis violations as well as devel-

opment and progress of periodontal disease among both adults and children.

Aim. Estimation of the frequency of parodontopathogen detection and oral fluid biochemical parameters among school-age children and their parents by means of the developed therapeutic and prophylactic complex.

Materials and methods. 23 families were clinically analyzed. Dental examination of 23 children aged 8–15 years was carried out according to the standard method. Outpatient cards enable to identify the periodontal disease among 38 parents. The oral fluid biochemical analysis of children and parents was assessed content for acidic and alkaline phosphatases, MDA, catalase. Molecular genetic research was based on the genomic DNA separation of the most significant parodontopathogenic bacteria in the gingival sulcus.

Results. The presence of chronic catarrhal gingivitis — the PMA index 17.05 ± 2.01 % — was clinically registered among 16 (69.6 %) children. Different degree of periodontal disease was detected among 27 (71.1 %) of parents. Simultaneous presence of two types of microorganism was registered among 17.4 % of children and 23.7 % of parents. Simultaneous presence of three or more types of microorganism was registered among 48.8 % of children and 31.6 % of parents. It was confirmed by activity increase of acid and alkaline phosphatases, the MDA level and a decrease of the catalase level. The therapeutic and prophylactic complex (TPC) reliably improved hygienic indices, reduced the PMA index to 2.82 ± 1.59 %. TPC resulted in decrease of the quantity of species, the frequency of parodontopathogens detection cases and as result the normalization of the oral fluid biochemical parameters.

Conclusion. Taking into account possible infection of children by the main parodontopathogens detected on one or both parents the TPC with high elimination effect against detected parodontopathogens is highly recommended for both children and their parents simultaneously.

Key words: gingivitis, children, parents, parodontopathogens, oral fluid, preventive complex

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.

ФАРМАЦІЯ

УДК 615.32:582.661.15

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ ШПИНАТУ ГОРОДНЬОГО СОРТІВ «КРАСЕНЬ ПОЛІССЯ» ТА «ФАНТАЗІЯ»

У. В. Гриненко¹, І. О. Журавель¹, О. М. Могильна²

¹Національний фармацевтичний університет, м. Харків,

²Інститут овочівництва і баштанництва НААН України,
Харківська обл., с. Селекційне

Вступ. Шпинат городній— одно, рідше дворічна рослина, яка відноситься до родини Амарантових (Amaranthaceae). За даними літератури шпинат городній має різноманітний склад біологічно активних речовин, які представлені флавоноїдами, вітамінами, мінеральними елементами та жирними кислотами.

Мета. Вивчити якісний склад та визначити кількісний вміст жирних кислот в листі шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія».

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження є висушене та подрібнене листя шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія». Жирнокислотний склад в досліджуваній сировині вивчали методом газової хроматографії.

Результати і висновки. В результаті проведеного дослідження встановлено наявність 15 жирних кислот. Серед насичених жирних кислот в листі шпинату городнього обох сортів в найбільшій кількості містилася пальмітинова, серед ненасичених — ліноленова кислоти. Вміст пальмітинової кислоти в листі шпинату сорту «Красень Полісся» становив 8,76 %, а сорту «Фантазія» — 11,34 %. Ліноленова кислота у кількості 38,05 % накопичувалась в листі сорту «Красень Полісся», а в кількості 45,45 % сорту «Фантазія».

Ключові слова: шпинат городній, *Spinacia oleracea* L., жирні кислоти, газова хроматографія.

Вступ. Шпинат городній (*Spinacia oleracea* L.)—одно, рідше дворічна, рослина, яка раніше відносилась до родини Лобо-

дові (*Chenopodioideae*), а зараз відноситься до родини Амарантових (*Amaranthaceae*). Популярність шпинату серед населення стимулює його культивування територією України та селекції нових сортів [2]. Це пояснюється тим, що шпинат набув широкого застосування в кулінарії та медицині. Його вживають в їжу у свіжому та вареному вигляді, застосовують при шлунково-кишкових розладах, при анемії та як загальнозміцнюючий засіб при застудах [9]. За даними літератури шпинат городній має різноманітний вміст біологічно активних речовин. Насамперед, це флавоноїди, вітаміни, мінеральні елементи та карбонові кислоти [6, 7]. Саме карбоновим кислотам притаманний широкий діапазон фармакологічної активності. Це пояснюється тим, що цей клас сполук дуже різноманітний і представлений аліфатичними (насиченими та ненасиченими), гетероциклічними й ароматичними сполуками. Жирні кислоти, які є представниками аліфатичної групи, є життєвоважливими речовинами для організму людини. Вони приймають участь в обміні вітамінів та жирів, є структурними компонентами фосфоліпідів, володіють антисклеротичною активністю, виконують енергетичну функцію тощо [4]. Важливо те, що такі кислоти як лінолева, ліноленова та арахідонова є незамінними і не здатні синтезуватись організмом людини [8]. Їх добова потреба забезпечується лише потраплянням з їжею. Крім того, вони регулюють ліпідний обмін, забезпечують нормальний ріст та розвиток нашого організму, обумовлюють міцність та еластичність кровоносних судин, підвищують стійкість організму до шкідливого впливу ультрафіолетового та радіаційного опромінення. Недостатнє надходження з їжею незамінних жирних кислот зумовлює порушення ліпідного обміну, виникнення атеросклерозу та онкологічних захворювань [5]. Тому дослідження їх кількісного вмісту у рослинній сировині є доцільним та актуальним питанням на сьогоднішній день.

Метою роботи було визначити якісний склад та кількісний вміст жирних кислот в листі шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія», зробити їх порівняльний аналіз.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктами дослідження обрано висушені та подрібнені листя шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія». Сировина була

ФАРМАЦІЯ

вирощена на дослідницьких ділянках Інституту овочівництва і баштанництва НААН України у 2016–2017 роках.

Для дослідження жирнокислотного складу сировини шпинату городнього сорту «Красень полісся» та «Фантазія» використовували ліпофільні фракції, які отримували вичерпною екстракцією гексаном з подальшим гідролізом. Вичерпна екстракція проводилась при п'ятикратному повторюванні умов кімнатної температури, при співвідношенні сировини і екстрагента 1:3 (по об'єму) в апараті Сокслета. Потім гексан повністю видаляли у вакуумному випарувачі [1].

Жирнокислотний склад досліджуваної сировини вивчали методом газової хроматографії, який базується на визначенні метилових естерів жирних кислот. Аналіз проводили за допомогою газового хроматографа «Селміхром–1» з полум'яно–іонізаційним детектором. Хроматографічна колонка виготовлена з нержавіючої сталі довжиною 2,5 м та внутрішнім діаметром 4 мм, наповнена нерухомою фазою — інертоном, який оброблений 10 % діетилен глікольсукцинатом (DEGS). На хроматографі встановлювали наступні параметри роботи: температура термостата колонок — 180 °С, температура випарника — 230 °С, температура детектора — 220 °С, швидкість потоку газу носія (азот) — 30 см³ /хв., об'єм проби 2 мм³ розчину метилових естерів кислот у гексані. Ідентифікацію метилових естерів жирних кислот проводили за часом утримання піків у порівнянні зі стандартною сумішшю. Розрахунок складу метилових естерів проводили методом внутрішньої нормалізації. Як референтні зразки використовували стандарти насичених та ненасичених метилових естерів жирних кислот фірми «Sigma–Aldrich». Метилові естери жирних кислот отримували за модифікованою методикою Пейскера, яка забезпечувала повне метилювання жирних кислот. Для метилювання використовували суміш хлороформу з метанолом та кислотою сульфатною у співвідношенні 100:100:1. В скляні ампули відміряли 30–50 мкл ліпофільної фракції, додавали 2,5 мл метилюючої суміші та ампули запаювали. Потім їх поміщали до термостату з температурою 105 °С на 3 год. Після закінчення метилювання ампули розкривали, вміст переносили в пробірку, додавали порошокоподібний цинку сульфат на кінчику шпателя, додавали 2 мл води очище-

ної та 2 мл гексану для екстракції метилових естерів. Після ретельного збовтування і відстоювання, гексанову витяжку фільтрували і використовували для хроматографічного аналізу [3].

Результати. Газові хроматограми жирних кислот листя шпинату городнього сортів «Фантазія» та «Красень Полісся» наведені на рис.1, 2, результати вивчення жирнокислотного складу в листі шпинату городнього сортів «Фантазія» та «Красень Полісся» наведені в таблиці 1.

В результаті проведеного дослідження встановлено наявність 15 жирних кислот, серед них було виявлено 1 неідентифіковану сполуку.

Аналіз отриманих результатів показує, що за сумарним вмістом в листі обох сортів шпинату городнього переважали ненасичені жирні кислоти. В сировині обох досліджуваних сортів було ідентифіковано по 7 насичених та по 7 ненасичених жирних кислот. Домінуючими за вмістом в листі шпинату городнього сортів «Красень полісся» та «Фантазія» були пальмітинова та ліноленова кислоти. Так, в листі шпинату сорту «Фантазія» пальмітинової кислоти містилося 11,34 %, сорту «Красень полісся» — 8,76 %. Вміст ліноленової кислоти становив 45,45 % для сорту «Фантазія» та 38,05 % для сировини сорту «Красень полісся».

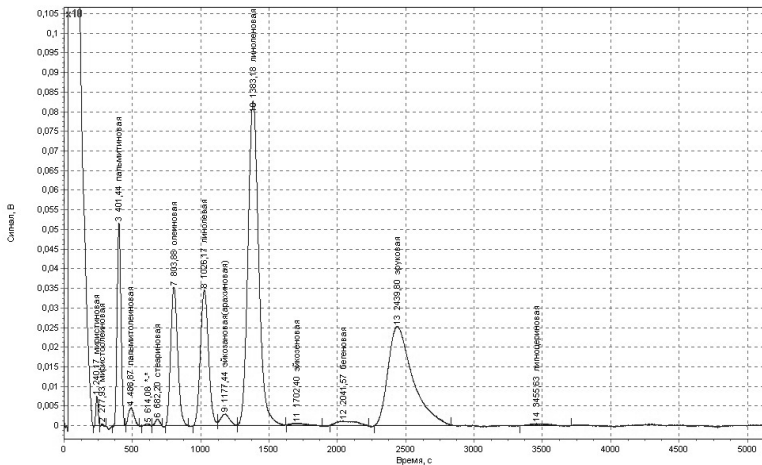


Рис.1. Газова хроматограма метилових естерів жирних кислот листя шпинату городнього сорту «Красень Полісся».

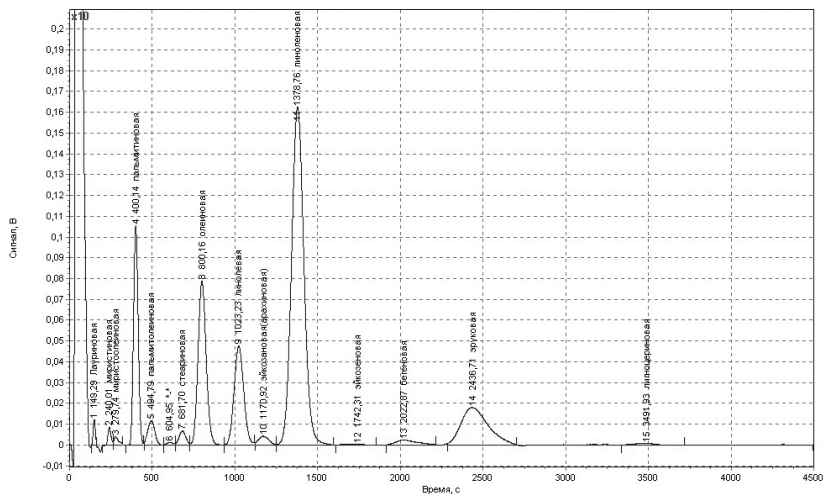


Рис. 2. Газова хроматограма метилових естерів жирних кислот листя шпинату городнього сорту «Фантазія».

Таблиця 1

Якісний склад та кількісний вміст жирних кислот в листі шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія».

№	Метилові естри жирних кислот	Вміст, (%) в перерахунку на суму метилових естерів жирних кислот, m=5	
		Листя шпинату городнього сорту «Красень полісся»	Листя шпинату городнього сорту «Фантазія»
1	C 12:0 лауринова (додеканова)	0,40±0,008	0,60±0,01
2	C 14:0 міристинова (тетрадеканова)	0,78±0,012	0,58±0,012
3	C 14:1 міристорейнова	0,07±0,001	0,35±0,007
4	C 16:0 пальмітинова (гексадеканова)	8,76±0,13	11,34±0,20
5	C 16:1 пальмітолейнова (гексадеценева)	1,18±0,24	1,95±0,04
6	Неідентифікована сполука	0,10±0,007	0,19±0,004

№	Метилові естери жирних кислот	Вміст, (%) в перерахунку на суму метиловихестерів жирних кислот, m=5	
		Листя шпинату городнього сорту «Красень полісся»	Листя шпинату городнього сорту«Фантазія»
7	C 18:0 стеаринова (октадеканова)	0,35±0,01	1,05±0,02
8	C 18:1 олеїнова (октадеценова)	10,72±0,21	14,55±0,29
9	C 18:2лінолева (октадекадієнова)	12,32±0,22	10,47±0,16
10	C 18:3 ліноленова (октадекатрієнова)	38,05±0,76	45,45±0,77
11	C 20:0арахінова (ейкозанова)	1,20±0,02	1,02±0,02
12	C 20:1гондоїнова (ейкозенова)	0,35±0,007	0,10±0,002
13	C 22:0бегенова (докозанова)	1,18±0,02	1,10±0,02
14	C 22:1ерукова (докозенова)	24,40±0,44	10,93±0,22
15	C 24:0лігноцерінова (тетракозанова)	0,14±0,003	0,32±0,006
Вміст насичених жирних кислот, %		12,81±0,23	16,01±0,26
Вміст ненасичених жирних кислот, %		87,09±1,48	83,80±1,68
Вміст неідентифікованих жирних кислот, %		0,10±0,002	0,19±0,004

Серед насичених жирних кислот в листі шпинату городнього сорту «Красень Полісся» кількісний вміст арахінової та бегенової кислот складав 1,20 % та 1,18 % відповідно. Вміст інших насичених жирних кислот був незначним та становив менше 1,00 %.

Крім ліноленової кислоти в листі шпинату городнього сорту «Красень Полісся» накопичувались ерукова, лінолева та олеїнова кислоти у кількості 24,40 %, 12,32 % та 10,72 % відповідно.

В листі шпинату городнього сорту «Фантазія» на другому місці за накопиченням серед насичених кислот була бегенова кислота. Її вміст дорівнював 1,10 %. Вміст стеаринової кислоти в листі шпинату сорту «Фантазія» був майже в 3 рази більшим за сорт «Красень Полісся» та становив 1,05 %. Вміст арахінової кислоти в листі сорту «Фантазія» дорівнював 1,02 %.

ФАРМАЦІЯ

Серед ненасичених жирних кислот в листі шпинату городнього обох сортів за вмістом переважали однакові кислоти: ліноленова, олеїнова, ерукова та лінолева. Так, в листі шпинату городнього сорту «Фантазія» вмістліноленової кислоти становив 45,45 %, що на 8 % більше ніж в листі сорту «Красень Полісся». Друге місце за кількісним вмістом серед ненасичених жирних кислот в сировині сорту «Фантазія» займала олеїнова кислота — 14,55 %. Ерукова та лінолева кислоти містилися в кількості 10,93 % та 10,47 % відповідно. В листі шпинату городнього сорту «Красень Полісся» в значній кількості накопичувалась ерукова кислота — 24,40 %. В два рази менше за ерукову кислоту в сировині цього сорту накопичувалися лінолева (12,32 %) та олеїнова (10,72 %) кислоти.

В листі обох сортів шпинату городнього ідентифіковано пальмітолеїнову кислоту. Її вміст в листі шпинату сорту «Красень Полісся» дорівнював 1,18 %, а сорту «Фантазія» — дещо більше і становив 1,95 %.

В кількості менше 1,00 % в листі шпинату городнього сорту «Фантазія» були присутні насичені жирні кислоти: лауринова, міристинова, стеаринова та лігноцеринова; та ненасичені жирні кислоти: міристолеїнова та гондоїнова. Серед жирних кислот було виявлено в мінорних кількостях в листі шпинату городнього сорту «Фантазія» насичені кислоти — лауринову, міристинову та лігноцеринову та ненасичені — міристолеїнову та гондоїнову.

Висновки.

1. Методом газової хроматографії досліджено якісний склад та визначено кількісний вміст жирних кислот в листі шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія».

2. За результатами експерименту виявлено 15 жирних кислот, 14 з них були ідентифіковані. Серед них переважали ненасичені жирні кислоти та становили 87,09 % від загального вмісту в листі шпинату городнього сорту «Красень Полісся» та 83,80 % відповідно в листі шпинату сорту «Фантазія».

3. Серед насичених жирних кислот в листі шпинату городнього обох сортів в найбільшій кількості містилася пальмітинова, серед ненасичених — ліноленова кислоти. Вміст пальмітинової кислоти в листі шпинату сорту «Красень Полісся» становив 8,76 %, а сорту «Фантазія» — 11,34 %. Ліноленова

кислота у кількості 38,05 % накопичувалась в листі сорту «Красень Полісся», а в кількості 45,45 % сорту «Фантазія».

4. Отримані дані можуть бути використані в подальшому для розробки методів контролю якості для листя шпинату городнього сортів «Красень Полісся» та «Фантазія» та розробки фітозасобів на його основі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветютнева Н. О. Дослідження жирнокислотного складу ліпофільних фракцій трави рути запашної та листя горіха грецького / Н. О. Ветютнева, А. П. Радченко, Л. Б. Пиличук [та ін.] // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2013. — Вип. 22(4). — С. 236–241.
2. Державний реєстр сортів рослин України, придатних для поширення в Україні на 2018 рік / Міністерство аграрної політики та продовольства України. — Київ — 2018—447 с.
3. Процька В. В. Аналіз жирнокислотного складу сировини хости ланцетолистої / В. В. Процька, О. А. Кисличенко, І. О. Журавель // ScienceRise. Фармацевтичні науки. — 2016. — № 2(2). — С. 24–29.
4. Смойловська Г. П. Дослідження якісного складу та кількісного вмісту карбонових кислот у листі *Urtica dioica* L. / Г. П. Смойловська // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. — 2015. — № 3. — С. 48–51.
5. Ющишена О. В. Жирні кислоти листя, стебел та суцвіть вітексу священного (*Vitex agnus-castus* L.) / О. В. Ющишена, О. О. Цуркан, О. А. Корабльова // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. — 2014. — № 1. — С. 139–141.
6. Jiraungkoorskul W. Review of Neuro-nutrition Used as Anti-Alzheimer Plant, Spinach, *Spinacia oleracea* / W. Jiraungkoorskul // Pharmacognosy Reviews. — 2016. — № 10(20). — P. 105–108.
7. Narsing G. Physico-chemical Aminoacid composition, fatty acid profile, functional and antioxidant properties of *Spinacia oleracea* L. leaf / G. Narsing, P. G. Prabhakara, G. Sulochanamma [et al.] // Journal of Food and Pharmaceutical Sciences. — 2015. — № 3. — P. 27–37.
8. Rustan A. C. Fatty Acids: Structures and Properties / A. C. Rustan, C. A. Drevon // Encyclopedia of Lifesciences. — 2005. — № 9. — P. 1–7.
9. Tahseen F. M. Nutritional value of *Spinacia oleracea* spinach— an overview / F. M. Tahseen // International Journal of Life Sciences and Review. — 2016. — № 2 (12). — P. 172–174.

Сравнительный анализ жирнокислотного состава листьев шпината огородного сортов «Красавец Полесья» и «Фантазия»

У. В. Гриненко, И. А. Журавель, Е. Н. Могильная

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Институт овощеводства и бахчеводства НААН Украины, с.
Селекционное, Харьковская обл.

Введение. Шпинат огородный — одно, реже двулетнее растение, которое относится к семейству Амарантовые

ФАРМАЦІЯ

(Amaranthaceae). По данным литературы шпинат огородный имеет разнообразный состав биологически активных веществ, который представлен флавоноидами, витаминами, минеральными элементами и жирными кислотами.

Цель. Целью работы было изучить качественный состав и определить количественное содержание жирных кислот в листьях шпината огородного сортов «Красавец Полесья» и «Фантазия».

Материалы и методы. Объектами изучения были высушенные и измельченные листья шпината огородного сортов «Красавец Полесья» и «Фантазия». Жирнокислотный состав в исследуемом сырье изучали методом газовой хроматографии.

Результаты и выводы. В результате проведенного исследования установлено наличие 15 жирных кислот. Среди насыщенных жирных кислот в листьях шпината огородного обоих сортов в большем количестве содержалась пальмитиновая, среди ненасыщенных — линоленовая кислоты. Содержание пальмитиновой кислоты в листьях шпината сорта «Красавец Полесья» было 8,76 %, а сорта «Фантазия» — 11,34 %. Линоленовая кислота в количестве 38,05 % накапливалась в листьях сорта «Красавец Полесья», а в количестве 45,45 % сорта «Фантазия».

Ключевые слова: шпинат огородный, *Spinacia oleracea* L., жирные кислоты, газовая хроматография.

Comparative analysis of fatty acid composition of spinach leaves of “Krasen’ Polissia” and “Fantasy” cultivars

U. V. Hrynenko, I. O. Zhuravel’, O. M. Mohylna

**National University of Pharmacy, Kharkiv,
Institute of Horticulture and Melon-growing of the National
Academy of Agrarian Sciences of Ukraine, Kharkiv region,
Selektsiyne village**

Introduction. Spinach is an annual, less commonly biennial plant that belongs to the amaranth family (Amaranthaceae). According to the literature data spinach has various composition of biologically active compounds, represented by flavonoids, vitamins, mineral elements and fatty acids.

Objective. The objective of current study was to study the qualitative composition and determine the quantitative content of fatty acids in spinach leaves of “Krasen’ Polissia” and “Fantasy” cultivars.

Materials and methods. Dried and cut spinach leaves of “Krasen’ Polissia” and “Fantasy” cultivars were the object of the research. Fatty acid composition of the plant material was studied by gas chromatography.

Results and conclusions. As a result of the experiment 15 fatty acids were identified in the plant material. Among saturated fatty acids in spinach leaves of both cultivars palmitic acid dominated, among unsaturated fatty acids — linolenic acid. The content of palmitic acid in spinach leaves of the “Krasen’ Polissia” cultivar comprised 8,76 %, of the “Fantasy” cultivar — 11,34 %. Linolenic acid in the amount of 38,05 % was accumulated in spinach leaves of the “Krasen’ Polissia” cultivar, and in the amount of 45,45 % — of the “Fantasy” cultivar.

Key words: spinach, *Spinacia oleracea* L., fatty acids, gas chromatography.

Відомості про авторів:

Гриненко Уляна Василівна — аспірант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Журавель Ірина Олександрівна — доктор фармацевтичних наук, професор, професор кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4, тел.: (057)– 67– 93– 63.

Могильна Олена Миколаївна — кандидат сільсько-господарських наук, старший науковий співробітник, директор Інституту овочівництва і баштанництва Національної академії аграрних наук України. Адреса: селище Селекційне, Харківська область, Харківський район, вул. Інститутська, 1, тел.: (057) 748-91-91.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ІЗ ТРАВМАМИ ТА ПОРАНЕННЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О. В. Плєшкова, Л. А. Устїнова, Г. В. Осьодло
Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. Для забезпечення маркетингової і економічної доступності ліків та задоволення попиту медичної служби Збройних Сил України важливим є формування необхідного асортименту лікарських засобів (ЛЗ) для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями головного мозку з урахуванням міжнародних непатентованих і торгових назв, лікарських форм, країн-виробників, а також закупівельних і роздрібних цін.

Мета. Провести порівняльний маркетинговий аналіз асортименту вітчизняного фармацевтичного ринку препаратів для лікування військовослужбовців із черепно-мозковими травмами та пораненнями.

Матеріали та методи. Для проведення аналізу стану вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, які використовуються для лікування військовослужбовців з травмами та пораненнями головного мозку, було проведено маркетингове дослідження з використанням структурного, бібліографічного та системного аналізу даних Державного реєстру ЛЗ.

Результати і висновки. В результаті проведеного дослідження визначені групи ЛЗ згідно з АТС-класифікацією, які використовуються для медикаментозного забезпечення військовослужбовців з травмами та пораненнями головного мозку, у відповідності до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» та даних наукової літератури, встановлено, що станом на 01 грудня 2013 року вищезазначені фармакотерапевтичні групи нараховували 1034 препарати, які виробляються в 39 країнах світу, а при проведенні порівняль-

ного аналізу станом на 01 грудня 2017 року було встановлено, що кількість ЛЗ зросла на 26 % та становить 1300 препаратів. Також проаналізовано стан вітчизняного ринку за країнами-виробниками та встановлено, що лідером є Україна, яка виробляє 62 % загального асортименту ЛЗ, що складає 802 торгових найменування. Аналізуючи вітчизняний фармацевтичний ринок за фірмами-виробниками встановлено, що на даний час перше місце по виробництву займає ТОВ «Юрія-фарм», об'єм виробництва якого складає 81 препарат. Аналіз препаратів за лікарськими формами дозволив встановити, що 55 % від загального асортименту ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень головного мозку складають ін'єкційні ЛЗ. При аналізі ЛЗ за фармакотерапевтичними групами було встановлено, що найбільший асортимент мають антибактеріальні засоби для системного використання (J01) — 330 препаратів, психоаналептики (N06) — 157, кровозамінники та перфузійні розчини (B05) — 140.

Ключові слова: маркетинговий аналіз, військовослужбовці, лікарські засоби, травми та поранення головного мозку.

Вступ. В останні роки, враховуючи ситуацію на Сході країни, відмічається зростання рівня травматизму та збільшення кількості поранень військовослужбовців, особливо з локалізацією в області голови. Спостерігається також високий рівень смертності (70 %) інвалідності (19 %) та зниження працездатності у 47 % постраждалих, переважно осіб молодого і середнього віку, при визначеній патології [1, 7]. Із врахуванням смертності, інвалідизації, термінів втрати тимчасової непрацездатності черепно-мозкові травми та поранення займають перше місце, випереджаючи серцево-судинні захворювання і онкопатологію. В той же час, питання організації медикаментозного забезпечення військовослужбовців на базі сучасної маркетингової методології системно не вивчалось, що і зумовило актуальність досліджень в цьому напрямку. Крім того, для забезпечення маркетингової і економічної доступності ліків та задоволення попиту медичної служби Збройних Сил України важливим є формування необхідного асортименту зазначених препаратів з урахуванням міжнародних непатентованих і тор-

ФАРМАЦІЯ

гових назв, лікарських форм, країн-виробників, а також закупівельних і роздрібних цін [5].

Мета. Метою нашого дослідження є порівняльний маркетинговий аналіз асортименту ЛЗ вітчизняного та закордонного виробництва для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями головного мозку.

Матеріали і методи. З метою проведення аналізу стану вітчизняного фармацевтичного ринку ЛЗ, які використовуються для лікування військовослужбовців з травмами та пораненнями головного мозку, нами проведено маркетингове дослідження з використанням структурного, бібліографічного та системного аналізу даних Державного реєстру ЛЗ. Аналіз ринку проведено з урахуванням міжнародних непатентованих назв та торгових назв, груп ЛЗ згідно з АСТ-класифікацією, лікарської форми, країни і фірми виробника [4, 5].

Результати. Першим етапом нашого дослідження було визначення груп ЛЗ згідно з АТС-класифікацією, в результаті якого встановлено, що у відповідності до нормативної документації, а саме протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» для лікування потерпілих з черепно-мозковими травмами та пораненнями використовуються наступні групи препаратів, такі як психоаналептики (N06), кровозамінники та перфузійні розчини (B05), периферичні вазодилататори (C04), антагоністи кальцію (C08), анальгетики (N02) та психолептичні засоби (N05). Використання цих груп препаратів здатне забезпечити лише мінімальний рівень медикаментозного забезпечення військовослужбовців з пораненнями та травмами головного мозку. Вони не враховують інші, вискоефективні групи ЛЗ, які спроможні забезпечити більш високий рівень надання медичної допомоги. Саме тому був здійснений аналіз наукової літератури, який показав, що асортимент ЛЗ для лікування військовослужбовців значно ширший і нараховує більшу кількість груп препаратів, які включають антибактеріальні засоби для системного використання (J01), протиепілептичні засоби (N03), кардіологічні препарати (C01), вітаміни (A11), інші засоби, які впливають на нервову систему (N07), засоби, які використовуються при функціональних шлунково-кишкових

розладах (A03), засоби для лікування ран та виразкових уражень (D03) тощо [2, 3, 6, 8].

Аналіз зареєстрованих в Україні ЛЗ для медикаментозного забезпечення військовослужбовців із травмами та пораненнями головного мозку проводився з використанням інформаційної бази зареєстрованих ЛЗ, представленої на офіційному сайті ДУ «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України та показав, що станом на 01 грудня 2013 року вищезазначені фармакотерапевтичні групи нараховували 1034 препаратів, які виробляються в 39 країнах світу. При проведенні порівняльного аналізу станом на 01 грудня 2017 року було встановлено, що кількість ЛЗ зросла на 26 % та становить 1300 препаратів.

В 2013 році 50 вітчизняних фірм виробляли 549 найменувань препаратів, що складало 54 % від загального асортименту ліків. Перше місце серед українських фірм по виробництву ЛЗ для лікування травм головного мозку займала ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», друге — ТОВ «Юрія-фарм», третє — ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», четверте — ПАТ «Київмедпрепарат», п'яте — ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», які постачали 62, 37, 30, 26 і 23 лікарських препарати відповідно, що складало 17 % від загального асортименту ліків [8]. В 2017 році приріст темпів виробництва українських фармацевтичних фірм збільшився майже на 50 %, а кількість ЛЗ вітчизняного виробництва зросла до 802 найменувань препаратів. Це пов'язано з тим, що під час кризи 2014–2015 років українські виробники зміцнили свої позиції на ринку, оскільки могли запропонувати дешевші альтернативи імпортним препаратам. На даний час перше місце по виробництву займає ТОВ «Юрія-фарм», що обумовлено збільшенням кількості ін'єкційних лікарських форм, виробництвом яких і займається дана фармацевтична фірма. Результати проведеного порівняльного аналізу представлені на рис. 1.

Аналізуючи рис. 1 встановлено, що, в цілому, майже всі фармацевтичні фірми збільшили обсяги виробництва, а 10 виробників розширили асортимент ліків, що виробляються, більше ніж в 2 рази.

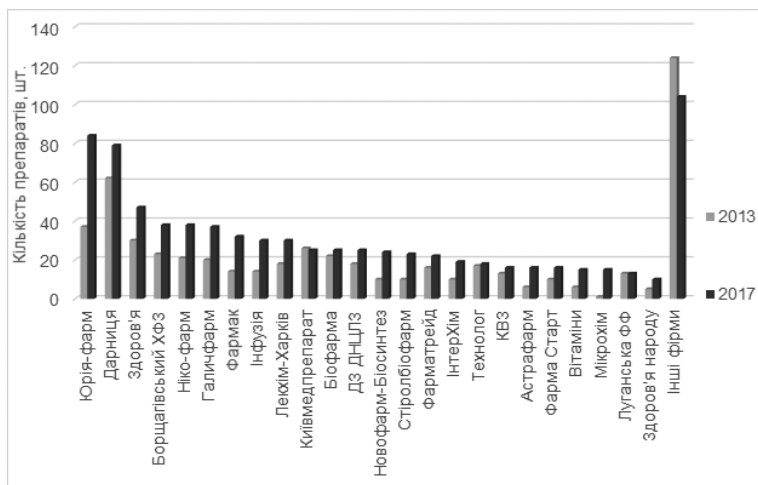


Рис. 1. Розподіл препаратів вітчизняного виробництва за фірмами-виробниками.

Іноземні виробники в грудні 2013 року постачали 485 ЛЗ (47 %). Лідером являлася Республіка Індія, яка забезпечувала вітчизняний ринок 91 препаратом[8]. Протягом наступних чотирьох років імпорту з Республіки Індії збільшився лише на 6,5 % та становить 97 ЛЗ (рис. 2). На даний час до трійки лідерів належать Федеративна Республіка Німеччина та Австрійська Республіка, які імпортують 64 та 39 ЛЗ на вітчизняний фармацевтичний ринок.

В цілому, кількість ЛЗ, які імпортуються в Україну з інших країн, збільшилась на 30 %. Зменшилися кількості торгових назв тих препаратів, які ввозяться з Російської Федерації, Республіки Словенії, Королівства Бельгії, Сполученого Королівства Великої Британії та Північної Ірландії, Швейцарської Конфедерації, Королівства Бельгії, Республіки Білорусь тощо.

Найбільшими імпортерами в 2013 році були такі іноземні фармацевтичні фірми як KRKA (Республіка Словенія) — 22 препарати, Orchid Chemicals & Pharmaceuticals Limited (Республіка Індія) — 21, Ferrer Internacional, S.A. (Королівство Іспанія) — 17, Sopharma (Республіка Болгарія) — 13, Gerot Pharmazeutica (Австрійська Республіка) — 12, Ranbaxy Laboratories Limited (Республіка Індія) — 11, AWD. Pharma (Федеративна Респу-

бліка Німеччина) — 10, Sandoz GmbH (Австрійська Республіка) — 10. В теперішній час 10 іноземних фармацевтичних фірм імпортують в Україну по десять та більше препаратів, а саме: Королівство Іспанія — Ferrer Internacional, S.A., Республіка Словенія — KRKA, Австрійська Республіка — Sandoz GmbH, G. L. Pharma GmbH, Республіка Болгарія — Sopharma, Республіка Індія — KUSUM HEALTHCARE PVT LTD, Федеративна Республіка Німеччина — Merckle GmbH, Чеська республіка — Zentiva, k., Угорська республіка — CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co. Ltd, Республіка Польща — ТОВ Тева Оперейшнз Поланд.

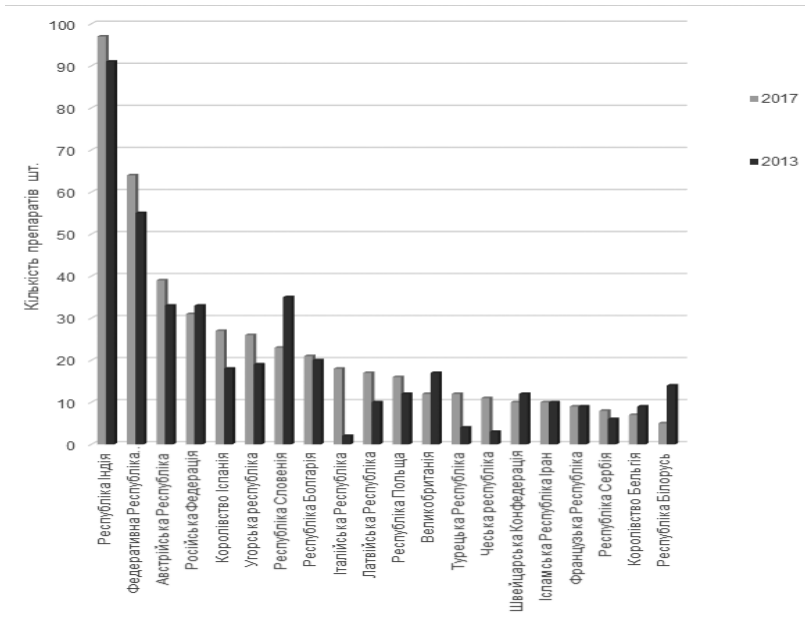


Рис. 2. Аналіз ринку лікарських засобів за країнами-виробниками.

Був проведений аналіз препаратів за лікарськими формами. В 2013 році 51,1 % ЛЗ виробляються у вигляді форм для перорального використання, таких як таблетки, капсули, порошки та розчини для перорального використання, сиропи та драже. Ін'єкційні лікарські форми займають друге місце — 48,0 %. До визначених препаратів відносяться розчини для

ФАРМАЦІЯ

ін'єкцій та інфузій, порошки та концентрати для приготування ін'єкційних та інфузійних розчинів. 0,9 % від загального асортименту займають назальні краплі, мазі, гелі, креми та супозиторії [8]. При проведенні порівняльного аналізу вітчизняного ринку ЛЗ станом на 2017 рік було встановлено, що на 21 % збільшилась кількість ін'єкційних ЛЗ, яка на даний час складає 55 % від загального асортименту ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень головного мозку, а кількість лікарських форм для перорального використання зменшилась майже на 5 % (рис. 3).

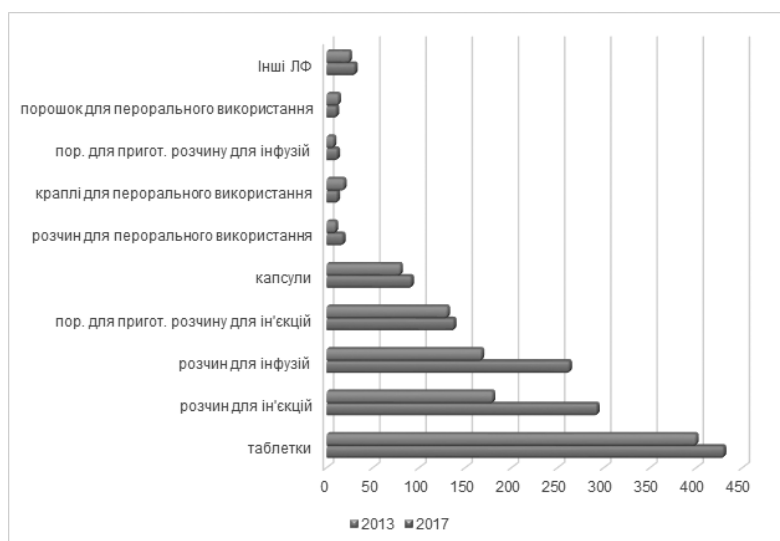


Рис. 3. Розподіл препаратів за лікарськими формами.

При аналізі ЛЗ за фармакотерапевтичними групами було встановлено, що найбільший асортимент мають антибактеріальні засоби для системного використання (J01) — 330 препаратів, психоаналептики (N06) — 157, кровозамінники та перфузійні розчини (B05) — 140, протиепілептичні засоби (N03) — 67, вітаміни (A11) — 45, периферичні вазодилататори (C04) — 42, інші засоби, які впливають на нервову систему (N07) — 34, кардіологічні препарати (C01) — 32, засоби, які використовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах (A03) — 30,

антагоністи кальцію (C08) — 29, анальгетики (N02) — 27, антигеморрагічні засоби (B02) — 21, засоби для лікування ран та виразкових уражень (D03) — 15, сечогінні засоби (C03) — 14, засоби, які використовуються при обструктивних захворюваннях дихальних шляхів (R03) — 12, антитромботичні засоби (B01) — 12, протипаркінсонічні препарати (N04) — 10, психолептичні засоби (N05) — 7, засоби, які використовуються в офтальмології (S01) — 3, ангіопротектори (C05) — 2, інші засоби, які впливають на травну систему та метаболічні процеси (A16) — 2, блокатори β -адренорецепторів (C07) — 2, гіпотензивні засоби (C02) — 1 (рис. 4).

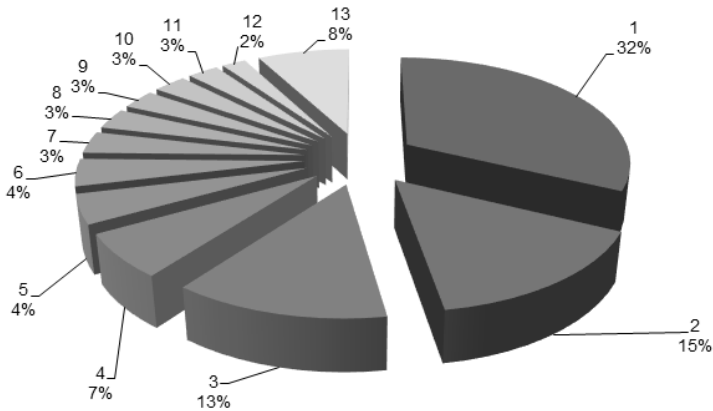


Рис. 4. Розподіл лікарських засобів за групами згідно з АТС-класифікацією.

Примітка: 1 — антибактеріальні засоби для системного використання, 2 — психоаналептики, 3 — кровозамінники та перфузійні розчини, 4 — протипілептичні засоби, 5 — вітаміни, 6 — периферичні вазодилататори, 7 — інші засоби, які впливають на нервову систему, 8 — кардіологічні препарати, 9 — засоби, які використовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах, 10 — антагоністи кальцію, 11 — анальгетики, 12 — антигемморрагічні засоби, 13 — інші групи.

У зв'язку з тим, що в 2017 році кількість ЛЗ, які використовуються для лікування постраждалих військовослужбовців з травмами та пораненнями головного мозку зростає майже на чверть, був здійснений порівняльний маркетинговий аналіз ЛЗ

ФАРМАЦІЯ

по групам, який показав, що зменшення кількості ЛЗ відбулось лише в групах: антибактеріальних засобів для системного використання (J01), антагоністів кальцію (C08), засобів для лікування ран та виразкових уражень (D03) та засобів, які використовуються в офтальмології (S01). По всіх інших групах кількість ЛЗ збільшилась від 1,5 % до 200 % у порівнянні з кількістю ліків в 2013 році.

Висновки.

1. Визначені групи ЛЗ згідно з АТС-класифікацією, які використовуються для медикаментозного забезпечення військовослужбовців з травмами та пораненнями головного мозку, у відповідності до протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Нейрохірургія» та даних наукової літератури. Встановлено, що згідно з нормативною документацією для лікування потерпілих з черепно-мозковими травмами та пораненнями використовуються психоаналептики (N06), кровозамінники та перфузійні розчини (B05), периферичні вазодилататори (C04), антагоністи кальцію (C08), анальгетики (N02) та психолептичні засоби (N05). Аналізуючи наукову літературу встановлено, що асортимент ЛЗ для лікування військовослужбовців значно ширший і нараховує більшу кількість груп препаратів, а саме антибактеріальні засоби для системного використання (J01), протиепілептичні засоби (N03), кардіологічні препарати (C01), вітаміни (A11), інші засоби, які впливають на нервову систему (N07), засоби, які використовуються при функціональних шлунково-кишкових розладах (A03), засоби для лікування ран та виразкових уражень (D03) тощо.

2. Встановлено, що станом на 01 грудня 2013 року вищезазначені фармакотерапевтичні групи нараховували 1034 препаратів, які виробляються в 39 країнах світу. При проведенні порівняльного аналізу станом на 01 грудня 2017 року було встановлено, що кількість ЛЗ зросла на 26 % та становить 1300 препаратів.

3. Проаналізовано стан вітчизняного ринку за країнами виробниками та встановлено, що лідером є Україна, яка виробляє 62 % загального асортименту ЛЗ, що складає 802 торгових найменування. Також встановлено, що серед іноземних фірм перше місце по виробництву ліків займає Республіка

Індія, яка забезпечує фармацевтичний ринок України 97 препаратів, на другому та третьому місцях знаходяться Федеративна Республіка Німеччина та Австрійська Республіка, які імпортують 64 та 39 ЛЗ.

4. Аналізуючи вітчизняний фармацевтичний ринок за фірмами-виробниками встановлено, що на даний час перше місце по виробництву займає ТОВ «Юрія-фарм», об'єм виробництва якого складає 81 препарат.

5. Аналіз препаратів за лікарськими формами дозволив встановити, що 55 % від загального асортименту ЛЗ для фармакотерапії травм та поранень головного мозку складають ін'єкційні ЛЗ.

6. При аналізі ЛЗ за фармакотерапевтичними групами було встановлено, що найбільший асортимент мають антибактеріальні засоби для системного використання (J01) — 330 препаратів, психоаналептики (N06) — 157, кровозамінники та перфузійні розчини (B05) — 140.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заруцький Я.Л., Ткаченко А. Є. Особливості надання хірургічної допомоги під час антитерористичної операції / Я. Л. Заруцький, А. Є. Ткаченко // *Військова медицина України*. — 2015. — № 1. — С 35–40.
2. Квасніцький М. В. Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі / М. В. Квасніцький // *Медицина невідкладних станів*. — 2013. — № 3 (50). — С. 25–28.
3. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. [и др.] Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А. Н. Коновалов, Л. Б. Лихтерман, А. А. Потапов и др. — М., 1998. — 498 с.
4. Костюк І.А., Шолойко Н.В., Сятиня В. А. Маркетинговий огляд фармацевтичного ринку антигінгівних лікарських засобів / І. А. Костюк, Н. В. Шолойко, В. А. Сятиня // *Український науково-медичний молодіжний журнал*. — 2016. — № 3 (96). — С. 63–67.
5. Котвіцька А.А., Костюк В. Г. Маркетингові дослідження фармацевтичного ринку нестероїдних протизапальних лікарських засобів / А. А. Котвіцька, В. Г. Костюк // *Фармацевтичний часопис*. — 2016. — № 2. — С. 48–53.
6. Поліщук М. Є. Стандартизація лікування хворих. Чи є місце нейропротекторам при цереброваскулярній патології та черепно-мозковій травмі? Думаю, що так / М. Є. Поліщук // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2014. — № 6 (68). — С. 49–53.
7. Сірко А. Г. Вогнепальні поранення черепа та головного мозку під час збройного конфлікту на сході України. Повідомлення 1. Клінічні та структурно-функціональні особливості/ А. Г. Сірко// *Український нейрохірургічний журнал*. — 2015. — № 2. — С. 40–45.
8. Shmatenko O.P., Solomennyy A.M., Plieshkova O. V. Marketing analysis of the drugs used for the treatment of affected military men with brain injuries / O. P. Shmatenko, A. M. Solomennyy, O. V. Plieshkova // *Вісник фармації*. — Харків: НФаУ, 2014. — С. 58–62.

**Сравнительный маркетинговый анализ
лекарственных препаратов для медикаментозного
обеспечения пострадавших военнослужащих с
травмами и ранениями головного мозга**

О. В. Плешкова, Л. А. Устинова, Г. В. Осьодло

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

Введение. Для обеспечения маркетинговой и экономической доступности лекарств и удовлетворения спроса медицинской службы Вооруженных Сил Украины важным является формирование необходимого ассортимента лекарственных средств (ЛС) для медикаментозного обеспечения военнослужащих с травмами и ранениями головного мозга с учетом международных непатентованных и торговых наименований, лекарственных форм, стран-производителей, а также закупочных и розничных цен.

Цель. Провести сравнительный маркетинговый анализ ассортимента отечественного фармацевтического рынка препаратов для лечения военнослужащих с черепно-мозговыми травмами и ранениями.

Материалы и методы. Для проведения анализа состояния отечественного фармацевтического рынка ЛС, используемых для лечения военнослужащих с травмами и ранениями головного мозга, было проведено маркетинговое исследование с использованием структурного, библиографического и системного анализа данных Государственного реестра ЛС.

Результаты и выводы. В результате проведенного исследования определены группы ЛС, согласно АТС-классификации, которые используются для медикаментозного обеспечения военнослужащих с травмами и ранениями головного мозга, в соответствии с протоколами оказания медицинской помощи по специальности «Нейрохирургия» и данных научной литературы, установлено, что по состоянию на 01 декабря 2013 года вышеуказанные фармакотерапевтические группы насчитывали 1034 препараты, которые производятся в 39 странах мира, а при проведении сравнительного анализа по состоянию на 01 декабря 2017 года было установлено, что количество ЛС выросла на 26 % и составляет 1300 препаратов.

Также проанализировано состояние отечественного рынка по странам-производителям и установлено, что лидером является Украина, которая производит 62 % общего ассортимента ЛС, что составляет 802 торговых наименования. Анализируя отечественный фармацевтический рынок пофирмам-производителям установлено, что в настоящее время первое место по производству занимает ООО «Юрия-фарм», объем производства которого составляет 81 препарат. Анализ препаратов по видам лекарственных форм позволил установить, что 55 % от общего ассортимента ЛС для фармакотерапии травм и ранений головного мозга составляют инъекционные препараты. При анализе ЛС по фармакотерапевтическим группам было установлено, что наибольший ассортимент имеют антибактериальные средства для системного применения (J01) — 330 препаратов, психоаналептики (N06) — 157, кровезаменители и перфузионные растворы (B05) — 140.

Ключевые слова: маркетинговый анализ, военнослужащие, лекарственные средства, травмы и ранения головного мозга.

Comparative marketing analysis of medicines for medical support for servicemen with injury and wound of the brain

O. Plieshkova, L. Ustinova, G. Osyodlo
Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. In order to ensure the marketing and economic availability of medicines and to meet the demand of the medical service of the Armed Forces of Ukraine, it is important to form the necessary range of medicines (medicines) for the medical provision of servicemen with injury and wound of the brain, taking into account international non-patented and trade names, pharmaceutical forms, producer countries, as well as purchasing and retail prices.

Purpose. Comparative marketing analysis range of the domestic pharmaceutical market of drugs for the treatment of servicemen with brain injuries and wounds.

Materials and methods. For conducting analysis of a condition of the domestic pharmaceutical market of drugs used for treatment

ФАРМАЦІЯ

of the servicemen with brain injuries and wounds was conducted using structured, bibliographic and system analysis of the data of the State Register of drugs.

Results and conclusion. As a result of the conducted research, groups of drugs, which are used for the medical provision of servicemen injury and wound of the brain, are classified according to the ATC classification, in accordance with the protocols of care, specialty “Neurosurgery” and data of scientific literature, it was found that as of December 1, 2013 the pharmacological groups numbered 1,034 drugs that are produced in 39 countries, and during the comparative analysis, as of December 1, 2017, it was found that the number of drugs increased by 26 % and amounted to 1,300 drugs. Also the state of the domestic market was analyzed by the producer countries and it was found that Ukraine is the leader, which produces 62 % of the general range of medicines. Analyzing the domestic pharmaceutical market by the manufacturers, it was established that at present the first place in production is occupied by LLC “Yuri-farm”, the volume of production of which is 81 medicines. The analysis of drugs by medicinal forms has allowed to establish that 55 % of the general range of drugs for pharmacotherapy of injury and wound of the brain make injectable drugs. In the analysis of drugs for pharmacotherapeutic groups, it was found that the largest assortment has antibacterial means for systemic use (J01) — 330 preparations, psychoanaleptics (N06) — 157, blood substitutes and perfusion solutions (B05) — 140.

Key words: marketing analysis, servicemen, drugs, injury and wound of the brain.

Відомості про авторів:

Плешкова Ольга Володимирівна — старший викладач кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, корп. 33, тел.: (044) 248-10-92.

Устїнова Людмила Анатоліївна — доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військової токсикології, радіології та хімічного захисту Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, корп. 33, тел.: (044) 248-10-92.

Осьодло Галина Василівна — доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військової терапії Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

УДК615.1/2: 33 (075.8)

**ABC/VEN-АНАЛІЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО
ЛІКУВАННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ
ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УМОВАХ
ВІЙСЬКОВОГО МОБІЛЬНОГО ГОСПІТАЛЮ**

***В. Л. Савицький, О. В. Бєлозьорова, Ю. В. Рум'янець,
А. А. Кожокару***

Українська військово-медична академія, м. Київ

Вступ. Оцінка раціонального використання лікарських засобів за результатами ABC/VEN-аналізу надає можливість виявити не тільки найбільш ефективні та безпечні лікарські засоби, але також і ті, які використовувались економічно необґрунтовано.

Метою дослідження було вивчити структуру лікарських засобів, які використовувались у лікуванні військовослужбовців хірургічного профілю в умовах військового мобільного госпіталю (ВМГ) та відповідність витрат на лікарські засоби ступеню їх необхідності застосування.

Матеріали та методи. Був проведений ABC/VEN аналіз медикаментозного лікування 202 військовослужбовців хірургічного профілю (43 військовослужбовців з бойовою хірургічною травмою, 38 військовослужбовців з небойовою хірургічною травмою та 121 військовослужбовець з хірургічними захворюваннями), які проходили лікування у військовому мобільному госпіталі.

Результати. Вартість всіх призначених 491 ЛЗ склала 176015, 2грн. У найбільш витратному класі А представлені всі категорії ЛЗ (V, E та N), у сукупності склали 239 найменувань на суму 155326 грн. (88,3 %). Клас В склали 114 препаратів

ФАРМАЦІЯ

на суму 15700 грн. (8,9 %). Категорію V склали 48 ЛЗ на суму 7525,09 грн. (9,93 %), категорію E склали 50 найменувань на суму 7006,6 грн. (10,8 %), категорію N — 16 препаратів на суму 1167,32 грн. (3,31 %). До класу C увійшли 138 препаратів на суму 4982,2 грн. (2,8 %). Категорію V зайняла ніша із 57 найменувань ЛЗ на суму 2075,43 грн. (2,74 %), категорію E склали 60 найменувань на суму 2185,68 грн. (3,37 %), категорію N — 21 препарат на суму 667,09 грн. (1,89 %).

Висновки. Таким чином, проведений нами ABC/VEN-аналіз показав, що у структурі витрат на медикаменти для лікування військовослужбовців хірургічного профілю найбільшу питому вагу (48,07 %) складають життєво необхідні і необхідні препарати, що свідчить про раціональну закупівлю лікарських засобів.

Ключові слова: медикаментозне забезпечення, хірургічне лікування, військовий мобільний госпіталь, ABC-аналіз, VEN-аналіз.

Вступ. У зв'язку з веденням країною бойових дій по відсічі агресії противника з метою збереження здоров'я і підтримання боєздатності військовослужбовців медична служба ЗС України повинна максимально використовувати у лікувальному процесі сучасні доступні лікарські засоби (ЛЗ), ефективні з точки зору клініко-економічних показників.

Медичні формування — військові мобільні госпіталі здатні ефективно вирішувати поставлені завдання з надання медичної допомоги пораненим та хворим військовослужбовцям та є оптимальною альтернативою при організації надання кваліфікованої і спеціалізованої медичної допомоги в умовах порушення діяльності установ територіальної охорони здоров'я [4, 5]. Саме тому у якості об'єкта дослідження було обрано медикаментозне забезпечення військовослужбовців хірургічних відділень військових мобільних госпіталів.

Метою дослідження було вивчити структуру лікарських засобів, які використовувались у лікуванні військовослужбовців хірургічного профілю в умовах військового мобільного госпіталю (ВМГ) та відповідність витрат на лікарські засоби ступеню їх необхідності застосування.

Матеріали та методи. Був проведений ABC/VEN аналіз медикаментозного лікування 202 військовослужбовців хірургічного профілю (43 військовослужбовців з бойовою хірургічною травмою, 38 військовослужбовців з небойовою хірургічною травмою та 121 військовослужбовець з хірургічними захворюваннями), які проходили лікування у військовому мобільному госпіталі.

Результати. Зведений ABC/VEN аналіз призначення ЛЗ ВМГ дозволяє об'єктивно оцінити аналіз витрат держави на медикаментозне забезпечення, звести до мінімуму витрати і усунути грубі порушення, якщо такі мали місце у процесі здійснення процедури державних закупівель [2, 7]. За даними ABC- і VEN-аналізів приймається рішення про включення або про виключення ЛЗ з формуляру, додатковому включенню до нього необхідних ЛЗ, а також про те, які ЛЗ використовуються недостатньо широко або невиправдано часто. Аналіз є корисним при обґрунтуванні та внесенні відповідних змін в формулярний перелік лікарських засобів через недостатнє використання важливих і необхідних лікарських засобів, або надмірне використання другорядних препаратів [3]. Дане дослідження дозволить ще більше оптимізувати майбутні витрати на лікарські засоби для підвищення раціональності їх використання [8]. Аналізуючи результати підрахунків ABC-аналізу — методу оцінки структури витрат на лікарське забезпечення, який дозволяє визначити найбільш дорогі напрямки витрат за допомогою розподілу лікарських препаратів за 3 класами, залежно від обсягів їх споживання протягом визначеного періоду (вартість одиниці препарату помножити на кількість його упаковок) слід зазначити, що розподіл на класи здійснювався наступним чином: клас А складають лікарські засоби, на які витрачається основний обсяг (80 %) лікарського бюджету; клас В — лікарські засоби середньої групи, витрати на які складають 15 % всіх витрат; клас С — лікарські засоби решти асортименту з низькою частотою використання (≤ 5 % загальної суми витрат).

Аналіз лікарських призначень для лікування 202 військовослужбовців хірургічних відділень ВМГ проводили за трьома категоріями: бойова хірургічна травма (БХТ) — 43 військовослужбовці, небойова хірургічна травма (НБХТ) — 38 військовослужбовців.

ФАРМАЦІЯ

лужбовців, хірургічні захворювання (ХЗ) — 121 військовослужбовець. Результати наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Результати АВС-аналізу лікарських призначень хірургічного лікування військовослужбовців в умовах ВМГ.

Група	Кількість призначень ЛЗ			Витрати ЛЗ, грн		
	БХТ	НБХТ	ХЗ	БХТ	НБХТ	ХЗ
А	426	247	274	44516,79	22793,91	87884,7
В	42	52	145	325,62	126	15138,64
С	7	26	189	9,31	66,85	4818,47
Всього	475	325	608	44851,72	22986,76	107841,8

У категорії пацієнтів з бойовою хірургічною травмою розподіл виглядає наступним чином: найбільша кількість призначень у класі А було у групи J (19 найменувань) — 77 призначень ЛЗ, на другому місці група В (21 найменування) — 76 призначень ЛЗ, на третьому — група D (3 найменування) — 75 призначень ЛЗ. У класі В трійка лідерів виглядає наступним чином: перше місце — група N (6 найменувань) — 11 призначень ЛЗ, друге і третє — групи А і В (по 6 найменувань) — по 6 призначень ЛЗ. У класі С єдиним лідером є група С (2 найменування) — 4 призначення ЛЗ. Отже, ЛЗ групи В відображені у двох найбільш затратних класах, розподіл витрат виглядає досить закономірно.

У категорії пацієнтів з бойовою хірургічною травмою: найбільша кількість призначень у класі А було у групи В (21 найменування) — 57 призначень ЛЗ, на другому місці група J (15 найменувань) — 37 призначень ЛЗ, на третьому — група N (15 найменувань) — 32 призначення ЛЗ. У класі В трійка лідерів виглядає наступним чином: перше місце — група N (2 найменування) — 22 призначення ЛЗ, друге — група М (5 найменувань) — 19 призначень ЛЗ, третє — група В (3 найменування) — 6 призначень ЛЗ. У класі С лідером є група А (4 найменування) — 11 призначень ЛЗ, за нею — група N (3 найменування) 8 призначень ЛЗ, на третьому місці — група М (2 найменування) — 4 призначення ЛЗ. Отже, клас А формує майже однаковий перелік груп за АТХ-класифікацією.

У категорії пацієнтів з хірургічними захворюваннями: найбільша кількість призначень у класі А було у групи J (11 найменувань) — 59 призначень ЛЗ, на другому місці група В (13 найменувань) — 54 призначення ЛЗ, на третьому — група N (6 найменувань) — 52 призначення ЛЗ. У класі В трійка лідерів виглядає наступним чином: перше місце — група А (14 найменувань) — 43 призначення ЛЗ, друге — група М (6 найменувань) — 19 призначень ЛЗ, третє — група С (11 найменувань) — 18 призначень ЛЗ. У класі С лідером є група N (24 найменування) — 42 призначення ЛЗ, за нею — група А (23 найменування) 35 призначень ЛЗ, на третьому місці — група В (18 найменувань) — 29 призначень ЛЗ. Ситуація схожа з розподілом у пацієнтів з БХТ, які лікуються в умовах ВМГ. Для виявлення підтвердження або спростування факту раціонального використання ресурсів у хірургічному відділенні ВМГ за кожною групою АТХ-класифікації був проведений АВС-аналіз — розподіл ЛЗ за часткою витрат у загальній структурі витрат на фармакотерапію військовослужбовців хірургічного профілю в умовах ВМГ у наступних аспектах дослідження: за кількістю найменувань ЛЗ, за кількістю призначень ЛЗ та сумою витрат. Результати дослідження представлені у таблиці 2.

До класу А ввійшло 238 найменувань ЛЗ, до класу В — 113 найменувань ЛЗ і 140 найменувань ЛЗ — до класу С. У класі А за кількістю найменувань лідером є група В — Засоби, що впливають на систему крові та гемопоез (55 найменувань ЛЗ), у класі В — група А — Засоби, що впливають на травний тракт та метаболізм (22 найменування ЛЗ), у класі С — група М — Засоби, що впливають на опорно-руховий апарат (28 найменувань ЛЗ).

Слід зазначити, що за кількістю призначень ЛЗ переважає клас С — 1289 з пріоритетною групою В — 233 призначення ЛЗ, у класі В з сукупною кількістю призначень 724 пріоритет належить групі В — 125 призначень ЛЗ, у класі А з кількістю 474 призначень ЛЗ пріоритет теж у групи В — 90 призначень ЛЗ.

Отже, загалом найвитратнішими групами ЛЗ при лікуванні хірургічних хворих військовослужбовців в умовах ВМГ є група В — 30,5 % (53694,36 грн) та група J — 18,6 % (32748,36 грн), внутрішньогруповий розподіл ЛЗ рівномірний, за виключенням 1 найменування ЛЗ із групи Р, який використовували при лікуванні хворих з НБХТ.

**Результати АВС-аналізу фармакотерапії
військовослужбовців хірургічного профілю в умовах ВМГ
за групами АТХ-класифікації.**

Група АТХ-класифікації	К-ть найменшувань ЛЗ			К-ть призначень ЛЗ			Сума витрат, грн		
	А	В	С	А	В	С	А	В	С
А	20	22	27	69	118	214	13492,07	3060,03	1125,79
В	55	17	18	90	125	233	50232,65	2490,65	971,06
С	21	14	22	57	93	172	15197,18	2283,02	430,05
Д	9	4	8	21	33	62	5520,74	637,97	211,39
Г	4	1	4	9	14	27	4203,31	108	88,51
Н	3	2	10	15	27	52	1552,5	347,22	484,85
Ж	45	12	12	69	93	174	30214,39	2118,01	415,96
М	32	13	28	73	114	215	16739,96	1117,34	839,3
Н	38	14	4	53	68	122	13546,87	1470,91	4,67
Р		1			1			105	
Р	7	5	5	1	11	1	1318,33	300,6	246,76
С	4	8	2	17	27	17	3177,4	1877,13	85,6
Всього	238	113	140	474	724	1289	155195,4	15915,88	4903,94

Присвоєння індексів VEN лікарським засобам вирішили провести експертним шляхом. Сутність методу експертних оцінок полягала в обранні найвагоміших альтернатив з урахуванням асортименту, терапевтичної ефективності ліків, перспективи їх використання у лікувальному процесі, основними тенденціями витрат [6]. Розподіл запропонованого переліку лікарських засобів на три категорії V (життєво важливі), E (необхідні), N (другорядні) відбувався за рекомендованими критеріями, при якому до групи V відносять препарати, абсолютно показання при даній патології, E — важливі препарати, чие застосування вважають можливим, але не необхідним, і N — препарати, застосування яких при даному захворюванні не показано. Під час проведення експертної оцінки здійснювався розподіл ЛЗ, які використовувались у лікуванні трьох досліджу-

ваних категорій хірургічних хворих ВМГ. Опрацьовані дані з сукупного VEN-аналізу представлені на рис 1.

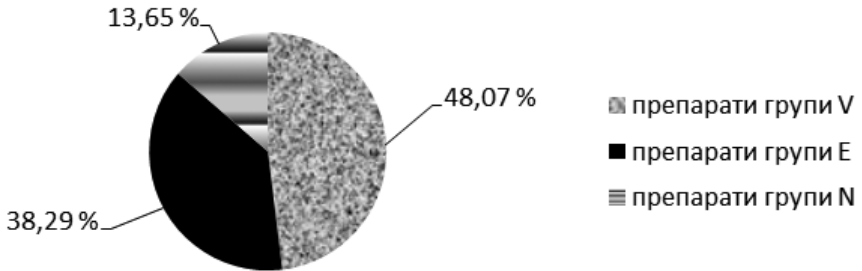


Рис. 1. Результати VEN-аналізу: співвідношення груп за часткою препаратів (кількість).

Отже, майже половина переліку ЛЗ трьох досліджуваних категорій хворих військовослужбовців ввійшла до групи V — 48,07 %, до групи E — 38,29 %, до N — 13,65 %. У розрізі кожної із досліджуваних категорій хворих розподіл ЛЗ у відносних числах виглядає таким чином (рис. 2).

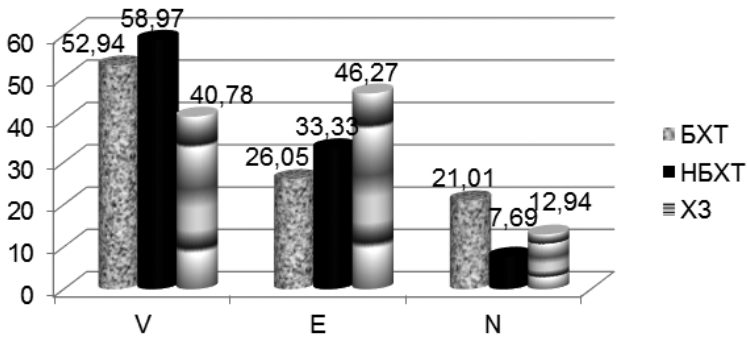


Рис. 2. Результати VEN-аналізу: кількісний розподіл ЛЗ у категоріях хворих за групами.

У групі V найбільша кількість препаратів представлена у категорії хворих з НБХТ (58,97 %), у групі E — у категорії хворих ХЗ (46,27 %), у групі N — з БХТ (21,01 %).

Розглядаючи кожну категорію окремо: у хворих з БХТ — ЛЗ майже рівномірно розподілились між групами E і N, у хворих з

ФАРМАЦІЯ

НБХТ — найчисленнішою виявилась група V (58,97 %), поступово зменшуючись у групах E і N, у хворих з ХЗ — переважає група E (46,27 %). Робимо висновок про те, що група N представлена у всіх категоріях хірургічних хворих з переважанням у категорії хворих з БХТ, що є необґрунтовано і нераціонально з економічної та клінічної точки зору. Ця категорія потребує подальшого ґрунтового аналізу та системного дослідження.

Останнім етапом нашого дослідження було зіставлення результатів ABC- та VEN-аналізу (табл. 3).

Препарати, які належать до категорії AV, AE можна характеризувати як високозатратні з відносно стабільним споживанням. Препарати цієї групи військово-лікувальним установам доцільно включати у звіт-заявку потреби ЛЗ на централізоване постачання. Препарати, що ввійшли до групи BV, BE доцільно проводити за рахунок децентралізованих закупівель. Що відносяться до категорій BV, BE, BN доцільно мати в асортименті відділень медичного постачання госпіталів. Придбання препаратів інших категорій: CV, CE, CN раціонально лише при наявності великого потоку поранених у лікувальному закладі або при тривалому лікуванні хірургічних хворих.

До групи CE потрапили препарати дорогі (Новостезинспіналхевіамп., Ліра амп., Латренфл.), в групу AE потрапили препарати з середньою часткою споживання через високу ціну. До групи CN потрапили препарати, які є додатковими засобами лікування, загальнозміцнюючими. Препарати, які належать до категорії AV, AE можна характеризувати високо затратними, однак вартими до включення у необхідний перелік ЛЗ для закупівлі.

У структурі витрат на медикаменти для лікування військовослужбовців хірургічного профілю в умовах військового мобільного госпіталю найбільшу питому вагу (48,1 %) складають життєво необхідні і необхідні препарати, 37 % — необхідні препарати і 20 % — другорядні. Найвища частка витрат на медикаментозне забезпечення військовослужбовців хірургічного профілю припала на ЛЗ другорядної групи N, на клас AN приходить значна частина витрат і у категоріях хворих з НБХТ і ХЗ, у категорії ХЗ — переважає група E. Вартість всіх призначених препаратів — 491 торгових назв ЛЗ склала близько 176 тис. грн.

Таблиця 3

**Результати зведеного ABC/VEN-аналізу
лікарських призначень пацієнтів в умовах ВМГ.**

Група	V			E			N					
	Кількість		Споживання	Кількість		Споживання	Кількість		Споживання			
	при- зна- чень	ЛЗ за ТН	грн	%	при- зна- чень	ЛЗ за ТН	грн	%	при- зна- чень	ЛЗ за ТН	грн	%
A	679	131	66172,27	87,33	224	78	55699,98	85,83	44	30	33453,53	94,80
B	146	48	7525,09	9,93	73	50	7006,6	10,80	21	16	1167,32	3,31
C	114	57	2075,43	2,74	84	60	2185,68	3,37	23	21	667,09	1,89
Разом	939	236	75772,79	100	381	188	64892,26	100	88	67	35287,94	100

ФАРМАЦІЯ

До найбільш витратного класу А увійшли 55,5 % (131 з 236) ЛЗ категорії V, 41,5 % (78 із 188) ЛЗ категорії E та 44,8 % (30 із 67) ЛЗ категорії N, що за часткою витрат дорівнювало 87,33 % (66172,27 із 75772,79 грн.), 85,83 % (55699,98 із 64892,26 грн.) та 94,6 % (33453,53 із 35287,94 грн.) відповідно та у сукупності склали 239 найменувань на суму 155326 грн. (88,3 %).

Клас B склали 114 препаратів 15700 грн. (8,9 %). Категорію V склали 48 ЛЗ на суму 7525,09 грн. (9,93 %), категорію E склали 50 найменувань на суму 7006,6грн. (10,8 %), категорію N — 16 препаратів на суму 1167,32грн. (3,31 %).

До класу C увійшли 138 препаратів на суму 4982,2 грн. (2,8 %). Категорію V зайняла ніша із 57 найменувань ЛЗ на суму 2075,43 грн. (2,74 %), категорію E склали 60 найменувань на суму 2185,68грн. (3,37 %), категорію N — 21 препарат на суму 667,09 грн. (1,89 %).

Отже, розглядаючи кожну категорію окремо, підтверджується висновок нераціональності витрат, хоча у цілому основні кошти були витрачені на часто призначувані ЛЗ (AV — 679 призначень ЛЗ) та є економічно доцільним обґрунтованим вибором, але підходи до фармакотерапії потребують подальшої корекції відповідно до Національного переліку основних лікарських засобів та Державного формуляру України. В подальшому ми зменшили використання другорядних засобів при лікуванні хірургічних хворих військовослужбовців, що дозволило збільшити обсяг закупівель препаратів для базисної терапії.

Отже, в цілому проведений ABC/VEN-аналіз виявив раціональність витрачання фінансових коштів, що виділялись на медикаментозне забезпечення військовослужбовців хірургічного профілю.

У результаті був сформований попередній список ЛЗ, у зв'язку з чим була вирішена задача, пов'язана з досягненням оптимального співвідношення між терапевтичним ефектом (зниження ризику ускладнень) і витратами на надання необхідної лікарської допомоги на етапі надання КХД. Так, у категорії військовослужбовців з бойовою хірургічною травмою до фрагменту формулярного переліку ЛЗ запропоновано до включення 95 МНН ЛЗ, у категорії з небойовою хірургічною

травмою — 89 МНН ЛЗ, у категорії з хірургічними захворюваннями — 181 МНН ЛЗ.

Таким чином, результати проведеного аналізу показали доцільність застосування поєданого ABC/VEN-аналізу для контролю за ефективністю та раціональністю призначень ЛЗ у хірургічних відділеннях ВМГ та витрат. Дана методика дає можливість оптимізувати асортимент ЛЗ, підвищити ефективність використання бюджетних коштів мобільного госпіталю, зводячи до мінімуму витрати в процесі закупівель і сформувати заявку на покриття потреб ЛЗ хірургічного відділення ВМГ. За необхідне рекомендується перманентне комплексне вивчення і динамічний перегляд формулярних переліків ЛЗ для забезпечення потреб ВМГ і виділення переліку ЛЗ безпосередньо для ВМГ з метою удосконалення асортиментної політики ЛЗ.

Висновки.

1. Таким чином, проведені дослідження показали необхідність прийняття до уваги асортиментних характеристик препаратів для визначення оптимального асортименту, що дозволяє забезпечити максимальну економічну ефективність і раціональний відбір ЛЗ для їх застосування в лікуванні військовослужбовців хірургічного профілю в умовах ВМГ.

2. У результаті дослідження були вивчені витрати на лікарські засоби і проаналізовані деякі аспекти їх раціонального використання. У структурі витрат на медикаменти для лікування військовослужбовців хірургічного профілю в умовах військового мобільного госпіталю найбільшу питому вагу (48,07 %) складають життєво необхідні і необхідні препарати. Це свідчить про раціональне призначення лікарських засобів. Шляхом зменшення використання другорядних засобів, що використовувались при лікуванні супутніх патологій, збільшиться обсяг закупівель препаратів для базисної терапії.

3. Основні процентні співвідношення витрат на категорії відповідають рекомендованим нормам, хоча не в ідеальній інтерпретації 80 %, 15 % і 5 %, що пов'язано зі специфікою присвоєння категорій в умовах ВМГ, який надає кваліфіковану медичну допомогу та має обмежені терміни перебування пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Громакова Л. С. Фармакоэкономические подходы к оптимизации лекарственного обеспечения республиканского перинатального центра / Л. С. Громакова, И. А. Ермоленко, А. Л. Фролов // Молодой ученый. — 2015. — № 3. — С. 278–281.
2. Воробьев П. А. ABC-, VEN- и частотный анализы в здравоохранении / П. А. Воробьев // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2004. — № 3. — С. 10–15.
3. Ниязов Р. Р. Методические рекомендации по проведению ABC-, VEN- и частотного анализа потребления отдельными категориями граждан лекарственных средств при помощи информационных систем / Р. Р. Ниязов, Е. И. Полубенцева, К. И. Сайткулов. — Москва, 2007. — 32 с.
4. Система медичного забезпечення Збройних Сил України: сучасний стан і напрями розвитку з огляду на тенденції змін у порядку застосування військ / В. Б. Андронатій, В. О. Жаховський, О. Ю. Булах, В. Г. Лівінський // Наука і оборона. — 2014. — № 3. — С. 23–29.
5. Тер-Аветикян З. А. Целесообразность использования возможностей приграничной районной больницы для оказания хирургической помощи раненым в локальных военных конфликтах / З. А. Тер-Аветикян, М. Э. Мкртчян, Н. В. Агаханян / Медицинские новости Грузии. — 2009. — № 4 (169). — с. 20–22.
6. Бабінцева Л. Ю. Експертне оцінювання у визначенні ефективності лікарських засобів / Л. Ю. Бабінцева // Медична інформатика та інженерія. — 2014. — № 1. — С. 21–23.
7. Каракозова С. А. Оценка рациональности государственных закупок лекарственных средств на примере противомикробных препаратов системного действия / С. А. Каракозова, Е. И. Нестерова // Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация. — 2014. — № 3. — С. 111–114.
8. Кирилочев О. О. ABC-VEN анализ как метод повышения рациональности использования лекарственных средств / О. О. Кирилочев // Актуальные вопросы современной медицины: материалы II Международной конференции Прикаспийских государств (г. Астрахань, 5–6 октября 2017 г.). — Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2017. — 238 с.

**ABC / VEN-анализ медикаментозного лечения
военнослужащих хирургического профиля
в условиях военного мобильного госпиталя**

*В. Л. Савицкий, О. В. Белозерова, Ю. В. Румянцев,
А. А. Кожокару*

Украинская военно-медицинская академия, г. Киев

Введение. Оценка рационального использования лекарственных средств по результатам ABC/VEN-анализа позволяет выявить не только наиболее эффективные и безопасные лекарственные средства, но также и те, которые использовались экономически необоснованно.

Целью исследования было изучить структуру лекарственных средств, используемых в лечении военнослужащих хирургического профиля в условиях военного мобильного госпиталя

(ВМГ) и соответствие расходов на лекарственные средства степени их необходимости применения.

Материалы и методы. Был проведен ABC/VEN-анализ медикаментозного лечения 202 военнослужащих хирургического профиля (43 военнослужащих с боевой хирургической травмой, 38 военнослужащих из небоевой хирургической травмой и 121 военнослужащий с хирургическими заболеваниями), проходивших лечение в военном мобильном госпитале.

Результаты. Стоимость всех предназначенных 491 ЛС составила 176015,2 грн. В наиболее затратном классе А представлены все категории ЛС (V, E и N), которые в совокупности составили 239 наименований на сумму 155326 грн. (88,3 %). Класс В составили 114 препаратов на сумму 15700 грн. (8,9 %). Категорию V составили 48 ЛС на сумму 7525,09 грн. (9,93 %), категорию E составили 50 наименований на сумму 7006,6 грн. (10,8 %), категорию N — 16 препаратов на сумму 1167,32 грн. (3,31 %). К классу С отнесены 138 препаратов на сумму 4982,2 грн. (2,8 %). Категорию V заняли 57 наименованиями ЛС на сумму 2075,43 грн. (2,74 %), категорию E составили 60 наименований на сумму 2185,68 грн. (3,37 %), категорию N — 21 препарат на сумму 667,09 грн. (1,89 %).

Выводы. Таким образом, проведенный нами ABC/VEN-анализ показал, что в структуре расходов на медикаменты для лечения военнослужащих хирургического профиля наибольший удельный вес (48,1 %) занимают жизненно необходимые и необходимые препараты, что свидетельствует о рациональной закупке лекарственных средств.

Ключевые слова: медикаментозное обеспечение, хирургическое лечение, военный мобильный госпиталь, ABC-анализ, VEN-анализ.

ABC/VEN-analysis of the medical treatment of soldiers as surgical patients in a military mobile hospital

V. Savitsky, O. Bielyozorova, Yu. Rumiantsev, A. Kozhokaru

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

Introduction. The assessment of the rational use of drugs based on the results of the ABC/VEN-analysis provides an opportunity to

ФАРМАЦІЯ

identify not only the most effective and safe medicines, but also those that were used economically unreasonably.

The purpose of the study was to study the structure of drugs used in the treatment of military personnel in a military mobile hospital and the cost of medicines to meet the degree of their need for use.

Materials and methods. An ABC/VEN-analysis of the medical treatment of 202 military surgical personnel (43 military combat traumatic surgeons, 38 military non-surgical surgical traumas and 121 military surgical patients) was conducted at the military mobile hospital.

Results. The cost of all prescribed 491 drugs was 176015.2 UAH. In the most expensive class A all categories of medicines (V, E and N) are presented, in total 239 items amount to 155326 UAH (88.3 %). Class B was 114 drugs worth 15,700 UAH (8.9 %). Category V consisted of 48 medicines for the amount of 7525.09 UAH (9.93 %), the category E was 50 items worth 7006.6 UAH (10.8 %), category N — 16 preparations for the amount of 1167.32 UAH (3.31 %). To class C included 138 preparations for the amount of 4982.2 UAH (2.8 %). Category V occupied a niche of 57 names of medicines for the amount of 2075.43 UAH (2.74 %), the category E was 60 items worth UAH 2185.68 (3.37 %), category N — 21 preparation for the amount of 667.09 UAH (1.89 %).

Conclusions. Thus, our ABC/VEN-analysis showed that in the structure of expenditures for medicines for the treatment of military personnel of the surgical profile, the largest share (48,07 %) make vital and necessary drugs, which testifies to the rational procurement of medicines.

Key words: medical supplies, surgical treatment, military mobile hospital, ABC analysis, VEN-analysis.

Відомості про авторів:

Савицький Валерій Леонідович — доктор медичних наук, професор, начальник Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

Бєлзьярова Оксана Валеріївна — начальник науково-організаційного відділення Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

Рум'янцев Юрій Володимирович — доктор медичних наук, професор, професор кафедри військової терапії Української військово-медичної академії Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 280-00-34.

Кожокару Андрій Андрійович — доктор медичних наук, професор, начальник кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, корп. 33, тел.: (044) 248-10-92.

УДК 581.4:582.521.41:001.891.53

ДІАГНОСТИЧНІ РИСИ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ЛИСТЯ DIEFFENBACHIA BOWMANNII

К. С. Скребцова, Ю. А. Федченкова, А. С. Ананко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Листя дифенбахії Баумана — доступна рослинна сировина перспективної біологічної дії.

Мета. Визначити діагностичні ознаки морфолого-анатомічної будови листя дифенбахії Баумана.

Матеріали та методи. Листя дифенбахії Баумана, свіже та повітряно-сухе. Традиційні методи макро- та мікродіагностики.

Результати і висновки. Встановлено особливості морфолого-анатомічної будови листя, що буде використано в подальших дослідженнях.

Ключові слова: дифенбахія Баумана, листя, морфолого-анатомічна будова.

Вступ. Актуальною проблемою сучасної фармації є пошук нових джерел лікарської рослинної сировини. Нашу увагу привернула рослина родини Ароїдні Araceae, роду Dieffenbachia, дифенбахія Баумана (Dieffenbachia Bowmannii), яка широко культивується в Україні як декоративна рослина. Вважають, що рослина отруйна, містить фітонциди та виявляє дезінфікуючу дію повітря в приміщеннях [4, 5].

Залежно від виду і сорту дифенбахії сягають 2 м заввишки за декілька років. Хімічний склад сировини рослини мало

ФАРМАЦІЯ

вивчений. З сировини *Dieffenbachia seguine* створено гомеопатичний препарат Каладіум, що застосовується при головних болях, загальній слабкості, імпотенції[3]. Саме тому фармакогностичне дослідження сировини цієї рослини є досить актуальним.

Для вивчення лікарської рослинної сировини певне значення має встановлення діагностичних ознак зовнішньої та внутрішньої будови[2].

Мета. Визначити діагностичні ознаки морфолого-анатомічної будови листя дифенбахії Баумана.

Матеріали та методи дослідження. Заготівля сировини проводилась навесні 2017 року із власноруч вирощених у кімнатних умовах екземплярів. Дослідження морфологічної будови.

При вивченні основних діагностичних рис морфологічної будови листя досліджуваних видів рослин, користувалися методиками візуального аналізу неозброєним оком, при збільшенні та за допомогою вимірвальних засобів — лінійки та штанген-циркуля.

Мікропрепарати готували за загальноприйнятими методиками [1]. Сировину вивчали як свіжозібрану, так й повітряно-суху, а потім розмочену, та фіксовану в суміші вода—гліцерин—96 % етанол (1:1:1).

Анатомічну будову вивчали на поперечних, поздовжньо-радіальних зрізах та на препаратах з поверхні.

В дослідженнях використовували мікроскоп «Granum» (Austria), збільшення x40, x100, x400.

Результати фіксували за допомогою фотокамери «Sony DSC-W80» з наступною обробкою в програмі Adobe Photoshop CS3.

Результати. Було проведено морфолого-анатомічне дослідження листя дифенбахії Баумана. Встановлено, що діагностичне значення для листя мають: розмір та форма листової пластинки, колір верхньої та нижньої поверхні, тип жилкування, кількість пучків центральної жилки, для черешка — довжина, характер та колір поверхні, наявність борознистості з верхнього боку.

При анатомічному дослідженні встановлені діагностичні ознаки, що мають значення при ідентифікації листя як лікар-

ської рослинної сировини: характер кутикули епідерми (складчастість), тип продихового апарату (парацитний — рис. 1), будова листової пластинки, будова черешка (аеренхіма — рис. 2), кількість пучків головної жилки, наявність значної кількості подовжених кристалів оксалату кальцію (рис. 3).

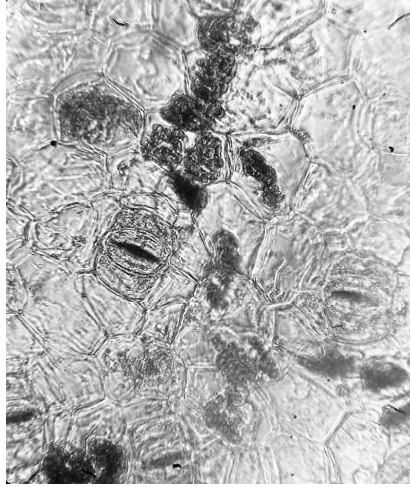


Рис.1. Продиховий апарат нижньої епідерми листової пластинки дифенбахії Баумана.

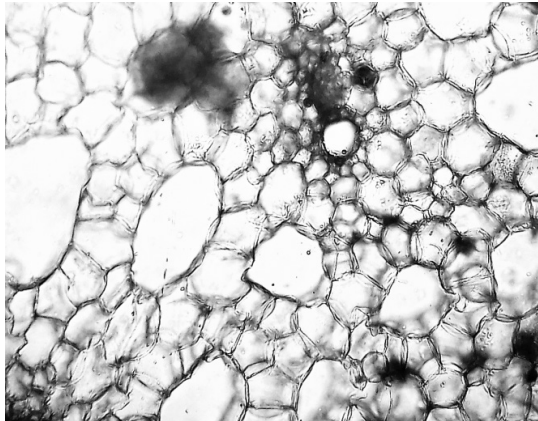


Рис. 2. Аеренхіма черешка листа дифенбахії Баумана.

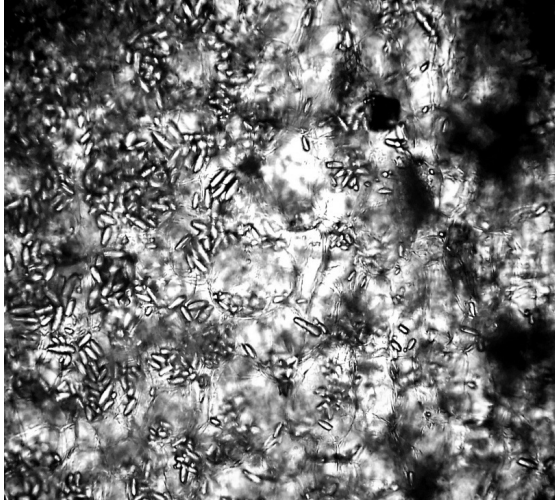


Рис. 3. Чисельні кристали оксалату кальцію у мезофілі листа дифенбахії Баумана

Висновки. Встановлено деякі діагностичні ознаки морфологічної будови: тип листя, форма листової пластинки, довжина та борозенчатість з верхнього боку черешка; а також анатомічної будови: тип продихового апарату — діацитний, наявність аеренхіми у черешку та чисельні кристали оксалату кальцію.

Одержані результати буде використано в розробці розділів «Ідентифікація А» та «Ідентифікація В» документації «Дифенбахії листя».

ЛІТЕРАТУРА

1. Справочник по ботанической микротехнике. Основы и методы./ Барыкина Р.П., Веселова Т.Д., Девятков А.Г. [и др.] — Изд-во Московского университета, Москва, 2004. — 312 с.
2. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. — Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. — Т. 3. —732 с.
3. Boyle, J. S. Plant Poisoning, Caladium, Dieffenbachia, and Philodendron / J. S. Boyle, C. P. Holstege// Drugs and Diseases. 2016. <http://emedicine.medscape.com>.
4. Sikdar A. Survey of Common Poisonous Plants of Birbhum, Burdwan, and Nadia Districts of West Bengal, India/ A Sikdar, A. K. Mondal // Int. j. of plant research. —20155. —Vol. 5, Issue 5.—P. 103–106.
5. Frodin, D. G. World Checklist and Bibliography of Araceae (and Acoraceae) /D. G. Frodin, R. Govaerts, —Royal Botanic Gardens, Kew, Chicago, 2002.— 568 p.

Диагностические черты морфолого-анатомического строения листьев *Dieffenbachia Bowmannii*

Е. С. Скребцова, Ю. А. Федченкова, А. С. Ананко

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Листья диффенбахии Бауманна — доступное растительное сырье, обладающее перспективными видами биологического действия.

Цель. Определить диагностические признаки морфолого-анатомического строения листьев диффенбахии Бауманна.

Материалы и методы. Листья диффенбахии Бауманна. Традиционные методы макро- и микродиagnostики.

Результаты. Диагностическими признаками морфологического строения являются форма листовой пластинки, окраска, степень выпуклости жилок; анатомического — тип устьиц и наличие кристаллов оксалата кальция.

Выводы. Признаки будут использованы в разработке МКК.

Ключевые слова: диффенбахия Бауманна, листья, морфолого-анатомическое строение.

Diagnostic features of morphological-anatomical structure of *Dieffenbachia Bowmannii* leaves

K. S. Skrebtsova, Yu. A. Fedchenkova, A. S. Ananko

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The leaves of *Dieffenbachia Bowmannii* are available vegetable raw materials with promising types of biological action.

Aim. To identify the diagnostic features of the morphological and anatomical structure of the *Dieffenbachia Bowmannii* leaves.

Materials and methods. Fresh and air-dried leaves of *Dieffenbachia Bowmannii*. Traditional methods of macro- and microdiagnostics.

Results. The diagnostic features of the morphological structure are the shape of the leaf blade, the color, the degree of convexity of the veins; the features of anatomical structure include the type of stomata and the presence of calcium oxalate crystals.

Conclusions. Certain diagnostic features will be used in the development of the relevant sections of documentation for raw materials.

Key words: Dieffenbachia Bowmanii, leaves, morphological-anatomical structure.

Відомості про авторів:

Скребцова Катерина Сергіївна — кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Федченкова Юлія Анатоліївна — кандидат фармацевтичних наук, докторант кафедри хімії природних сполук. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Ананко Альона Сергіївна — студентка 5 курсу, 17 групи, спеціальність «Фармація» Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 54.062:604.2:661.74:581.45

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В ЛИСТІ ПОШИРЕНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ РОСЛИН

Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Пошук нових рослинних джерел одержання органічних кислот є актуальним, тому що це потужні антиоксидантні, протизапальні агенти.

Мета. Провести визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного, листя гарбуза звичайного.

Матеріали та методи. Серії листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного, листя гарбуза звичайного. Визначення проводили за методикою монографії ДФУ 2.0 «Гібіск».

Результати і висновки. Встановлено нижні межі кількісного вмісту суми органічних кислот, що буде використано в подальших дослідженнях.

Ключові слова: листя, березові, гарбузові, органічні кислоти.

Вступ. Органічні кислоти — досить різноманітна за будовою та поширена у рослинному світі група біологічно активних речовин (БАР)[9]. Сполукам цієї групи притаманна антисептична, діуретична, жовчогінна, протизапальна, антиоксидантна дія[3, 5, 6, 8, 10]. Тому пошук нових рослинних джерел одержання цих сполук є актуальним. Рослини, що накопичують в значних кількостях ці речовини, можуть бути використані для створення нових лікарських засобів. Одними з таких рослин є дикорослі представники родини Березових *Betulaceae*- вільха клейка *Alnus glutinosa L.* та ліщина звичайна *Corylus avellana L.*, що є досить розповсюдженими на території України. Також доступним джерелом листя є представники родини *Cucurbitaceae*: огірок посівний *Cucumis sativus L.* та гарбуз звичайний *Cucurbita pepo L.*, що широко культивуються як овочеві культури. Дана робота є продовження системного вивчення листя цих рослин з точки зору джерел нових видів лікарської рослинної сировини [4]. Раніше ми провели визначення компонентного складу органічних кислот в листі вільхи клейкої, листі огірка посівного, листі гарбуза звичайного методом хромато-мас-спектрометрії[1, 2, 7]. Для створення нових лікарських засобів, визначення перспективних регіонів заготівлі сировини та розширення сировинної бази, перспективним було б провести визначення кількісного вмісту суми органічних кислот листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного, листя гарбуза звичайного різних серій різних регіонів заготівлі.

Мета. Провести визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в листі вільхи клейкої, листі ліщини звичайної, листі огірка посівного, листі гарбуза звичайного.

Матеріали і методи. Об'єктами дослідження були серії листя вільхи клейкої, листя ліщини звичайної, листя огірка посівного, листя гарбуза звичайного, зібрані в відповідні фази вегетації у 2017 році у різних регіонах України (див. табл.). Дослідження проводили за методом потенціометричного титрування рН 150 МІ (Росія) в перерахунок на лимонну кислоту, що викладено у монографії «Гібіск» ДФУ 2.0 [3].

ФАРМАЦІЯ

Результати. Результативизначення кількісного вмістусуми органічних кислот в листі вільхи клейкої, листі ліщини звичайної, листі огірка посівного, листі гарбуза звичайного в розрахунку на лимонну кислоту наведено у табл.

Встановлено граничні межі кількісного вмісту цієї групи сполук для листя кожного виду рослин.

Так, вміст цієї групи сполук в листі вільхи клейкої становив не менше 2,8 % та коливався в межах від $2,85 \pm 0,10$ % до $3,14 \pm 0,06$ %.

Вміст суми органічних кислот в листі ліщини звичайної становив не менше 2,3 % та коливався в межах від $2,32 \pm 0,09$ % до $2,84 \pm 0,06$ %. Вміст суми органічних кислот в листі огірка посівного становив не менше 1,2 % та коливався в межах від $1,24 \pm 0,03$ % до $3,14 \pm 0,06$ %. Вміст суми органічних кислот в листі гарбуза звичайного становив не менше 2,8 % та коливався в межах від $2,80 \pm 0,03$ % до $3,21 \pm 0,11$ %.

Таблиця 1

Кількісний вміст суми органічних кислот в серіях листя представників родин березові, гарбузові (m=5, у %, в розрахунку на лимонну кислоту, в перерахунку на абсолютно суху сировину).

Сировина	Місце заготівлі	Номер серії	Кількісний вміст
Листя вільхи клейкої	Вінницька область, Козятинський р-н, с. Глухівці	100617	$2,85 \pm 0,10$
	Івано-Франківська область, Яремченський р-н, смт. Яремче	160617	$3,14 \pm 0,06$
	Харківська область, Харківський р-н, с. Черкаські Тишки	270517	$2,95 \pm 0,08$
	Чернігівська область, Чернігівський р-н, с. Новоселівка	290517	$2,98 \pm 0,06$
	Хмельницька область, Дунаївський р-н, м. Дунаївці	020617	$3,08 \pm 0,12$
Листя ліщини звичайної	Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Переорки	110617	$2,41 \pm 0,08$
	Івано-Франківська обл., Тисменицький р-н, с.Рибне	170617	$2,51 \pm 0,05$

Сировина	Місце заготівлі	Номер серії	Кількісний вміст
Листя ліщини звичайної	Харківська обл., Печенізький р-н, с. П'ятницьке	270517	2,72±0,03
	Чернігівська обл., Чернігівський р-н, с. Деснянка	290517	2,84±0,06
	Хмельницька обл., Деражнянський р-н, с. Росохи	300517	2,32±0,09
Листя огірка посівного	Харківська обл., Харківський р-н, м. Мерефа. Станція Інституту овочівництва і баштанництва УААН	090617	1,24±0,03
Листя огірка посівного	Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Переорки	070617	1,28±0,05
	Харківська обл., Печенізький р-н, с. П'ятницьке	140617	1,31±0,04
	Харківська обл., Валківський р-н, с. Золочівське	120617	1,29±0,03
	Харківська обл., Зміївський р-н, с. Гайдари	110617	1,25±0,05
Листя гарбуза звичайного	Харківська обл., Валківський р-н, с. Добропілля.	140617	2,84±0,12
	Дніпропетровська обл., Софіївський р-н, с. Ордо-Василіївка.	080617	3,21±0,11
	Харківська обл., Вільшанський р-н, с. Протопопівка	180617	2,80±0,03
	Харківська обл., Дергачівський р-н, с. Безруки	130617	2,81±0,12
	Харківська обл., Печенізький р-н, смт Печеніги	110617	2,88±0,11

Висновки. Вперше проведено визначення кількісного вмісту суми органічних кислот в серіях листя поширених дикорослих дерев родини березові у фазі повного розгортання листкової пластинки (вільхи клейкої, ліщини звичайної) та культури

вованих трав'янистих рослин родини гарбузові у фазі масового цвітіння (огірка посівного, гарбуза звичайного). Для листя вільхи клейкої найвищий вміст органічних кислот спостерігався у сировині серії 160617 ($3,14 \pm 0,06$ %), для листя ліщини звичайної найвищий вміст був характерний для сировини серії 290517 ($2,84 \pm 0,06$ %), у зразках сировини огірка посівного за вмістом органічних кислот переважало листя серії 140617 ($1,31 \pm 0,04$ %), в листі гарбуза звичайного значний вміст суми органічних кислот визначено у сировині серії 080617 ($3,21 \pm 0,11$ %). Також встановлено нижні межі вмісту цієї групи БАР для кожного виду сировини.

Одержані дані будуть використанов подальших дослідженнях сировини рослин, що вивчали, як перспективної для розробки лікарських засобів антиоксидантної та протизапальної дії, до складу яких входять органічні кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батюченко, И. И. Изучение органических кислот в листьях, стеблях, мужских цветках тыквы обыкновенной / И. И. Батюченко, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Укр. медичн. альманах. – 2013. – Т. 16, № 6. – С. 9–11.
2. Гамуля, О. В. Дослідження органічних кислот в сировині огірка посівного / О. В. Гамуля, Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост // Фармац. часопис. – 2014. – № 4. – С. 17–19.
3. Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2014. — Т. 3. — 732 с.
4. Практическая фитотерапия / Т. А. Виноградова и др. — М.: ОЛМА-ПРЕСС, 2002. — 674 с.
5. Application of metabolomics: Focus on the quantification of organic acids in healthy adults / Tsoukalas D. [et al.] // Int. J. Mol. Med. – 2017. – Vol. 40, Issue 1. – P. 112–120.
6. Drincovich M. F. Editorial: On the Diversity of Roles of Organic Acids / M. F. Drincovich, L. M. Voll, V. G. Maurino // Front Plant Sci. – 2016. – Vol. 7. – P. 1592.
7. Fedchenkova Ya. A. The research of organic acids in black alder *Alnus glutinosa* (L.) Gaertn. buds and leaves // Ya. A. Fedchenkova, O. P. Khvorost / Вісник фармації. – 2014. – № 3 (79). – P. 51–53.
8. Microbial production of organic acids: expanding the markets / Sauer M., Danilo Porro D., Mattanovich D., Branduardi P. // Trends in Biotechnology. – 2008. – Vol. 26, Issue 2. – P. 100–108.
9. Novel mechanisms for organic acid-mediated aluminium tolerance in roots and leaves of two contrasting soybean genotypes / Huang S.-Ch. [et al.] // AoB PLANTS. – 2017. – Vol. 9, Issue 6, plx064 <https://doi.org/10.1093/aobpla/plx064>.
10. Organic Acids: Chemistry, Antibacterial Activity and Practical Applications / M. Hinton [et al.] // Advances in Microbial Physiology. – 1991. – Vol. 32. – P. 87–108.

**Определение количественного содержания
суммы органических кислот
в листьях распространенных отечественных
растений**

Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков

Введение. Поиск новых растительных источников органических кислот является актуальным.

Цель. Провести определение количественного содержания суммы органических кислот в сериях листьев ольхи клейкой, листьев лещины обыкновенной, листьев огурца посевного и листьев тыквы обыкновенной.

Материалы и методы. Серии сырья разных мест заготовки. Определение проводили по методике монографии ДФУ 2.0 «Гибискус».

Результаты. Определено содержание суммы органических кислот в сериях исследуемого сырья.

Выводы. Определены нижние границы содержания суммы органических кислот, что будет использовано в дальнейших исследованиях.

Ключевые слова: листья, березовые, тыквенные, органические кислоты.

**Determination of the quantitative content
of the sum of organic acids in the leaves
of common domestic plants**

J. A. Fedchenkova, O. P. Khvorost

National University of Pharmacy, Kharkiv

Introduction. The search for new plant sources of organic acids is topical.

Aim. To determine the quantitative content of the sum of organic acids in a series of leaves of *Alnus glutinosa*, *Corylus avellana*, *Cucumis sativus*, *Cucurbita pepo*.

Materials and methods. A series of raw materials. The determination was conducted by the method of monographs specified by SPU 2.0 «Hibiscus».

ФАРМАЦІЯ

Results. The sum of organic acids in the series of leaves of *Alnus glutinosa*, *Corylus avellana*, *Cucumis sativus*, *Cucurbita pepo* was determined.

Conclusions. The minimum levels of the content of the sum of organic acids have been determined to be used in further research.

Key words: leaves, *Alnus glutinosa*, *Cucurbita pepo*, organic acids.

Відомості про авторів:

Федченкова Юлія Анатоліївна — кандидат фармацевтичних наук, докторант кафедри хімії природних сполук Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

Хворост Ольга Павлівна — доктор фармацевтичних наук, професор кафедри хімії природних сполук. Адреса: м. Харків, вул. Валентинівська, 4.

УДК 615.26:616.1+616.5–002.355.339

МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАПАСІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ЛІКУВАННІ ПОРАНЕНИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В РАЙОНІ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ

*О. П. Шматенко, А. М. Соломенний, О. В. Підлісний,
Н. М. Орлова*

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

Вступ. В результаті збройного конфлікту на сході України збільшилась кількість поранених військовослужбовців в результаті пошкоджень від вогнепальної зброї та різних видів вибухів, які потребують надання кваліфікованої медичної допомоги.

Мета. Дослідити асортимент лікарських засобів, які застосовуються при лікуванні та усуненні наслідків поранень військовослужбовців отриманих в районі проведення операції об'єднаних сил (ООС) на території Донецької та Луганської областей, а також для оптимізації створення рівня запасів лікарських засобів (ЛЗ) у системі надання кваліфікованої медичної допомоги військовослужбовцям.

Методи. Системно-оглядовий, маркетинговий, статистичний та графічний.

Результати. Встановлено, що найбільш кількісними групами лікарських засобів ЛЗ, які використовуються при лікуванні та усуненні наслідків поранень у військовослужбовців посідають група протимікробних препаратів та група інфузійних розчинів. Тому вивчення ринку антибіотиків та інфузійних розчинів, для використання у військово-медичній службі Збройних Сил (ЗС) та подальшої оптимізації запасів на медичних складах ЗС України є актуальним.

Висновки. Український фармацевтичний ринок антибіотиків представлений 959 найменуваннями, з яких 672 є препарати закордонного виробництва, 287 — вітчизняного виробництва та 153 інфузійними розчинами, з них 105 вироблені в Україні, а 48 — іноземного виробництва.

За результатами дослідження асортименту ЛЗ для лікування та усунення наслідків поранень військовослужбовців, отриманих в районі проведення ООС на території Донецької та Луганської областей, встановлено, що українські виробники ЛЗ повністю задовольняють потреби медичної служби МО України та для подальшого створення оптимального рівня запасів ЛЗ.

Ключові слова: Операція об'єднаних сил, інфузійні розчини, антибіотики, маркетингові дослідження, військовослужбовці.

Вступ. Воєнний конфлікт на сході України і значне збільшення кількості терористичних актів зумовлюють актуальність проблеми організації медичного постачання ЛЗ для надання медичної допомоги пораненим військовослужбовцям. В період з 6 квітня 2014 року по 1квітня 2018 року за офіційними даними зареєстровано більше десяти тисяч поранень військовослуж-

ФАРМАЦІЯ

бовців, серед них найбільш значну кількість займають поранення при військових операціях, що викликали пошкодження іншими видами вибухів або уламками (МКХ-10 — Y36.2), пошкодження в результаті військових дій завдані вогнепальною зброєю та іншими видами звичайного озброєння (МКХ-10 — Y36.4).

Найбільш великими групами ЛЗ, які використовуються в лікуванні та усуненні наслідків зазначених поранень у військовослужбовців посідають група протимікробних препаратів та група інфузійних розчинів. Тому вивчення ринку антибіотиків та інфузійних розчинів, для використання у військово-медичній службі Збройних Сил (ЗС) України є актуальним.

Мета роботи — дослідження асортименту ЛЗ, які застосовуються при лікуванні та усуненні наслідків поранень військовослужбовців, отриманих в районі проведення операції об'єднаних сил (ООС) на території Донецької та Луганської областей, а також для оптимізації створення рівня запасів ЛЗ у системі надання кваліфікованої медичної допомоги військовослужбовцям.

Матеріали та методи дослідження. Картки стаціонарних хворих, Формулярний перелік лікарських засобів, що пропонуються до використання у військово-медичній службі Міністерства оборони (МО) України на 2018 рік, реєстр медико-технологічних документів, державні джерела інформації щодо реєстрації ЛЗ в Україні. Методами дослідження були обрані: системно-оглядовий, маркетинговий, статистичний та графічний.

Результати. При наданні кваліфікованої допомоги пораненим для відновлення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і тканинної перфузії, перш за все, проводиться інфузійна терапія, а при необхідності трансфузійна терапія. Відповідно до даних доказових літературних медичних джерел можна стверджувати, що колоїдні та кристалоїдні розчини є препаратами вибору при гострій крововтраті внаслідок отриманих поранень для об'ємного поповнення ОЦК і термінової підтримки серцевого викиду як основного компенсаторного механізму [2]. Згідно восьмого випуску Державного формуляру лікарських засобів основними групами препаратів, які використовуються при інфузійно-трансфузійній терапії, на сьогоднішній день є:

1. Білкові фракції крові;
2. Препарати декстрану;
3. Препарати желатину;
4. Препарати гідроксиетильованого крохмалю;
5. Електроліти;
6. Електроліти у комбінації з іншими лікарськими засобами;
7. Амінокислоти;
8. Вуглеводи.

В результаті поведеного маркетингового аналізу вітчизняного ринку інфузійних розчинів, які можуть бути застосовані при лікуванні поранених військовослужбовців, встановлено, що, на ринку представлені препарати з 7-ми іноземних країн світу та 8-ма українськими заводами-виробниками.

Серед українських фармацевтичних підприємств виробництвом інфузійних розчинів, які можуть бути використані для надання допомоги при пораненнях займаються 8 фірм-виробників, лідером виробництва є Фармацевтична Корпорація (ФК) «Юрія-фарм» та Приватне акціонерне товариство (ПАТ) «Інфузія» (рис. 2.).

Згідно Формулярного переліку лікарських засобів, що пропонується до використання у військово-медичній службі Міністерства оборони України на 2018 рік, затвердженого Директором Військово-медичного департаменту Міністерства оборони України від 27.10.2017 року № 120, до використання пропонується 23 найменувань, представлених на ринку України.

Також не менш важливе місце в лікуванні та усуненні наслідків поранень для попередження інфекційних ускладнень у військовослужбовців, особливо після поранень, отриманих в польових умовах, має лікування антибіотиками.

Оптимальне лікування військовослужбовців антибіотиками насамперед передбачає:

1. правильний вибір препаратів з урахуванням набутої стійкості виявлених або передбачуваних збудників;
2. оптимальні способи і кратність введення препаратів;
3. застосування оптимальних доз для отримання терапевтичного ефекту;
4. оптимальну тривалість курсів лікування.

Розподіл інфузійних розчинів, представлених на фармацевтичному ринку України станом на 01.03.2018 року.

Класифікаційна група (згідно VIII Державного Форуму ЛЗ)	Код класифікаційної групи (згідно АТХ класифікації)	Кількість лікарських засобів			згідно формулярного переліку МО України
		Всього	вітчизняного виробництва	іноземного виробництва	
Кровозамінники та білкові фракції крові	B05A	19	12	7	3
	B05A A05	4	4	—	—
Декстрини	B05A A06	3	—	3	2
Препарати желатину	B05A A07	21	8	13	—
Препарати гідроксиетильованого крохмалю	B05B B01		22	3	4
	B05X A01		2	—	1
	B05X A02		4	—	1
	B05X A03	58	17	3	6
	B05X A05		5	—	1
	B05X A07		2	—	—
Електроліти в комбінації з іншими ЛЗ	B05B B02		6	—	—
	B05B B04	15	6	—	—
	B05X A31		3	—	—
Амінокислоти	B05B A01		1	11	1
	B05X B	17	5	—	—
Вуглеводи	B05B A03	9	8	1	6
		153	105	48	25

Станом на 01.03.18 року за даними Державного реєстру ЛЗ, в Україні зареєстровано 153 інфузійних розчинів. 3 них 105 вироблені в Україні, 12 — в Німеччині, 5 — Швеції, 5 — Швейцарії, 5 — Сербії, 2 — США, 1 — Італії (Рис. 1).

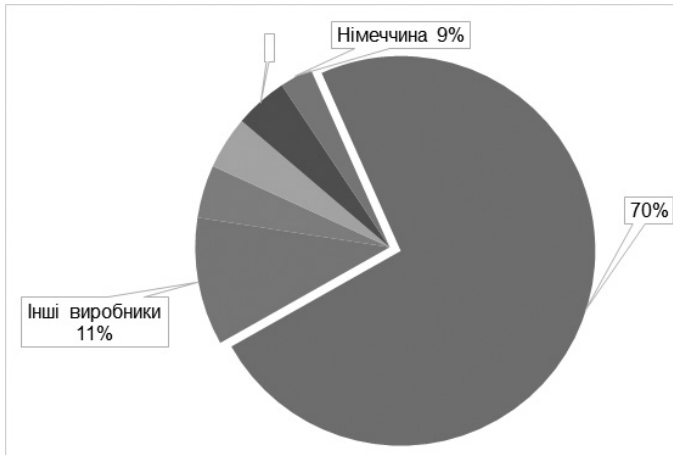


Рис. 1. Відсоткове співвідношення інфузійних розчинів на ринку України за країнами-виробниками.

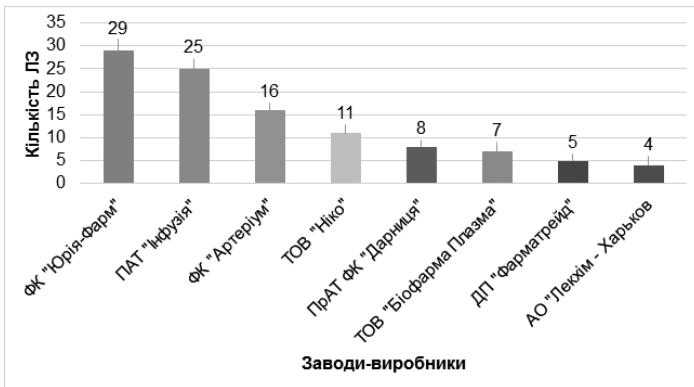


Рис.2. Розподіл вітчизняних виробників за торговими назвами по кількості виробництва інфузійних розчинів.

Після встановлення діагнозу відразу починають лікування, використовуючи антибіотики широкого спектру дії, але після про-

ФАРМАЦІЯ

ведених лабораторних досліджень на виявлення збудників можливої вибір більш вузької та цілеспрямованої антибіотикотерапії.

Зазвичай антибіотики мають пероральне, внутрішньом'язове або внутрішньовенне застосування. В умовах воєнного часу та в період проведення ООС найпоширенішим є внутрішньовенне лікування з переходом на пероральне за умов стабілізації хворого [2, 3].

На вітчизняному ринку представлений досить великий асортимент антибіотиків, тому виникає необхідність проведення маркетингових досліджень українського ринку антибіотиків для надання медичної допомоги військовослужбовцям в умовах проведення ООС. За групами антибіотиків, які використовуються для лікування поранених, був проведений аналіз ринку України, який представлений 959 найменуваннями, з них: 672 препарати закордонного виробництва та 287 вітчизняного виробництва.

Таблиця 2

Розподіл антибіотиків представлених на фармацевтичному ринку України станом на 01.04.2018 року.

Класифікаційна група	Код класифікаційної групи	Кількість лікарських засобів на ринку України					
		Всього	вітчизняного виробництва	Згідно ДФ УПІ	іноземного виробництва	Згідно ДФ УПІ	згідно формулярного переліку МО України
Тетрацикліни	J01A	10	5	5	5	5	2
Амфеніколи	J01B	10	10	8	-	-	1
Бета-лактамі антибіотики, пеніциліни.	J01C	119	33	18	86	46	6
Інші бета-лактамі антибіотики (цефалоспоріни, карбапенеми)	J01D	361	96	83	265	198	15
Сульфаніламід та триметоприм	J01E	22	17	12	5	-	-
Макроліди, лінкозаміди та стептограміни	J01F	135	36	28	99	55	6

Класифікаційна група	Код класифікаційної групи	Кількість лікарських засобів на ринку України					
		Всього	вітчизняного виробництва	Згідно ДФ УП	іноземного виробництва	Згідно ДФ УП	згідно формулярного переліку МО України
Аміноглікозиди	J01G	28	16	13	12	8	2
Хінолони	J01M	158	39	29	119	105	10
Комбіновані антибактеріальні засоби	J01R	14	1	1	13	8	1
Інші антибактеріальні засоби (глікопептиди, оксазолідинони, нітрофурани)	J01X	102	34	32	68	59	9
Всього		959	287	229	672	484	52

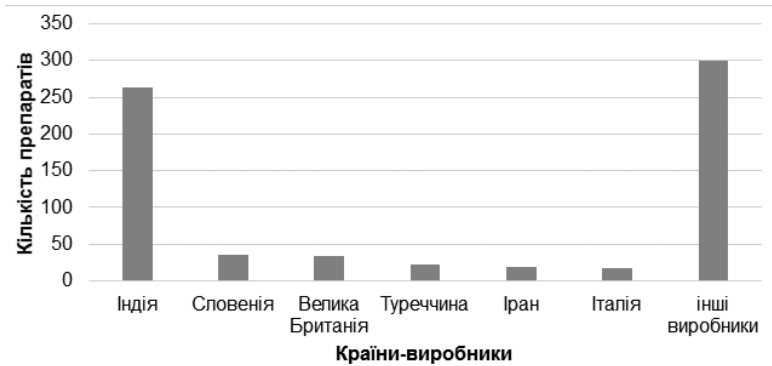


Рис.3. Розподіл антибіотиків за країнами-виробниками.

В подальшому був проведений аналіз структури антибактеріальних препаратів вітчизняного виробництва. Виявлено, що лідером виробництва є ПАТ «Київмедпрепарат», який входить до складу корпорації «Артеріум» — 66 препаратів антибактеріального призначення, ЗАТ НВЦ «Борщагівський» — 26 препаратів, ФК ООО «Астрафарм» — 24 препарати, ФК «Здоров'я» — 21 препарат, АТ «Лекхім» — 20 препаратів.

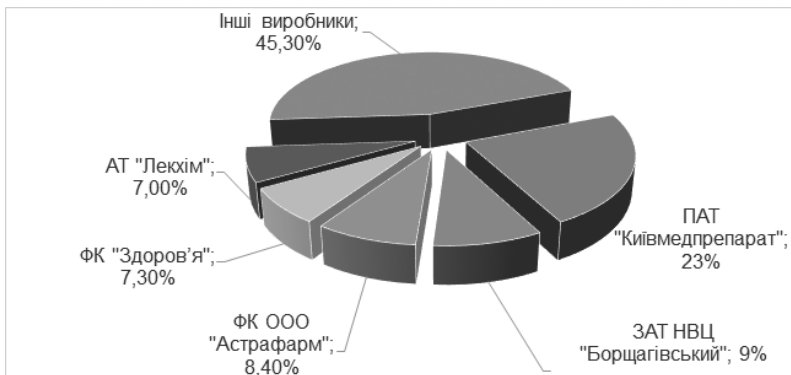


Рис.4. Розподіл лікарських засобів за українськими заводами-виробниками.

Висновки.

1. Встановлено, що найбільш кількісними групами ЛЗ, які використовуються в лікуванні та усуненні наслідків поранень у військовослужбовців, посідають препарати протимікробної та інфузійної терапії.

2. Вивчено асортимент інфузійних ЛЗ та антибіотиків для оптимізації рівня запасів ЛЗ у системі надання кваліфікованої медичної допомоги військовослужбовцям.

3. Український фармацевтичний ринок антибіотиків представлений 959 найменуваннями, з яких: 672 є препарати закордонного виробництва, 287 — вітчизняного виробництва.

4. Український фармацевтичний ринок представлений 153 інфузійними розчинами, з них: 105 вироблені в Україні, а 48 — іноземного виробництва.

5. За результатами дослідження асортименту ЛЗ для лікування та усунення наслідків поранень військовослужбовців, отриманих в районі проведення ООС на території Донецької та Луганської областей, встановлено, що українські виробники ЛЗ повністю задовольняють потреби медичної служби МО України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вказівки з воєнно-польової хірургії / За редакцією професора Я. Л. Заруцького. — Київ, 2014—286 с.
2. Антибіотикопрофілактика та антибіотикотерапія у постраждалих із поєднаною травмою. [Електронний ресурс]: / Г. Г. Рошнін, В. О. Крилюк // Острые и неотложные

- состояния в практике врача. [Електронний ресурс]. –Режим доступу: <http://urgent.health-ua.com>.
3. Формулярний перелік лікарських засобів, що пропонується до використання у військово-медичній службі Міністерства оборони України на 2018 рік. Наказ Директора Військово-медичного департаменту Міністерства оборони України від 27.10.2017 року № 120.
 4. Компендиум 2016 — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко — К.: МОРИОН, 2016. — 2416 с.
 5. Державний формуляр лікарських засобів. Випуск дев'ятий. — К. 2018.

Маркетинговые исследования рынка инфузионных лекарственных средств и антибиотиков для оптимизации запасов, используемых в лечении раненных военнослужащих в районе проведения операции объединенных сил

*А. П. Шматенко, А. Н. Соломенный, А. В. Подлесный,
Н. М. Орлова*

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

Вступление. В результате вооруженного конфликта на востоке Украины увеличилось количество раненых военнослужащих в результате повреждений от огнестрельного оружия и различных видов взрывов, нуждающихся в оказании квалифицированной медицинской помощи.

Цель. Исследовать ассортимент лекарственных средств, которые применяются при лечении и устранении последствий ранений военнослужащих полученных в районе проведения операции объединенных сил (ООС) на территории Донецкой и Луганской областей, а также для оптимизации создания уровня запасов лекарственных средств в системе оказания квалифицированной медицинской помощи военнослужащим.

Методы. Системно-обзорный, маркетинговый, статистический и графический.

Результаты. Установлено, что наиболее количественными группами лекарственных средств, используемых в лечении и устранении последствий ранений у военнослужащих занимают группа противомикробных препаратов и группа инфузионных растворов. Поэтому изучение рынка антибиотиков и инфузионных растворов для использования в военно-медицинской служ-

ФАРМАЦІЯ

бе Вооруженных Сил и дальнейшей оптимизации запасов на медицинских складах ВС Украины является актуальным.

Выводы. Украинский фармацевтический рынок антибиотиков представлен 959 наименованиями, из которых 672 являются препараты зарубежного производства, 287 — отечественного производства и 153 инфузионными растворами, из них 105 произведенные в Украине, а 48 — иностранного производства.

По результатам исследования ассортимента ЛС для лечения и устранения последствий ранений военнослужащих, полученных в районе проведения ООС на территории Донецкой и Луганской областей, установлено, что украинские производители ЛС полностью удовлетворяют потребности медицинской службы МО Украины и для последующего создания оптимального уровня запасов ЛС.

Ключевые слова: Операция объединенных сил, инфузионные растворы, антибиотики, маркетинговые исследования, военнослужащие.

Marketing investigations of the market of infusional medicinal products and antibiotics for optimization of stems used in the treatment of portable staff in a region of operation of the unional forces

O. Shmatenko, A. Solomennyu, O. Pidlisniy, N. Orlova

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

Introduction. As a result of the armed conflict in eastern Ukraine, the number of injured soldiers has increased as a result of damage from firearms and various types of explosions that require the provision of qualified medical care.

Purpose. Goal to investigate the range of medicines used in the treatment and elimination of the consequences of wounds of servicemen received in the area of joint operations operation in the Donetsk and Luhansk regions, as well as to optimize the establishment of the level of reserves of medicines in the system of providing qualified medical assistance to servicemen.

Methods. System review, marketing, statistical and graphic.

Results. It was established that the most quantitative groups of drugs used in the treatment and elimination of the consequences of injuries in the military are occupied by a group of antimicrobials and a group of infusion solutions. Therefore, the study of the market for antibiotics and infusion solutions, for use in the military medical service of the Armed Forces (AP) and further optimization of stocks in the medical warehouses of the Armed Forces of Ukraine, is relevant.

Conclusions. Ukrainian pharmaceutical market of antibiotics is represented by 959 names, of which 672 are preparations of foreign production, 287 — domestic production and 153 infusion solutions, of which 105 produced in Ukraine, and 48 foreign production.

According to the results of the research of the range of drugs for the treatment and elimination of the consequences of wounds of servicemen received in the area of OOS on the territory of Donetsk and Luhansk regions, it has been established that Ukrainian manufacturers of drugs fully meet the needs of the medical service of the Ministry of Defense of Ukraine and to further create the optimal level of drug reserves.

Key words: Operation of combined forces, infusion solutions, antibiotics, marketing research, military personnel.

Відомості про авторів:

Шматенко Олександр Петрович — доктор фармацевтичних наук, професор, начальник кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Соломенний Андрій Миколайович — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Підлісний Олексій Вікторович — ад'юнкт кафедри військової фармації Української військово-медичної академії. Адреса: м. Київ, вул. Московська, 45/1, тел.: (044) 248-10-92.

Орлова Наталія Михайлівна — доктор медичних наук, професор кафедри медичної статистики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ФОРМУВАННЯ ПРАВОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ПРОВІЗОРІВ ТА ЛІКАРІВ: НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ТА ЕМПІРИКО-СОЦІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ

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

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

Вступ. Ефективне практичне впровадження законодавчо напрацьованих напрямків медичної реформи не можливе без належної підготовки і перепідготовки фармацевтичних та медичних працівників, формування їх ключових правових компетентностей.

Мета. У роботі розкрито сутність та зміст нормативно-правових та емпірико-соціологічних основ формування правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників.

Матеріали і методи. За результатами соціологічного дослідження підтверджено суспільний запит на формування правових компетентностей фармацевтичних і медичних працівників.

Результати і висновки. Встановлено сучасні нормативно-правові основи формування правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників. Доведено, що провізори та лікарі усвідомлюють і визнають власну необхідність у правових знаннях, вміннях та навичках та вказують на їх недостатність на даний час.

Ключові слова: компетентнісний підхід, правові компетентності, правова підготовка, фармацевтичні та медичні працівники, нормативно-правові основи.

Вступ. В Україні впродовж останніх років тривають процеси реформування сфери охорони здоров'я. Ефективне практичне впровадження законодавчо напрацьованих напрямків вказаної реформи не можливе без належної підготовки і перепідготовки фармацевтичних та медичних працівників, формування їх ключових правових компетентностей з роботи у оновлених законодавчих межах, зусиллями, зокрема, системи післядипломної освіти в сфері охорони здоров'я.

Окрім того, і юридична, і медична практики переконливо свідчать, що чим вищий рівень правової культури лікарів, тим ретельніше вони виконують свої професійні обов'язки, тим вища якість і ефективність медичної допомоги населенню, тим реальніше забезпечуються права і законні інтереси людини у сфері охорони здоров'я [7, с. 54]. Оновлення змісту медичної освіти на основі компетентнісного підходу до підготовки майбутніх фахівців набуло особливої уваги для випереджального розвитку нашої країни. [5, с. 395]. Усе вказане зумовлює актуальність обраного напрямку роботи.

Аналіз останніх досліджень свідчить, що проблемам правової підготовки фармацевтичних та медичних працівників у різні роки приділяли увагу О. С. Абросимов, І. М. Алексєєва, Н. Б. Болотіна, О. М. Вернер, Н. О. Ветютнева, В. О. Галай, Н. Г. Гойда, Р. Ю. Гревцова, С. І. Зброжек, К. А. Іванова, А. О. Каблуков, О. С. Котуха, А. А. Котвицька, В. В. Лазоришинець, Р. А. Майданик, В. М. Михальчук, О. Л. Нестерець, М. С. Пономаренко, О. Є. Січкоріз, С. Г. Стеценко, І. Я. Сенюта, А. В. Степаненко, В. Ю. Стеценко, О. П. Страхова, Х. Я. Терешко, Г. М. Токарєв, Н. В. Хендель, В. П. Черних, В. В. Шаповалов, В. О. Шаповалова, І. В. Шатковська, Н. В. Шевчук та інші. Проте набуття чинності новими Законами України «Про вищу освіту» (2014 рік) [1], «Про освіту» (2017 рік) [2] зумовило остаточне законодавче закріплення компетентнісного підходу як основи професійної підготовки та безперервного професійного розвитку фахівців сфери охорони здоров'я, а отже викликало необхідність комплексного дослідження сутності, змісту та структури правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників; місця і ролі вказаних компетентностей у концептуальній моделі ключових професійних та загальногуманітарних компетентностей провізорів та лікарів, а також визначення нормативно-правових та емпірико-соціологічних основ формування зазначених правових компетентностей в межах післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку в сфері охорони здоров'я.

Виходячи з викладеного, **метою даної роботи** є розкриття сутності та змісту нормативно-правових та емпірико-соціологічних основ формування правових компетентностей фарма-

ФАРМАЦІЯ

цвітничних і медичних працівників, необхідних та достатніх для ефективного здійснення професійної діяльності в межах чинного законодавства України.

Матеріали і методи. Результати роботи отримані з використанням, серед іншого, системного та структурно-функціонального методів дослідження для визначення компонентів чинного нормативно-правового забезпечення формування правових компетентностей провізорів та лікарів; бібліосемантичного методу — для аналізу доктринальних та нормативно-правових джерел; соціолого-статистичного методу — для формування інформаційної бази даних щодо уявлень фахівців та експертів сфери охорони здоров'я про систему правових компетентностей, які необхідні для ефективної професійної діяльності провізорів та лікарів. У якості емпіричної основи дослідження використано результати анонімного опитування різних категорій слухачів (загалом 230 осіб), які проходили навчання на кафедрі педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права НМАПО імені П. Л. Шупика впродовж 2016–2017 років щодо актуальних напрямків правничої підготовки фармацевтичних та медичних працівників.

Результати. Загальноправовою основою повсюдного впровадження компетентнісного підходу у вітчизняну освіту, зокрема, у освіту в сфері охорони здоров'я є положення, передусім, Закону України «Про освіту». Вказаний Закон у ч. 1 ст. 17 метою вищої освіти визначає здобуття особою високого рівня наукових та/або творчих мистецьких, професійних і загальних компетентностей, необхідних для діяльності за певною спеціальністю чи в певній галузі знань. Також згідно з ч. 5 ст. 18 цього Закону післядипломна освіта передбачає набуття нових та вдосконалення раніше набутих компетентностей на основі здобутої вищої, професійної (професійно-технічної) або фахової передвищої освіти та практичного досвіду [2].

Згідно з п. 15 ч. 1 ст. 1 Закону України «Про освіту» компетентність — динамічна комбінація знань, умінь, навичок, способів мислення, поглядів, цінностей, інших особистих якостей, що визначає здатність особи успішно соціалізуватися, провадити професійну та/або подальшу навчальну діяльність [2].

Переліки компетентностей фармацевтичних та медичних працівників та їх окремих елементів, що повинні формуватися закладами вищої освіти сфери охорони здоров'я, визначали, серед іншого, освітньо-кваліфікаційні характеристики (ОКХ), освітньо-професійні програми (ОПП), галузеві стандарти вищої освіти підготовки фахівців фармацевтичних та медичних спеціальностей. Вказувалися поряд з іншими компетентностями і компетентності правові. Так, сформованість правової освіти випускників медичних ВНЗ передбачала:

– дотримання у своїй діяльності Конституції України, основних положень міжнародних правових актів гуманістичного спрямування, регламентуючих правових документів стосовно фахової діяльності;

– уміння оцінювати реалізацію та пропагувати права людини на охорону здоров'я та права пацієнта;

– уміння оцінювати стан та реалізацію гендерної рівності у суспільстві;

– уміння використовувати свої права та можливості для захисту власного життя [9, с. 26–27].

Слід вказати, що Закон України «Про вищу освіту» визначив обов'язок поступової заміни галузевих стандартів вищої освіти, які розроблялися та затверджувалися у 2002–2014 роках, на нові стандарти вищої освіти (СВО), які мають містити сукупність вимог до змісту та результатів освітньої діяльності закладів вищої освіти і наукових установ за кожним рівнем вищої освіти в межах кожної спеціальності [1].

СВО розробляються для кожного рівня вищої освіти в межах кожної спеціальності відповідно до Національної рамки кваліфікацій і використовуються для визначення та оцінювання якості змісту та результатів освітньої діяльності закладів вищої освіти (наукових установ) [1].

Законодавчо визначено, що СВО повинні базуватися на компетентнісному підході та філософії визначення вимог до фахівця, закладеної в Болонському процесі та міжнародному Проекті Європейської Комісії «Гармонізація освітніх структур в Європі» (TUNING) [3, с. 22].

У Методичних рекомендаціях щодо розроблення стандартів вищої освіти, затверджених наказом МОН України № 600

ФАРМАЦІЯ

від 01 червня 2016 року, визначено інтегральну компетентність, загальні та спеціальні (фахові, предметні) компетентності випускників закладів вищої освіти, а також подано рекомендований, проте не вичерпний, перелік загальних компетентностей з переліку проекту TUNING [6].

На наш погляд, без належної правової підготовки здобувачів ступенів вищої освіти неможливо сформувати наступні загальні компетентності, вказані у вищезазначеному рекомендованому переліку, а саме: здатність до адаптації та дії в новій ситуації; вміння виявляти, ставити та вирішувати проблеми; здатність приймати обґрунтовані рішення; здатність працювати в команді; здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності); цінування та повага різноманітності та мультикультурності; здатність працювати в міжнародному контексті; здатність розробляти та управляти проектами; навики здійснення безпечної діяльності; здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів); здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт; здатність діяти соціально відповідально та свідомо; здатність усвідомлювати рівні можливості та гендерні проблеми.

Усі вказані компетентності мають істотну правову складову, оскільки повинні бути реалізовані фахівцями у професійній діяльності виключно в межах правового поля, на підставі вимог чинного законодавства.

Оцінюючи позитивно сучасні напрямки вдосконалення нормативно-правового забезпечення як організаційного, так і змістовного аспектів освітнього процесу у вітчизняній вищій школі сфери охорони здоров'я, все ж вважаємо, що правові компетентності провізорів та лікарів сьогодні недостатньо відієференційовані та формалізовані у нормативних джерелах (СВО), а завдання з їх формування потребують окремого нормативного закріплення, зважаючи на суттєвий суспільний запит, що склався на данному етапі розвитку сфери фармації та охорони здоров'я в Україні.

Суспільний запит з формування правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників проявляється не тільки у їх нормативно-правовому закріпленні, але й у певних навчально-методичних та організаційних здобутках.

Так, К. М. Мельникова зазначає, що цілеспрямоване набуття медико-правових знань, умінь і навичок, їх трансформація у компетентності сприяє особистісному культурному розвитку молодого медика, здатності швидко реагувати на запити часу [5, с. 395]. Відповідно, компетентнісний підхід реалізується у навчальній дисципліні «Медичне право» для студентів-медиків Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського тощо.

Як вказують А. О. Каблуков та О. П. Страхова, 2011 став роком навчально-методичного успіху в галузі розвитку медичного права України: затверджено типову навчальну програму з дисципліни «Медичне право України» для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та навчальну програму «Медичне право України» для слухачів факультетів післядипломної освіти вищих медичних навчальних закладів і закладів післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України (за ред. к. ю. н., доц. Сенюти І. Я. та к. м. н., доц. Січкоріза О.Є.) [4, с. 99].

На четвертому курсі фармацевтичного факультету Запорізького державного медичного університету (ЗДМУ) викладається дисципліна «Фармацевтичне правознавство». Під час вивчення основна увага зосереджується на питаннях правового регулювання обігу лікарських засобів, правового статусу фармацевтичних працівників, юридичної відповідальності [8, с. 99]. Зміст окремих частин фармацевтичного законодавства розкривається у низці навчальних дисциплін, що викладаються у Національному фармацевтичному університеті (м. Харків). Тією чи іншою мірою медико-правові та фармацевтично-правові питання включені до програм підготовки здобувачів освіти у всіх вітчизняних медичних (фармацевтичному) закладах вищої освіти.

Окрім того, у системі закладів вищої освіти сфери охорони здоров'я на додипломному та післядипломному етапах була розширена мережа кафедр, на яких викладаються дисципліни правової спрямованості («Медичне право», «Медичне правознавство», «Фармацевтичне право», «Фармацевтичне правознавство»). В рамках цього з січня 2016 року розпочала роботу

ФАРМАЦІЯ

кафедра педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика.

Для уточнення та концептуальної формалізації суспільного запиту з формування правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників, а також з метою визначення найбільш запитуваних видів правових компетентностей та їх компонентів безпосередньо у самих фахівців сфери охорони здоров'я, було проведено відповідне емпіричне соціологічне дослідження шляхом анонімного опитування 230-ти слухачів (провізорів та лікарів різних спеціальностей), які проходили навчання на циклах тематичного удосконалення та циклах суміжних дисциплін підготовки провізорів-інтернів, лікарів-інтернів кафедри педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права НМАПО імені П. Л. Шупика впродовж 2016–2017 років.

За результатами узагальнення та статистичної обробки отриманих даних вдалося з'ясувати, що серед провізорів та лікарів склалося достатньо стійке усвідомлення необхідності їх правової підготовки. Так, 88 % (205 осіб) опитаних респондентів засвідчили, що правові знання медичним та фармацевтичним працівникам потрібні завжди — як під час здійснення професійної медичної (фармацевтичної) діяльності, так і в особистому житті, побуті (рис. 1).

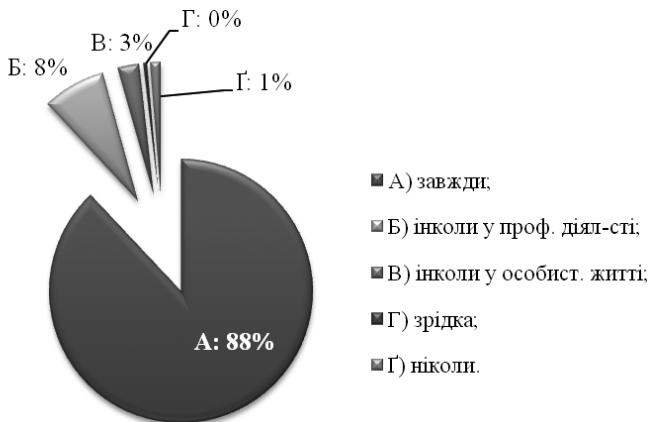


Рис. 1. Потрібність правових занять провізорам та лікарям.

Також респондентам було запропоновано оцінити власний рівень правових, передусім, знань. Виявилось, що опитані провізори та лікарі здебільшого вважають власний рівень правових знань базовим (43 %; 99 осіб) або низьким (39 %; 89 осіб). Високим свій рівень правових знань визнали лише 10 осіб (4 %), і лише 20 осіб (9 % респондентів) визнали його достатнім (рис. 2).

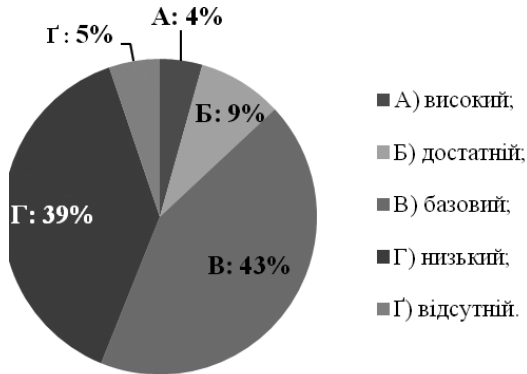


Рис. 2. Оцінка провізорами та лікарями власного рівня правових знань.

Як негативне явище, слід відзначити той факт, що цілих 5 % респондентів (12 осіб) визнали відсутніми у себе правові знання. Загалом же вказані дані свідчать про здебільшого неналежний стан правової підготовки фармацевтичних та медичних працівників на сучасному етапі на тлі їх гострої потреби у правових компетентностях.

На тлі загальної низької правової підготовки провізорів та лікарів вирізняється той факт, що джерел правових знань, які так чи інакше вплинули на загальну правову компетентність респондентів, ними було визначено декілька. Так, 45 % респондентів отримали правову підготовку у закладах вищої освіти сфери охорони здоров'я в межах навчальної дисципліни «Медичне право»; 40 % респондентів назвали серед джерел правових знань, якими вони користуються, періодичні та електронні ЗМІ. Серед опитаних осіб 35 % вказали у якості таких джерел вивчення правознавства у середній школі та заходи із

ФАРМАЦІЯ

правової самоосвіти впродовж дорослого життя; 24 % респондентів — вивчення правознавства у вищій школі (рис. 3).

Показовим є той факт, що жоден з респондентів, маючи можливість вказати власний варіант відповіді на питання анкети, не зазначив у якості джерела своїх правових знань цикли тематичного удосконалення правового спрямування в межах системи післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку у сфері охорони здоров'я.

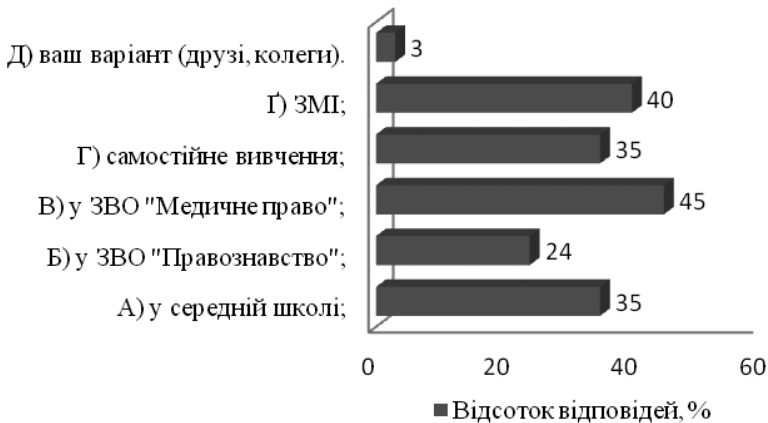


Рис. 3 Джерела правових знань провізорів та лікарів (n = 230).

Вважаючи вказане вище суттєвою прогалиною у підготовці фармацевтичних та медичних працівників, кафедра педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права з 2016 року здійснює заходи з впровадження відповідної правової тематики у освітній процес у НМАПО імені П. Л. Шупика.

Так, у календарні плани кафедри введено і успішно апробовано цикли тематичного удосконалення «Актуальні питання медичного права», «Педагогічні, психологічні та правові аспекти безперервного професійного розвитку лікарів та провізорів». Також доповнені правовою тематикою цикли ТУ «Основи теорії та методики професійної освіти», «Теорія і методика навчання», «Нові технології навчання». Окрім цього, розроблено цикл ТУ «Психологічні та правові аспекти медичної конфліктології», в межах якого розглядатимуться питання

сутності, складу, видів, причин і підстав правових конфліктів у сфері охорони здоров'я, а також правові механізми їх запобігання та вирішення.

У той же час, кафедра педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права сприяє навчанню провізорів-інтернів та лікарів-інтернів на циклі суміжної дисципліни «Медичне право України», а також забезпечує формування правових компетентностей здобувачів ступеня вищої освіти в межах нормативної навчальної дисципліни «Презентація результатів наукових досліджень. Реєстрація прав інтелектуальної власності» та варіативної навчальної дисципліни «Актуальні питання медичного права» підготовки докторів філософії (PhD) в аспірантурі НМАПО імені П. Л. Шупика усіх спеціальностей.

Висновки. Таким чином, сучасною нормативно-правовою основою формування правових компетентностей медичних та фармацевтичних працівників є окремі положення Закону України «Про освіту», Закону України «Про вищу освіту», Методичних рекомендацій щодо розроблення стандартів вищої освіти, стандартів вищої освіти у сфері охорони здоров'я, а також розроблені на їх підставі навчальні плани та програми навчальних дисциплін, циклів тематичного удосконалення та суміжних дисциплін, що містять правову тематику.

Оцінюючи загалом позитивно нормативно-правове забезпечення організаційного та змістовного компонентів освітнього процесу у вітчизняних ЗВО сфери охорони здоров'я, вважаємо, що правові компетентності провізорів та лікарів слід віддеференціювати та формалізувати у відповідних нормативних джерелах (СВО). Завдання з їх формування також потребують окремого нормативного закріплення.

Проведене соціологічне дослідження підтверджує гострий суспільний запит на формування правових компетентностей фармацевтичних і медичних працівників як загалом закладами вищої освіти у сфері охорони здоров'я, так і системою післядипломної освіти та безперервного професійного розвитку провізорів і лікарів, які, у свою чергу, усвідомлюють і визнають власну необхідність у правових знаннях, вміннях та навичках, натомість вказуючи на їх недостатність на даний час.

Кафедрою педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права НМАПО імені П. Л. Шупика здійснюються заходи з формування правових компетентностей провізорів та лікарів в межах низки циклів ТУ, суміжних дисциплін підготовки інтернів та навчальних дисциплін підготовки докторів філософії (PhD) в аспірантурі. У той же час, перспективами подальших досліджень у даному напрямку є визначення концептуальної моделі правових компетентностей фармацевтичних та медичних працівників, оптимальних шляхів їх формування та розробка проектів внесення відповідних змін до нормативних основ змістовної компоненти освітнього процесу у ЗВО сфери охорони здоров'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про вищу освіту: Закон України від 01 липня 2014 р. № 1556-VII (зі змінами і доповненнями) // Відомості Верховної Ради України. — 2014. — № 37–38. — ст. 2004. — Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/1556-18>
2. Про освіту: Закон України від 05 вересня 2017 р. № 2145-VIII // Відомості Верховної Ради України. — 2017. — № 38–39. — ст. 380. — Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/2145-19>
3. Дашковська О., Погребняк В. Стандарти вищої освіти: нормативно-правове і організаційне забезпечення / О. Дашковська, В. Погребняк // Будівництво, матеріалознавство, машинобудування: зб. наук. праць. Серія: Безпека життєдіяльності. — 2016. — Вип. 93. — с. 21–24. — Режим доступу : <http://smm.pgasa.dp.ua/article/viewFile/83921/79349>
4. Каблуков А.О., Страхова О. П. Правова підготовка студентів у медичних ВНЗ / А. О. Каблуков, О. П. Страхова // Матеріали наукових конференцій. Proceedings of scientific conferences. — 2014. — ст. 98–100. — Режим доступу : pharmed.zsmu.edu.ua/article/download/24881/22344
5. Мельникова К. М. Реалізація компетентнісного підходу в системі викладання дисципліни «Медичне право» для студентів-медиків вищих навчальних закладів // Молодий вчений. — 2017. — № 4 (44). — с. 394–397. — Режим доступу : <http://molodyvcheny.in.ua/files/journal/2017/4/92.pdf>
6. Про затвердження та введення в дію Методичних рекомендацій щодо розроблення стандартів вищої освіти : наказ Міністерства освіти і науки України від 01 червня 2016 р. № 600. — Офіційний сайт Міністерства освіти і науки України. — [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <https://mon.gov.ua/ua/npa?params=&type=npa&key=&from=&to=&num=600&category=&tag=>
7. Січкоріз О. Є. Роль медичного права, як навчальної дисципліни, на факультеті післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького / О. Є. Січкоріз // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2016. — № 4 (70). — с. 53–58. — Режим доступу : <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/visnyk-gigieny/article/viewFile/7550/7028>
8. Формування правової обізнаності як компонента професійної компетентності фармацевтичних працівників у країнах Європейського Союзу (досвід Чеської Республіки) / І. М. Алексєєва, М. С. Пономаренко, О. Г. Алексєєв, О. С. Соловійов, Ю. М. Григорук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та прак-

-
- тики. — 2016. — № 2. — с. 96–101. — Режим доступу : http://nbuv.gov.ua/UJRN/apfimtpr_2016_2_20
9. Щербакова А. В. Формування полікультурної компетентності у студентів-медиків у навчально-виховному процесі вищого медичного навчального закладу [Текст] : дис. ... канд. пед. наук : 13.00.04 / Щербакова Анна Вікторівна; Держ. закл. «Луган. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка». — Старобільськ, 2015. — 357 с. — Режим доступу : http://luguniv.edu.ua/wp-content/uploads/2015/12/d29.053.01_16.12.15_scherbakova_dis.pdf

Формирование правовых компетентностей провизоров и врачей: нормативно-правовые и эмпирико-социологические основы

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

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

Введение. Эффективное практическое внедрение законодательно наработанных направлений медицинской реформы невозможно без должной подготовки и переподготовки фармацевтических и медицинских работников, формирования их ключевых правовых компетентностей.

Цель. В работе раскрыта сущность и содержание нормативно-правовых и эмпирико-социологических основ формирования правовых компетентностей фармацевтических и медицинских работников.

Материалы и методы. По результатам социологического исследования подтвержден общественный запрос на формирование правовых компетентностей фармацевтических и медицинских работников.

Результаты и выводы. Установлены современные нормативно-правовые основы формирования правовых компетентностей фармацевтических и медицинских работников. Доказано, что провизоры и врачи осознают и признают свою необходимость в правовых знаниях, умениях и навыках и указывают на их недостаточность в настоящее время.

Ключевые слова: компетентностный подход, правовые компетентности, правовая подготовка, фармацевтические и медицинские работники, нормативно-правовые основы.

Forming of law competencies of pharmacists and physicians: normative-legal and empirical-sociological foundations

L. G. Yurkovska, V. V. Krasnov, S. G. Ubogov

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Effective practical implementation of legislative-ly established directions of the medical reform is impossible without proper training and retraining of pharmaceutical and medical workers, the formation of their key legal competencies.

Aim. This thesis reveals the essence and contents of normative-legal and empirical-sociological basics of forming of law competencies of pharmacists and medical workers.

Materials and methods. Based on the findings of the sociological research, the social request for forming the law competencies of pharmacists and health workers was confirmed.

Results and conclusion. The modern normative-legal foundations of law competencies forming in pharmacists and health workers were identified. It has been proved that pharmacists and physicians are conscious of the need for law competencies, abilities and skills and indicate their current lack.

Key words: competence approach, law competencies, law training, pharmaceutical and medical workers, normative-legal basics.

Відомості про авторів:

Юрковська Лідія Геннадіївна — старший викладач кафедри педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-86.

Краснов Володимир Володимирович — доктор медичних наук, кандидат педагогічних наук, професор, завідувач кафедри педагогіки, психології, медичного та фармацевтичного права Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-86.

Убогов Сергій Геннадійович — кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри контролю якості і стандартизації лікарських засобів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-69.

УДК 615.322+582.688.3

ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ФІТОСУБСТАНЦІЙ ТА ГРАНУЛ З ПЛОДІВ ЖУРАВЛИНИ БОЛОТНОЇ

К. М. Яцюк, М. І. Федоровська, Р. В. Куцик

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

Вступ. Збереження мікробіологічної чистоти протягом терміну зберігання та застосування є важливою вимогою, що висувається до фітосубстанцій та засобів рослинного походження, що застосовуються у медицині.

Мета. Вивчення мікробіологічної чистоти свіжовиготовлених зразків фітосубстанцій та гранул з плодів журавлини болотної та в процесі їх зберігання при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$ і $20 \pm 2^\circ\text{C}$.

Матеріали і методи. Загальний вміст бактерій та грибків, а також наявність бактерій родин Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa визначали за методикою ДФУ 2-ге видання.

Результати. Встановлено, що у жмиху з плодів журавлини болотної одержаному різними методами висушування та його зразках, що зберігалися протягом 2-ох років при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$ і $20 \pm 2^\circ\text{C}$, загальна кількість мікроорганізмів не перевищувала 50, а загальна кількість грибків не перевищувала 20 монокультур. Мікробіологічна чистота згущеного соку становила не більше 115 бактерій та 10 грибків. Кількість мікроорганізмів та грибків у пробах гранул не перевищувала 170 та 50 монокультур відповідно. Росту ентеробактерій (Enterobacteriaceae),

ФАРМАЦІЯ

золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*) та синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) не виявлено у жодному з досліджуваних зразків.

Висновки. Результати досліджень підтверджують, що жмих одержаний різними методами сушіння, згущений сік з плодів журавлини болотної та гранули на його основі за рівнем мікробіологічного забруднення відповідають вимогам Державної Фармакопеї України, що стосуються препаратів для внутрішнього застосування.

Ключові слова: мікробіологічна чистота, жмих, згущений сік, гранули, журавлини болотна.

Вступ. Розширення асортименту вітчизняних фітопрепаратів для профілактики та лікування інфекцій сечовивідної системи є актуальним завданням сучасної фармації [2]. Однією з місцевих рослин, що здавна застосовується при даній патології є журавлина болотна [3,4,5]. Нами розроблено фітосубстанції (згущений сік та жмих) з плодів журавлини болотної та гранули на основі згущеного соку.

Важливою вимогою до одержаних субстанцій та препарату, що забезпечується завдяки дотриманню санітарно-гігієнічних вимог в процесі виробництва та зберігання є мікробіологічна стабільність. Дану величину перевіряють за допустимою кількістю мікроорганізмів в 1 г препарату, тобто за показником мікробіологічної чистоти (МЧ). Для препаратів рослинного походження, контроль за МЧ є особливо важливим, адже, рослинна сировина є потенційним джерелом для розвитку мікроорганізмів.

Мета. Вивчення МЧ свіжовиготовлених зразків фітосубстанцій та гранул з плодів журавлини болотної та в процесі їх зберігання при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$ і $20 \pm 2^\circ\text{C}$.

Матеріали та методи дослідження. Для вивчення мікробіологічної чистоти досліджуваних зразків використовували методика Державної фармакопеї України (ДФУ) 2-го видання [1]. Для експерименту було виготовлено по п'ять зразків кожної фітосубстанції жмиху одержаного різними методами висушування та гранул на основі згущеного соку журавлини болотної, гуарової камеді та глюкози чи лактози закладено

їх на зберігання в скляних банках з щільно закритими кришками при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$ і $20 \pm 2^\circ\text{C}$. Фітосубстанцію згущеного соку з плодів журавлини болотної зберігали лише в скляній щільно закритій тарі у холодильнику при температурі $4 \pm 2^\circ\text{C}$. Визначення МЧ проводили кожні 6 місяців протягом 2-ох років.

Згідно вимог ДФУ в лікарських формах для внутрішнього застосування (3-тя категорія) допускається в 1 г (мл) загальна кількість життєздатних аеробних мікроорганізмів не більше 10^3 бактерій і 10^2 грибів (пліснявих і дріжджових сумарно). Не допускається ріст ентеробактерій (*Enterobacteriaceae*), золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*) та синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*).

Дослідження проводили методом прямого посіву. Було використано поживні середовища: № 1 для вирощування бактерій, № 2 (агар Сабура) — для грибів, № 3 та № 4 — для ентеробактерій, № 8 та № 10 — для золотистого стафілококу, № 8 та № 9 — для синьогнійної палички [1].

Для проведення дослідження зразки згущеного соку, змивів та гранул у кількості 10 грам розчиняли, суспендували у фосфатному буферному розчині рН = 7,0 таким чином, щоб кінцевий об'єм суспензії був 100 мл.

Поживне середовище № 1 заливали у чашки Петрі діаметром 90 мм і залишали застигати. По 1 мл досліджуваного розчину вносили у дві пробірки з 4 мл розплавленого і охолодженого до температури $45 \pm 5^\circ\text{C}$ середовища № 1, швидко перемішували і переносили у чашки Петрі, рівномірно розподіляючи по поверхні. Застигші зразки 5 днів інкубували в термостаті при температурі $32,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$. Після чого підраховували число колоній, що вирости на кожній чашці (для кожного зразка фітосубстанцій чи гранул використовували 10 чашок Петрі), визначали середнє арифметичне, множили на показник розведення і розраховували число бактерій в 1 г досліджуваного зразка.

Дослідження наявності грибів і дріжджів здійснювали аналогічно, при цьому використовували поживне середовище № 2, інкубацію посівів проводили при температурі $22,5 \pm 2,5^\circ\text{C}$ протягом 5 діб.

ФАРМАЦІЯ

Визначення наявності бактерій родини Enterobacteriaceae проводили додаючи 10 мл приготовленого розведення до 90 мл рідкого середовища № 3, витримуючи його 24 години при температурі $35\pm 37^\circ\text{C}$. Після інкубації робили пересівання в чашки Петрі з щільним середовищем № 4 й посіви витримували 3 доби при температурі $35\pm 37^\circ\text{C}$. Після інкубації спостерігали наявність або відсутність росту круглих малинових з металевим блиском чи без нього колоній діаметром від 2 до 4 мм.

Присутність *Staphylococcus aureus* та *Pseudomonas aeruginosa* визначали додаючи 10 мл виготовленого розведення до 90 мл рідкого поживного середовища № 8, гомогенізуючи й витримуючи 24 год. При температурі $35 \pm 37^\circ\text{C}$. Після інкубації робили пересіви на чашки Петрі з щільними поживними середовищами № 9 та № 10, витримували їх в термостаті 2 доби при температурі $35 \pm 37^\circ\text{C}$. Після інкубації спостерігали наявність або відсутність росту зеленуватих колоній на середовищі № 9 і золотаво-жовтих колоній, оточених жовтими зонами, на середовищі № 10.

Результати. Результати досліджень представлені в таблицях 1, 2 і 3.

Встановлено, що у жмиху з плодів журавлини болотної одержаному різними методами висушування та його зразках, що зберігалися протягом 2-ох років при температурі $4\pm 2^\circ\text{C}$ і $20\pm 2^\circ\text{C}$, загальна кількість мікроорганізмів не перевищувала 50, а загальна кількість грибків не перевищувала 20 монокультур. Мікробіологічна чистота згущеного соку становила не більше 115 бактерій та 10 грибків. Кількість мікроорганізмів та грибків у пробах гранул не перевищувала 170 та 50 монокультур відповідно. Росту ентеробактерій (Enterobacteriaceae), золотистого стафілококу (*Staphylococcus aureus*) та синьогнійної палички (*Pseudomonas aeruginosa*) не виявлено у жодному з досліджуваних зразків.

Таблиця 1

Результати дослідження мікробіологічної чистоти жмиху з плодів журавлини болотної.

Час зберігання при темп. 4 ± 2°С і 20 ± 2°С	Жмих з плодів журавлини болотної														
	Висушування в сушильній шафі				Люфільне сушіння				Сушіння в мікрохвильовій печі						
	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату		Наявність бактерій родини		Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату		Наявність бактерій родини		Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату		Наявність бактерій родини				
	Бактерії	Гриби	Enterobact.	S. aureus	P. aerug.	Бактерії	Гриби	Enterobact.	S. aureus	P. aerug.	Бактерії	Гриби	Enterobact.	S. aureus	P. aerug.
Норми	10 ³	10 ²	Недопустимі	Недопустимі	Недопустимі	10 ³	10 ²	Недопустимі	Недопустимі	Недопустимі	10 ³	10 ²	Недопустимі	Недопустимі	Недопустимі
Свіжовиготовлена фітосубстанція	10	<10	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	10	<10	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	40	<10	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
6 міс. зберігання	10	<10	-/-	-/-	-/-	10	<10	-/-	-/-	-/-	40	<10	-/-	-/-	-/-
12 міс. зберігання	20	<10	-/-	-/-	-/-	20	<10	-/-	-/-	-/-	40	<10	-/-	-/-	-/-
18 міс. зберігання	10	<10	-/-	-/-	-/-	10	<10	-/-	-/-	-/-	40	<10	-/-	-/-	-/-
24 міс. зберігання	20	<10	-/-	-/-	-/-	20	<10	-/-	-/-	-/-	40	<10	-/-	-/-	-/-
	10	10	-/-	-/-	-/-	10	10	-/-	-/-	-/-	40	10	-/-	-/-	-/-
	20	10	-/-	-/-	-/-	30	10	-/-	-/-	-/-	50	10	-/-	-/-	-/-
	10	10	-/-	-/-	-/-	20	10	-/-	-/-	-/-	50	10	-/-	-/-	-/-
	20	10	-/-	-/-	-/-	30	10	-/-	-/-	-/-	50	10	-/-	-/-	-/-

Таблиця 2

Результати дослідження мікробіологічної чистоти гранул на основі згущеного соку з плодів журавлини болотної.

Час зберігання при темп. 4 ± 2°C і 20 ± 2°C	Гранули на основі згущеного соку з плодів журавлини болотної															
	Гранули з лактозю					Гранули з глюкозою										
	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату	Наявність бактерій родини	S. aureus	P. aerug.	Загальна кількість Мікроорганізмів 1 г препарату	Наявність бактерій родини	S. aureus	P. aerug.	Бактерії	Гриби						
Норми	Бактерії	Enterobact.	Недопустимі	Недопустимі	10 ³	Enterobact.	Недопустимі	Недопустимі	10 ²	Гриби	Enterobact.	Недопустимі	Недопустимі	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
Свіжоготовлені гранули	150	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	170	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	<10	<10	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній
	130	-/-	-/-	-/-	150	-/-	-/-	-/-	<10	<10	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
6 міс. зберігання	150	-/-	-/-	-/-	160	-/-	-/-	-/-	<10	<10	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	130	-/-	-/-	-/-	140	-/-	-/-	-/-	50	50	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
12 міс. зберігання	140	-/-	-/-	-/-	160	-/-	-/-	-/-	50	50	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	110	-/-	-/-	-/-	140	-/-	-/-	-/-	50	50	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
18 міс. зберігання	120	-/-	-/-	-/-	150	-/-	-/-	-/-	50	50	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	120	-/-	-/-	-/-	130	-/-	-/-	-/-	40	40	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
24 міс. зберігання	140	-/-	-/-	-/-	150	-/-	-/-	-/-	40	40	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
	140	-/-	-/-	-/-	150	-/-	-/-	-/-	40	40	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

**Результати дослідження мікробіологічної чистоти згущеного соку
з плодів журавлини болотної.**

Час зберігання при темп. 4 ± 2°C	Згущений сік з плодів журавлини болотної					
	Загальна кількість мікроорганізмів в 1 г препарату		Наявність бактерій родини			
	Бактерії	Гриби	Enterobacteriaceae	Staphylococcus aureus	Pseudomonas aeruginosa	
Норми	103	102	Недопустимі	Недопустимі	Недопустимі	
Свіжовиготовлена фітосубстанція	70	<10	Ріст відсутній	Ріст відсутній	Ріст відсутній	
6 міс. зберігання	60	<10	-//-	-//-	-//-	-//-
12 міс. зберігання	70	<10	-//-	-//-	-//-	-//-
18 міс. зберігання	70	10	-//-	-//-	-//-	-//-
24 міс. зберігання	80	10	-//-	-//-	-//-	-//-

ФАРМАЦІЯ

Таким чином, на основі одержаних досліджень можна зробити висновок, що всі фітосубстанції з плодів журавлини болотної та гранули на основі її згущеного соку за показниками мікробіологічної чистоти відповідають вимогам ДФУ протягом усього терміну зберігання за різних температурних умов.

Висновки. Експериментально встановлено, що протягом 2-ох років зберігання зразків фітосубстанцій з плодів журавлини болотної та гранул на їх основі, кількість мікроорганізмів у них не перевищувала 1000 одиниць, а бактерії родини Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa не виявлені у жодному з досліджуваних зразків. Таким чином жмих, згущений сік з плодів журавлини болотної та гранули на його основі за рівнем мікробіологічного забруднення відповідають вимогам Державної Фармакопеї України.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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. — С. 1127.
2. Настанова Європейської асоціації урологів із лікування інфекцій сечових шляхів (EAU, 2012/2013).
3. Яцюк К. М. Журавлина болотна (*Oxycoccus palustris*pers. L.) як джерело для одержання лікарських засобів / К. М. Яцюк, М. І. Федоровська, Н. П. Ковальська // Фітотерапія часопис. — 2015. — № 2. — С. 26–28.
4. Guay D. R. Cranberry and urinary tract infections // Drugs. -2009. -Vol. 69, № 7. — P. 775–807.
5. Davidson E., Zimmermann B.F., Jungfer E. [et al.]. Prevention of urinary tract infections with vaccinium products // Phytother. Res. -2014. -Vol. 28, № 3. -P. 465–470.

Исследование микробиологической чистоты фитосубстанций и гранул с плодов клюквы обыкновенной

К. М. Яцюк, М. И. Федоровская, Р. В. Куцык

**Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
г. Ивано-Франковск**

Введение. Сохранение микробиологической чистоты в течение срока хранения и применения является важным требованием, предъявляемым к фитосубстанциям и средствам растительного происхождения, применяемым в медицине.

Цель. Изучение микробиологической чистоты свежееизготовленных и в процес се хранения образцов фитосубстанций и гранул из плодов клюквы болотной при температуре 4 ± 2 °C и 20 ± 2 °C.

Материалы и методы. Общее содержание бактерий и грибов, а также наличие бактерий сімейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa определяли по методике ГФУ 2-е издание.

Результаты. Установлено, что в жмыхе из плодов клюквы болотной полученном различными методами сушки и его образцах, хранившихся в течение 2-х лет при температуре 4 ± 2 °C и 20 ± 2 °C, общее количество микроорганизмов не превышало 50, а общее количество грибов не превышало 20 монокультур. Микробиологическая чистота сгущенного сока составляла не более 115 бактерий и 10 грибов. Количество микроорганизмов и грибов в пробах гранул не превышало 170 и 50 монокультур соответственно. Рост энтеробактерий (Enterobacteriaceae), золотистого стафилококка (Staphylococcus aureus) и синегнойной палочки (Pseudomonas aeruginosa) не выявлены в одном из исследуемых образцов.

Выводы. Результаты исследований подтверждают, что жмых полученный различными методами сушки, сгущенный сок из плодов клюквы болотной и гранулы на его основе по урону микробиологического загрязнения соответствуют требованиям Государственной Фармакопеи Украины, касающиеся препаратов для внутреннего применения.

Ключевые слова: микробиологическая чистота, жмых, сгущенный сок, гранулы, клюква болотная.

Investigation of microbiological purity of phyto substances and granules of fruits of vaccinium oxycoccos

K. M. Yatsiuk, M. I. Fedorovska, R. V. Kutsyk

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk

Introduction. Preservation of microbiological purity during a shelf life and application is an important requirement applied to phyto substances and remedies of plant origin that are used in medicine.

ФАРМАЦІЯ

Purpose. Study of microbiological purity of freshly prepared phytosubstances samples and granules from cranberry fruits and those stored at a temperature of 4 ± 2 °C and 20 ± 2 °C.

Materials and methods. The total content of bacteria and fungi, as well as the presence of microorganisms from Enterobacteriaceae family, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa was determined by the method specified by the State Pharmacopoeia of Ukraine, 2-nd edition.

Results. The total quantity of bacteria and fungi in small cranberry pomace obtained by different drying methods and its samples stored for 2 years at a temperature of 4 ± 2 °C and 20 ± 2 °C was found not to exceed 50 and 20 monocultures, respectively. The microbiological load of condensed juice was not more than 115 bacteria and 10 fungi. The quantity of bacteria and fungi in samples of granules did not exceed 170 and 50 monocultures, respectively. No growth of Enterobacteriaceae, Staphylococcus aureus, and Pseudomonas aeruginosa was detected in any of the samples.

Conclusions. The results of the studies proved that the pomace obtained by different methods of drying, condensed juice from cranberry fruits and granules with this juice meet the microbiological standards applied to drugs for internal use and specified by the SPU.

Key words: microbiological purity, pomace, condensed juice, granules, cranberry fruits.

Відомості про авторів:

Яцюк Катерина Михайлівна — асистент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Федоровська Мар'яна Іванівна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації і економіки фармації та технології ліків ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

Куцук Роман Володимирович — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Адреса: м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2.

ХІРУРГІЯ

УДК 617.541; 616.083; 616.72–76

ДИНАМІКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПІСЛЯ ТРАСПЕДИКУЛЯРНОЇ БІОПСІЇ ПРИ ОСТЕОПОРОТИЧНИХ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ХРЕБЦІВ

*Р. Ю. Ілюк, А. Л. Литвиненко, С. М. Лисенко, О. М. Возняк,
О. В. Клименко*

Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ

Вступ. Дослідження Buchbinder і Kallmes з виділенням рандомізованої контрольної групи пацієнтів, яким проводилися симульовані вертебропластики, поставила багато запитань не лише щодо ефективності перкутанної вертебропластики, а й про механізми виникнення больового синдрому при остеопоротичних компресійних переломах хребців (КПХ).

Мета. Вивчити динаміку больового синдрому у 2-х пацієнтів після транспедикулярної біопсії при остеопоротичних переломах хребців та оцінити можливі механізми регресу больового синдрому.

Матеріали і методи. Транспедикулярна біопсія проведена 2 пацієнтам (чоловік, 68 років, та жінка, 76 років,) з патологічними компресійними переломами на рівнях L1 (праворуч) та Th7, Th8 (двобічно) зважаючи на підозру на новоутворення хребця та спондиліт відповідно. У обох пацієнтів відмічався виражений локальний біль (ВАШ 8–9), який наростав після осьових навантажень та перкусії. В обох випадках анамнез травми був непереконливим. Діагноз остеопорозу верифіковано при остеоденситометрії та гістологічно.

Результати. У першого пацієнта біль регресував на наступний день до ВАШ 1. У другій пацієнтки на наступний день біль знизився до 3–4 балів і повністю регресував через 3 дні. Результати залишалися стабільними протягом періоду спостереження (24 і 8 місяців відповідно). Ми вважаємо, що ці результати можна пояснити не тільки порушенням періос-

ХІРУРГІЯ

тальних ноцицептивних замкнутих кіл, але також зниженням тиску в тілі хребта та елюцією медіаторів болю через пункційні канали.

Висновки. Транспедикулярна біопсія при патологічних остеопоротичних переломах хребців може призводити до стійкого регресу больового синдрому.

Ключові слова: остеопороз, компресійний перелом хребця, біль, транспедикулярна біопсія.

Вступ. Оцінка больових синдромів в клінічній практиці часто ускладнюється багатокомпонентністю та суб'єктивністю відчуття болю. У пацієнтів з остеопоротичними компресійними переломами хребців серед причин виникнення больового синдрому виділяють прямі (зумовлені безпосередньо переломом тіла хребця) та непрямі (зумовлені деформацією хребтового стовпа, вторинними дегенеративними змінами, ураженнями міжхребцевих дисків, впливом на прилеглі м'язи, зв'язковий комплекс, міжхребцеві суглоби) [9]. Разом з тим, саме рефрактерний до медикаментозного лікування больовий синдром є основним показом до хірургічного лікування, а саме проведення цементопластик [12] та ключовим показником оцінки ефективності хірургічного лікування, хоча механізми виникнення болю та ефективні способи їх корекції в багатьох аспектах залишаються невивченими.

Також слід зазначити, що серед 5 компонентів больового синдрому, описаних Вальдманом А. В. [1], при цементопластиках, що проводяться з приводу компресійних переломів, можна усунути лише перцептуальний та частково руховий компоненти болю, а за рахунок когнітивного компоненту може бути змінено ставлення та фобія болю.

Дослідження Buchbinder [6] і Kallmes [10] з виділенням рандомізованої контрольної групи пацієнтів, яким проводилися фіктивні хірургічні втручання, поставили багато запитань не лише щодо ефективності перкутанної вертебропластики, а й про механізми виникнення больового синдрому при остеопоротичних компресійних переломах хребців. Пацієнтам з контрольної групи проводилася тільки субпериостальна анестезія з введенням анестетику, проте у них відмічався регрес больо-

вого синдрому, порівняний з регресом болю в групі пацієнтів, яким проводилася вертебропластика.

Виходячи з цих досліджень та інших повідомлень, Американська Академія Ортопедичних Хірургів опублікувала рекомендації щодо лікування остеопоротичних компресійних переломів хребців, в яких категорично не рекомендувалося застосовувати вертебропластику і вказувалося, що дані щодо застосування кіфопластики є однаково слабкими [7], проте оновлені наукові дані поставили під сумнів вказані рекомендації [11].

Стосовно механізмів регресу больового синдрому після проведення кіфопластики, пропонувалися в якості робочих гіпотез механічна стабілізація хребця, термічне ураження нервових закінчень при полімеризації кісткового цементу та хемотоксичний вплив мономерів кісткового цементу на больові нервові закінчення, проте в клінічних дослідженнях було доведено тільки вплив механічної стабілізації хребця на регрес больового синдрому [5]. Разом з тим, запропонований в 1907 році М. М. Дітеріхсом і в подальшому розвинутий іншими дослідниками [2, 3] метод внутрішньокісткового введення анестетиків показав свою не тільки високу, а і тривалу ефективність, що могло бути зумовлене в тому числі не тільки механічною нестабільністю хребців, а й іншими чинниками. Соков Є. Л. [3] вважав, що декомпресійна трепанація кіркового шару кістки внутрішньокістковою голкою призводить до зниження внутрішньокісткового тиску та зменшення подразнення внутрішньокісткових рецепторів.

Мета: вивчити динаміку больового синдрому у 2-х пацієнтів, яким проведена транспедикулярна біопсія при остеопоротичних переломах, та оцінити можливі механізми регресу больового синдрому.

Матеріали і методи. Ми повідомляємо про 2 пацієнтів з низькоенергетичними переломами хребців, яким з метою уточнення діагнозу проведена перкутанна транспедикулярна біопсія. Пацієнт 1, чоловік, 68 років, з приводу вираженого болю в грудо-поперековому відділі хребта (за ВАШ до 8–9 балів, біль зумовлював різке обмеження активності, нейропатичного компоненту не спостерігалось) проведена МР-томографія, при якій виявлено компресійний перелом L1 хребця, тип 1.а за

ХІРУРГІЯ

Magerl, I ступеню з помірним набряком кісткового мозку, який був латералізований переважно праворуч Susp. новоутворення хребця. Пацієнту запропоноване одномоментне проведення біопсії та балонної кіфопластики, проте від цементопластики пацієнт утримався. З метою верифікації діагнозу під місцевою анестезією проведена транспедикулярна біопсія тіла L1 хребця праворуч. Ознак новоутворень, запальних уражень не виявлено. Патогістологічний висновок: Ознаки остеопорозу. Остеоденситометрія: Т-критерій -2,9. Одразу після втручання відмічено істотний регрес больового синдрому (за ВАШ 2–3), який повністю регресував впродовж наступного дня. Час спостереження — 24 місяці. Пацієнту призначена антиостеопоротична терапія. Ознак прогресування перелому не виявлено. Повторення больового синдрому не було.

Пацієнтка 2, жінка, 76 років, звернулася зі скаргами на повільно прогресуючий ноцицептивний біль в грудному відділі хребта, на час госпіталізації — до 8–9 балів за ВАШ. Травматичний анамнез непереконливий. При МР-томографії виявлено ознаки помірної компресії Th7, Th8 хребців, виражений набряк кісткового мозку. Зважаючи на вірогідність спондиліту проведена двобічна транспедикулярна біопсія на обох рівнях. Ознак запальних або неопластичних змін з боку хребців не отримано, патогістологічно та абсорбціометрично (Т-критерій для поперекового відділу хребта -3,1; для стегнових кісток -2,8) верифіковано діагноз системного остеопорозу. Пацієнтка відмітила істотне зменшення больового синдрому на наступний день після втручання (до 3–4 балів за ВАШ); біль повністю регресував впродовж 3-х днів. Час спостереження — 8 місяців. Пацієнтці призначена антиостеопоротична терапія. Ознак прогресування переломів не виявлено. Повторення больового синдрому не було.

Результати. У першого пацієнта біль регресував на наступний день до ВАШ 1. У другій пацієнтки на наступний день біль знизився до 3–4 балів і повністю регресував через 3 дні. Результати залишалися стабільними протягом періоду спостереження (24 і 8 місяців відповідно).

Ми представили 2 випадки тривалого регресу больового синдрому після проведення тільки біопсії хребців у двох па-

цієнтів з остеопоротичними переломами хребців. На сьогоднішній день проведення біопсії перед цементопластиками не є рутинною маніпуляцією, проте у наведених випадках підозра на первинне неопластичне та запальне ураження хребців не дозволили проводити цементопластику до верифікації діагнозу. Зважаючи на регрес больового синдрому, в подальшому показів до проведення кіфопластики не було.

Buchbinder [6] і Kallmes [10] оцінювали больовий синдром через 1 місяць після проведення хірургічного втручання (або справжньої або симульованої, «фіктивної», вертебропластики). Вони припускали, що введення місцевого анестетика було основним фактором регресу больового синдрому після проведення симульованих вертебропластик, проте також вказували на можливість очікування регресу болю (плацебо-ефект) та природній перебіг захворювання з консолідацією перелому. Разом з тим, вони також вказували на вірогідну наявність інших причин виникнення болю, окрім патологічного перелому *per se*.

На сьогоднішній день, серед механізмів розвитку болю при остеопоротичних КПХ загальноприйнятною є концепція подразнення больових рецепторів в окісті, проте також відмічалися такі фактори як підвищення тиску в тілі хребця з подальшим подразненням барорецепторів та безпосередній вплив на базивертебральні нерви [4, 8].

При проведенні субпериостальної анестезії з блокуванням ноціцептивних рецепторів можна очікувати короткотривалого регресу больового синдрому, завдяки безпосередній дії анестетика (до кількох годин) або ж більш тривалого за рахунок розриву вадних кіл больової імпульсації, проте нами спостерігався значно триваліший ефект, який наростав поступово. Разом з тим, ми не очікували виникнення плацебо-ефекту, оскільки пацієнти були інформовані про проведення лише біопсії з короткотривалою місцевою анестезією.

На нашу думку, регрес болю у наших спостереженнях можна пояснити зниженням внутрішньохребцевого тиску при перфорації кіркового шару хребця при субпериостальній анестезії та транспедикулярному введенні інструментів для біопсії. Також можна припустити вимивання медіаторів запа-

лення з ураженого хребця через точки входу і регрес запального болю.

Дана кількість спостережень не є достатньою для остаточних висновків, окрім того у наших спостереженнях біопсія проводилася не для верифікації остеопорозу, а для виключення інших патологічних чинників літичних уражень хребців, проте ми вважаємо, що в окремих випадках проведення субперіостальних кісткових блокад при патологічних остеопоротичних переломах може бути важливим фактором усунення больового синдрому та ранньої активізації пацієнтів.

Висновки. Проведення транспедикулярної біопсії при патологічних остеопоротичних переломах хребців може зумовлювати стійкий регрес больового синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вальдман А. В. Центральные механизмы боли / А. В. Вальдман, Ю. Д. Игнатов. — Л. : Наука, 1976. — 191 с.
2. Шуляк Г. М. Внутрикостный метод обезболивания и его анатомическое обоснование / Шуляк Г. М., Акилова А.Т. — Л., 1953. — 184 с.
3. Соков Е. Л. Внутримышечные и внутрикостные блокады в комплексном лечении неврологических проявлений поясничного остеохондроза // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1988. — № 4.- С. 57–61.
4. Becker S., Hadjipavlou A., Heggeness M. H. Ablation of the basivertebral nerve for treatment of back pain: a clinical study // Spine J. — 2017 — Vol. 17. — P. 218–223.
5. Belkoff S. M., Mathis J. M., Jasper L. E., Deramond H. The biomechanics of vertebroplasty. The effect of cement volume on mechanical behavior // Spine (Phila Pa 1976). — 2001. — Vol. 26. — P. 1537–1541.
6. Buchbinder R., Osborne R.H., Ebeling P.R. [et al.]. A Randomized trial of Vertebroplasty for painful Osteoporotic Vertebral Fractures // N Engl J Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 557–568.
7. Esses S.I., McGuire R., Jenkins J. [et al.]. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the treatment of osteoporotic spinal compression fractures // J Bone Joint Surg Am. — 2011. — Vol. 93. — P. 1934–1936.
8. Fischgrund J.S., Rhyne A., Franke J. [et al.]. Intraosseous basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a prospective randomized double-blind sham-controlled multi-center study // Eur Spine J. — 2018. — Vol. 27. — H. E 1–11 [Epub ahead of print].
9. Francis R.M., Aspray T.J., Hide G. [et al.]. Back pain in osteoporotic vertebral fractures // Osteoporos Int. — 2008– Vol. 19. — P. 895–903.
10. Kallmes D.F., Comstock B.A., Heagerty P.J. [et al.]. A Randomized trial of Vertebroplasty for Osteoporotic Spinal Fractures // N Engl J Med. — 2009. — Vol. 361. — P. 569–579.
11. Savage J.W., Schroeder G.D., Anderson P.A. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures // J Am Acad Orthop Surg. — 2014. — Vol. 22. — P. 653–664.
12. Yimin Y., Zhiwei R., Wei M. [et al.]. Current status of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty — a review // Med Sci Monit. — 2013. —Vol. 19. — P. 826–36.

**Динамика болевого синдрома после
транспедикулярной биопсии при остеопоротических
компрессионных переломах позвонков**

*Р. Ю. Илюк, А. Л. Литвиненко, С. Н. Лысенко,
А. М. Возняк, А. В. Клименко*

Клиническая больница «Феофания», г. Киев

Введение. Исследования Buchbinder и Kallmes с выделением рандомизированной контрольной группы пациентов, которым проводились симулированные вертебропластики, поставили множество вопросов не только касательно эффективности перкутаных цементопластик, но и о механизмах возникновения болевого синдрома при остеопоротических переломах позвонков.

Цель. Изучить динамику болевого синдрома у 2-х пациентов после транспедикулярной биопсии при остеопоротических переломах и оценить возможные механизмы регресса болевого синдрома.

Материалы и методы. Транспедикулярная биопсия проведена 2 пациентам (мужчина, 68 лет, женщина, 76 лет) с патологическими компрессионными переломами на уровнях L1 (справа) и Th7, Th8 (с двух сторон) из-за подозрения на новообразование позвонка и спондилит соответственно. У обоих пациентов отмечалась выраженная локальная боль (ВАШ 8–9), которая нарастала после осевых нагрузок и перкуссии. В обоих случаях анамнез травмы был неубедительным. Диагноз остеопороза верифицирован при остеоденситометрии и гистологически.

Результаты. У первого пациента боль регрессировала на следующий день до уровня по ВАШ 1. У второй пациентки на следующий день боль уменьшилась до 3–4 баллов по ВАШ и полностью прошла через 3 дня. Результаты оставались стабильными в течение периода наблюдения (24 и 8 месяцев соответственно). Мы считаем, что эти результаты можно объяснить не только прерыванием порочных ноцицептивных кругов, но также и снижением давления в теле пораженного позвонка и элюцией медиаторов боли через пункционные каналы.

Выводы. При остеопоротических компрессионных переломах позвонков транспедикулярная биопсия может приводить к стойкому регрессу болевого синдрома.

Ключевые слова: остеопороз, компрессионный перелом позвонка, боль, транспедикулярная биопсия.

Dynamics of pain after transpedicular biopsy in case of osteoporotic vertebral compression fractures

*R. Yu. Ilyuk, A. L. Lytvynenko., S. M. Lysenko, O. M. Voznyak,
O. V. Klymenko*

Clinical Hospital “Feofania”, Kyiv

Introduction. Investigations of Buchbinder and Kalmes with group of patients that were randomly assigned for sham controlled surgery raised multiple questions not only about effectiveness of percutaneous vertebroplasty but also about mechanisms of pain in osteoporotic vertebral compression fractures (VCF).

Goal. To study changes of pain in 2 patients with osteoporotic VCFs after transpedicular biopsy and estimate possible mechanisms of pain regress.

Materials and methods. We performed transpedicular biopsies in 2 patients (a 68 — year old male and a 76-year old female) with pathological compression fractures due to suspected tumor in L1 (unilateral right-sided) and spondylitis in Th7, Th8 (bilateral) vertebrae respectively. Both patients suffered from significant local pain (VAS 8–9), aggravated after axial loads and local palpation. The history of trauma was unclear in both cases. Osteoporosis was verified by double-energy X-ray absorptiometry and histologically.

Results. On the following day there was pain regress up to VAS 1 in patient 1 and up to VAS 3–4 in patient 2. Complete pain regress was observed in 2nd case in 3 days. These results remained stable during the follow-up period (24 and 8 months, respectively). We consider that not only disruption of periosteal nociceptive vicious circles but also a reduction of pressure in the vertebral body and elution of pain mediators through entry channels can explain these results.

Conclusion. Transpedicular biopsy in some cases of osteoporotic VCF may lead to satisfactory pain relief.

Key words: Osteoporosis, vertebral compression fracture, pain, transpedicular biopsy.

Відомості про авторів:

Ілюк Роман Юрійович — лікар-нейрохірург, центр нейрохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами. Адреса: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21.

Литвиненко Андрій Леонідович — кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург, центр нейрохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами. Адреса: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21.

Лисенко Сергій Миколайович — кандидат медичних наук, лікар-нейрохірург, центр нейрохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами. Адреса: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21.

Возняк Олександр Михайлович — кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар-нейрохірург, керівник центру нейрохірургії, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами. Адреса: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21.

Клименко Олександр Віталійович — кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, лікар-невропатолог, керівник центру болю, Клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами. Адреса: м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 21.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 616.71–007.234–053.6–084

ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ДОСЯГНЕННЯ ПІКУ КІСТКОВОЇ МАСИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ЯК ОСНОВИ ПРОФІЛАКТИКИ ОСТЕОПОРОЗУ

Г. В. Бекетова, В. В. Поворознюк, Ю. В. Сиваченко

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

Вступ. Остеопороз є найрозповсюдженішим захворюванням опорно-рухового апарату, що завдає значних соціально-економічних втрат та супроводжується високою летальністю. На сьогодні основною стратегією з профілактики даного захворювання є досягнення оптимального піку кісткової маси в підлітковому віці.

Мета. Аналіз сучасних публікацій зарубіжної і вітчизняної літератури, для узагальнення інформації щодо основних факторів, які забезпечать максимальні показники кісткової маси в підлітковому віці.

Результати. Проведено огляд і аналіз публікацій, присвячених основним чинникам, які мають вирішальне значення для досягнення максимально високого піку кісткової маси і розвитку здорових кісток в дитячому і підлітковому віці, як запоруки ефективної профілактики остеопорозу в старшому віці.

Висновки. 60–80 % кісткової маси визначається генетично, але недостатній вміст кальцію та вітаміну Д в харчовому раціоні, а також зниження фізичної активності можуть суттєво впливати на стан кісток.

Ключові слова: остеопороз, пік кісткової маси, кальцій, вітамін Д, діти, підлітки.

Вступ. За визначенням ВООЗ, остеопороз — це системне захворювання скелету, яке характеризується зменшенням кісткової маси (КМ) і, як наслідок, підвищеною крихкістю кісток з високим ризиком виникнення переломів. На сьогодні, за

даними експертів, захворювання набуло характеру пандемії. Передбачається, що до 2020 року половина населення Землі старше 50 років складатиме групу ризику по розвитку остеопоротичних переломів. Остеопороз завдає величезних людських втрат, поступаючись, серед причин летальності, хворобам серцево-судинної системи і новоутворенням. 20 % пацієнтів з переломом шийки стегна або хребта помирають протягом року, а кожен другий не може пересуватись без сторонньої допомоги [21].

Ще донедавна вважалось, що підвищена крихкість кісток, у людей похилого віку це неминуча частина старіння, але на сьогодні достовірно відомо, що витоки даного патологічного стану починаються в дитинстві [21, 26]. Саме тому, за визначенням Charles Dent (1973) остеопороз розглядається як педіатричне захворювання з геріатричними наслідками.

Мета. Аналіз сучасних публікацій зарубіжної і вітчизняної літератури, для узагальнення інформації щодо основних факторів, які забезпечать максимальні показники кісткової маси.

Результати. Максимальне накопичення КМ є ключовим фактором, що визначатиме стан скелету людини протягом усього її життя. Численні дослідження показали, що чим вищий пік кісткової маси (ПКМ) досягається в молодому віці, тим більшу кількість КМ людина може «дозволити» собі втратити в старості, не отримуючи переломів, тобто без розвитку остеопорозу [6, 20].

ПКМ — це максимальна кількість кісткової тканини, яка накопичується в процесі формування скелету. Досягнення ПКМ означає реалізацію повного генетичного потенціалу кістки, а саме максимального розміру, маси та міцності, які не обмежені недостатньою кількістю поживних речовин або субоптимальними механічними навантаженнями [26].

В дитинстві КМ накопичується відносно повільно, периферичні кістки ростуть лише за рахунок збільшення зовнішнього діаметру, а їх мінеральний вміст знижений. З початком статевого дозрівання спостерігається активне накопичення КМ за рахунок не лише гормону росту, а й статевих гормонів. Ось чому, саме в підлітковому віці (під час статевого дозрівання) проявляються гендерні відмінності в розвитку скелету. Як на-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

слідок, хлопці досягають вищої КМ і мінеральної щільності, але їх пікові значення набуваються у більш старшому віці [6, 26].

Точний час припинення накопичення КМ невідомий, за деякими оцінками, це відбувається вже у віці 20 років [6], інші ж дані свідчать про те, що кісткові мінерали все ще накопичуються і в третьому десятилітті життя [22].

У зв'язку з високою частотою виникнення переломів серед здорових дітей (до 18 років половина хлопців і третина дівчат мають перелом, а в п'ятій частини з них — два і більше практична медицина повинна бути направлена на оптимізацію досягнення більш високого ПКМ). Виникненню переломів сприяє той факт, що лінійний ріст кістки переважає над мінералізацією, яка затримується на 6–12 місяців [20].

Вважається, що 60–80 % величини ПКМ генетично обумовлені, решту становлять фактори навколишнього середовища й рівень статевих гормонів в період статевого дозрівання [26].

Статевий розвиток, без сумніву, є важливим фактором, що впливає на збільшення ПКМ. Його раннє настання, особливо у дівчат, корелює з вищими показниками мінеральної щільності (МЩ) КТ [8].

Вплив харчування на здоров'я кісток. Повноцінне харчування дітей і підлітків є основою для досягнення максимально високого ПКМ. Проте упродовж останніх двох десятиліть, в стані харчування дитячого населення України, відмічаються негативні тенденції, зумовлені погіршенням якості продуктів, порушенням режиму харчування та недостатністю певних видів нутрієнтів.

Доведено, що молочні продукти є основним джерелом кальцію для організму людини і на 70–80 % забезпечують його добову потребу [24]. Відомо, що багато кальцію містять зелені листові овочі, бобові, горіхи та деякі фортифіковані продукти (соки та збагачені кальцієм злакові), але лише з їх допомогою досить важко задовольнити добову потребу [21]. Широкомасштабними дослідженнями в США доведено, що лише 15 % дівчат підліткового віку споживають рекомендовану добову норму кальцію [5]. 15 % школярів вживають від 80 до 240 мл молока на добу. При цьому, серед підлітків збільшується частка вживання газованих напоїв, що корелює з переломами

зап'ястя і передпліччя, підвищує ризик повторних переломів, а також сприяє зниженню максимальної щільності (МЩ) КТ [19].

Крім того, досить часто діти та підлітки мають непереносимість лактози, що також обмежує вживання молока.

Даних, стосовно впливу вегетаріанства на КТ у дітей немає. В одному із досліджень, проведеному в США серед дорослих, не виявлено різниці в споживанні кальцію між вегетаріанцями і не вегетаріанцями та воно не вважається значимим фактором ризику остеопорозу [25].

Спосіб життя та його вплив на кісткову масу. Зловживання алкоголем призводить до зниження МЩКТ та підвищення ризику переломів у дорослих. Даних про вживання алкоголю підлітками і його вплив на досягнення ПКМ в доступних літературних джерелах є недостатньо. Низка авторів повідомляли, що споживання алкоголю було пов'язане з нижчою щільністю КТ [18], тоді як інші дослідники надали протилежні дані [10].

Незважаючи на численні докази того, що куріння має багато шкідливих наслідків для здоров'я, воно залишається поширеним серед підлітків та дорослих. Куріння може негативно впливати на стан кісток, особливо при зниженні фізичної активності [10], зменшенні споживання кальцію та вживанні алкоголю [18]. Методологічно ці припущення підтвердити досить складно, адже наслідки куріння неможливо відокремити від інших факторів способу життя і це значно утруднює тлумачення отриманих результатів.

Дослідження серед молодих військовослужбовців показують, що колишні курці мають менші показники МЩКТ в порівнянні з тими, які ніколи не палили [10]. Вказане, може свідчити, що паління в минулому має шкідливий вплив на формування КМ в подальшому. І якщо вплив куріння в підлітковому віці на здоров'я кісток незначний, то в подальшому житті він може збільшуватись.

Фізична активність та її вплив на КМ. Дані численних досліджень свідчать, що фізична активність у дитинстві є однією з найпотужніших профілактичних стратегій для підтримки здорового скелету в дорослому віці [26].

Фізична активність — це широке поняття, що включає все від легких щоденних вправ до більш активних зусиль, таких

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

як заняття спортом. Остеогенний потенціал певної фізичної активності обумовлений величиною прикладеного навантаження, швидкістю виконання, тривалістю та новим характером навантаження для кістки. Найвиразніший вплив на зростаючий скелет мають вправи, що характеризуються великою навантажувальною силою, яка застосовується з високою швидкістю. Це стрибки та, в меншій мірі, біг (Gunter K., Almstedt H.C., Janz K.F., 2012). Причому тривалість таких навантажень повинна бути протягом не менше 7 місяців. Також показано, що позитивний вплив фізичних навантажень на КМ в дитинстві зберігається і в молодому віці, а в моделях на тваринах позитивний вплив зберігався і в старості [12]. Проте, в період раннього дитинства до початку статевого дозрівання, позитивні ефекти фізичної активності є найвиразнішими [12].

На сьогодні немає достатньо даних щодо тривалості фізичних вправ для забезпечення оптимального стану скелету. Зокрема, рекомендується мати 40 хвилин кожного дня фізичну активність для досягнення суттєвого покращення структури та помірну сили стегнової кістки [16], тоді як результати інших досліджень вказують на те, що 10–15 хвилин стрибків (наприклад 100 стрибків із висоти 60 см) три рази на тиждень також можуть суттєво покращити структуру кісток [12].

Згідно теорії Frost H.M. (2003), форма і сила кістки змінюється відповідно до фізичних навантажень на неї. Збільшення м'язової сили під час росту, або у відповідь на збільшення навантаження впливає на масу, розмір та силу кісток і, навпаки [9]. Але перенесення механічних сигналів з скелетних м'язів на КТ відбувається за рахунок складних молекулярних та біохімічних механізмів, що залишаються на сьогодні недостатньо вивченими [11].

Остеоцити, які утворюють широко розгалужену систему відростків, є основними клітинами, які сприймають механічні навантаження на кістку і, в залежності від сили останніх, змінюють інтенсивність процесів ремоделювання. У разі відсутності навантаження остеоцити руйнуються шляхом апоптозу, що, в свою чергу, посилює активність остеокластів та запускає процеси резорбції кістки. При підвищенні навантажень апоптоз інгібується, посилюється диференціація остеобластів та зни-

жується активність остеокластів. Надмірне навантаження може стимулювати апоптоз остеоцитів, які, сприймаючи механічні навантаження, здатні посилювати секрецію факторів, що безпосередньо впливають на ремоделювання і підтримують позитивний баланс в КТ [7].

Вплив кальцію на стан КТ. Особливу роль у підтримці здоров'я скелету відіграє кальцій, оскільки забезпечує його міцність та ріст і сприяє досягненню ПКМ [3, 4].

В організмі людини міститься приблизно 1000 г кальцію, 99 % якого знаходиться в скелеті у вигляді малорозчинних кристалів гідроксиапатиту, а решта — в плазмі крові. Близько 1 % кальцію кісток це фосфатні солі, що підтримують рівень кальцію при зміні його концентрації в плазмі крові. В плазму кальцій надходить з їжі, або внаслідок резорбції КТ. Основними регуляторами обміну кальцію в організмі є паратгормон (ПТГ), кальцитріол і кальцитонін. В остеобластах і остеоцитах знаходяться рецептори ПТГ. При зв'язуванні ПТГ з рецепторами клітин-мішеней остеобласти секретують інсуліноподібний фактор росту-1 і цитокіни. Останні стимулюють виділення остеокластами лужної фосфатази та колагенази, які викликають розпад кісткового матриксу. І, як наслідок, кальцій мобілізується з КТ в кров'яне русло. Також ПТГ підтримує оптимальний рівень кальцію в крові шляхом його реабсорбції в дистальних канальцях нирок та індукування синтезу кальцитріолу, який сприяє засвоєнню цього макроелементу в кишківнику [1].

Важливим моментом є те, що фізіологічною активністю володіє тільки іонізований кальцій плазми крові, тому його концентрація підтримується на сталому рівні та ретельно контролюється гормональними механізмами. І, оскільки основна частина кальцію знаходиться в кістках, зміна його балансу пов'язана з процесами росту або резорбції скелету.

Хоча в деяких дослідженнях було продемонстровано позитивний вплив корекції кальцію у здорових дітей та підлітків на МЩКТ шийки стегнової кістки і поперекового відділу хребта [17], подальші дослідження не підтвердили цю гіпотезу. Приріст КМ відбувається лише при споживанні оптимальної кількості кальцію. При вживанні кальцію більше порогового значення, останній екскретується з сечею, що вказує на насичення

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ним КТ. Дослідники дійшли висновку, що з точки зору громадського здоров'я додаткове введення кальцію здоровим дітям навряд чи призведе до клінічно значущого зменшення ризику переломів. Для більшості дітей та підлітків основним завданням повинно бути створення здорової харчової поведінки зі збалансованим раціоном харчування, який включає вживання кальцію в рекомендованому обсязі протягом усього дитинства та підліткового віку [26].

Роль вітаміну Д в гомеостазі кістки. Нарівні з кальцієм, особлива увага в забезпеченні гомеостазу кістки, надається й вітаміну Д.

За даними Поворознюка В.В. (2014), серед дитячого населення України дефіцит вітаміну Д виявлено у 88,5 % обстежених, причому у 43,8 % зустрічалась його тяжка форма. Згідно даних Л. В. Квашніної (2011), у здорових дітей дошкільного віку середній рівень 25(ОН)Д становить 15,26 нг/л, що вказує на його дефіцит. Така ж тенденція спостерігається і в інших країнах світу. У результаті дефіциту вітаміну Д знижується всмоктування кальцію і фосфору в кишківнику, внаслідок чого підвищується рівень ПТГ та виникає вторинний гіперпаратиреоз, при якому рівень кальцію в сироватці крові знаходиться в межах норми за рахунок його мобілізації з КТ та підвищеного виведення фосфору нирками [13]. Підвищення активності остеокластів, викликане ПТГ, спричиняє зниження загальної МЩ КТ і, як наслідок, виникає остеопенія. Фосфатурія супроводжується порушенням співвідношення кальцію і фосфору, що викликає дефекти мінералізації скелета.

У дітей, внаслідок дефіциту вітаміну Д, розвивається рахіт з множинними деформаціями кісток та сповільнюється формування ПКМ [2]. У дорослих зони росту вже закриті, тому в них виникає дефект мінералізації — остеомалаяція, яка часто не діагностується [14]. Також дефіцит вітаміну Д викликає м'язову слабкість та болі в м'язах і сухожиллях [23].

Людина отримує 80 % вітаміну Д шляхом утворення в шкірі під дією ультрафіолету, решту — з продуктами харчування. Вітамін Д₂ (ергокальциферол) є найпоширенішою природною формою вітаміну Д та утворюється в рослинах з ергостеролу. Основними джерелами його поповнення є продукти зі злако-

вих рослин [2]. Вітамін D_3 (холекальциферол) утворюється в дермальному шарі шкіри з 7-дегідрохолестеролу під впливом короткохвильового ультрафіолетового опромінення спектру В (довжина хвилі 290–315 нм) у результаті фотохімічної реакції розкриття кільця стероїдного ядра і термоізомеризації. Саме холекальциферол розглядається, як істинний вітамін Д, а всі інші форми — як його похідні [2, 13].

Активация рецепторів вітаміну Д в ентероцитах супроводжується підвищенням кальцій-зв'язуючого білка кальбіндину 9К. Останній секретується в просвіт кишечника, зв'язує Ca^{2+} і транспортує його в лімфатичні судини, а потім в кров. Взаємодія $1,25(OH)_2D$ з рецепторами підвищує ефективність кишкової абсорбції кальцію до 30–40 %, а фосфору до 80 %. І лише 10–15 % кальцію і 60 % фосфору абсорбуються в кишківнику без участі вітаміну Д. Подібний механізм дії вітаміну Д стосується і реабсорбції кальцію в нирках. Також $1,25(OH)_2D$ здатний посилювати абсорбцію кальцію у кишківнику через негеномний механізм дії, що розвивається протягом декількох хвилин і, ймовірно, відбувається без участі кальбіндину 9К [14].

Комітет ендокринологів зі створення настанов із клінічної практики в 2011 році визначив, що дефіцит вітаміну Д у дітей і дорослих — це клінічний синдром, зумовлений низьким рівнем $25(OH)D$ у сироватці крові (нижче 20 нг/мл, або 50 нмоль/л). Рівень $25(OH)D$ від 21 до 29 нг/мл (50,1 до 74,9 нмоль/л) слід розглядати як недостатність вітаміну Д. Достатнім рівнем вважається кількість $25(OH)D$ більше 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Основними причинами дефіциту вітаміну Д є недостатня інсоляція та його низький вміст в продуктах харчування. В вечірній та ранковий час доби у шкірі різко знижений синтез вітаміну Д, що пов'язано з кутом, під яким промені Сонця досягають поверхні Землі. Також знижує синтез вітаміну Д в шкірі її пігментація, тому люди, у яких від природи темна шкіра, повинні перебувати на сонці в 3–5 разів довше, ніж особи зі світлою шкірою. Такий же ефект виникає від використання сонцезахисних засобів з фактором захисту SPF 15 і більше. Вони зменшують синтез вітаміну Д в шкірі на 95 % [2, 13].

Індекс маси тіла більше 30 кг/м^2 також асоціюється з дефіцитом вітаміну Д. Групою ризику по виникненню дефіци-

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ту вітаміну Д є пацієнти з синдромом мальабсорбції жирів, з нефротичним синдромом та хворі, які приймають протисудомні, антиретровірусні засоби, глюкокортикоїди [2].

Географічна широта проживання людини також впливає на синтез вітаміну Д в організмі. Жителі країн, що розташовані ближче до екватора, отримують більше сонячного світла. Проте в більшості південних країн спостерігається висока поширеність дефіциту вітаміну Д серед населення порівняно з північними країнами. Даний феномен пояснюється особливостями харчування та пігментацією шкіри.

Забруднене повітря над великими промисловими містами утворює бар'єр для проходження сонячних променів та знижує синтез вітаміну Д в шкірі [15].

Предиктором адекватного рівня вітаміну Д є високий соціально-економічний статус, оскільки люди мають кращу якість харчування та вживають препарати вітаміну Д [2].

Висновки. Отже, головним завданням в профілактиці захворювань опорно-рухового апарату у дітей і підлітків є забезпечення оптимальної МЩ та якості КТ. Хоча 60–80 % кісткової маси визначається генетично, але недостатній вміст кальцію та вітаміну Д в харчовому раціоні, а також зниження фізичної активності можуть суттєво впливати на стан кісток. Враховуючи, що більша частина кісткової маси накопичується в період активного росту дітей, цей час важливий для оцінки ризику розвитку захворювань кістково-м'язової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Биохимия: Учебник / Под ред. Е. С. Северина. — 3-е изд., испр. — М.: Гэотар-Медиа, 2005. — 784 с.
2. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За ред. проф. В. В. Поворознюка, проф. П. Плутовські. — Донецьк: Видавець Заславський О.Ю. — 2014. — 262 с.
3. Квашніна Л. В. Субклінічна гіпокальціємія та її вплив на формування здоров'я дітей шкільного віку // Здоров'я України. — 2015. — № 1(32). — С. 94–96.
4. Мальцев С. В., Мансурова Г. Ш. Снижение минеральной плотности кости у детей и подростков: причины, частота развития, лечение // Вопросы современной педиатрии. — 2015. — № 5 (14). — С. 573–578.
5. Bailey R.L., Dodd K.W., Goldman J.A., [et al.] Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States // J Nutr. — 2010. — № 140. — P. 817–822.
6. Baxter-Jones A. D., Faulkner R.A., Forwood M.R., [et al.] Bone mineral accrual from 8 to 30 years of age: an estimation of peak bone mass // J Bone Miner. Res. — 2011. — № 26. — P. 1729–1739.

7. Bergmann P., Body J. J., Boonen S., [et al.] Loading and Skeletal Development and Maintenance // *J Osteoporos.* –2011. — Vol. 2011, № 7. — P. 786–788.
8. Bonjour J.P., Chevalley T. Pubertal Timing, Bone Acquisition, and Risk of Fracture Throughout Life // *Endocrine Reviews.* — 2014. — Vol. 35, № 5. — P. 820–847.
9. Frost H. M. Bone's mechanostat: a 2003 update // *Discov Mol Cell Evol Biol.* –2003. –Vol. 275. — P. 1081–1101.
10. Eleftheriou K.I., Rawal J.S., James L.E., [et al.]. Bone structure and geometry in young men: the influence of smoking, alcohol intake and physical activity // *Bone.* –2013. — Vol. 52. — P. 17–26.
11. Goodman C.A., Hornberger T.A., Robling A. G. Bone and Skeletal Muscle: Key Players in Mechanotransduction and Potential Overlapping Mechanisms // *Bone.* –2015. – Vol. 80. — P. 24–36.
12. Gunter K.B., Almstedt H.C., Janz K. F. Physical activity in childhood may be the key to optimizing lifespan skeletal health// *Exerc Sport Sci Rev.* –2012. –№ 40. — P. 13–21.
13. Holick M. F. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health // *Mayo Clin Proc.* — 2006. — Vol. 81, № 3. — P. 353–373.
14. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A., [et al.]Endocrine Society:Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: Endocrine Society clinical practice guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96, № 7. — P. 1911–1930.
15. Islam M.Z., Akhtaruzzaman M., Lamberg-Allardt C. Hypovitaminosis D is common in both veiled and nonveiled Bangladeshi women // *Asia Pac. J. Clin.Nutr.* –2006. –Vol. 15, № 1. –P.81–87.
16. Janz K.F., Letuchy E.M., Eichenberger Gilmore J.M. [et al.] Early physical activity provides sustained bone health benefits later in childhood // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 2010. –Vol. 42. — P. 1072–1078.
17. Johnston C. C. Jr, Miller J.Z., Slemenda C.W., [et al.]. Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children // *N Engl J Med.* — 1992. –Vol. 327, № 2. –P. 82–87.
18. Korkor A.B., Eastwood D., Bretzmann C. Effects of gender, alcohol, smoking, and dairy consumption on bone mass in Wisconsin adolescents // *WMJ.* –2009. — Vol. 108. — P. 181–188.
19. Libuda L., Wudy S.A., Schoenau E. Comparison of the effects of dietary protein, androstenediol and forearm muscle area on radial bone variables in healthy prepubertal children // *Br J Nutr.* –2011. — Vol. 105. — P. 428–435.
20. Maggioli C., Stagi S. Bone modeling, remodeling, and skeletal health in children and adolescents: mineral accrual, assessment and treatment// *Pediatr Endocrinol Metab.* — 2017.– Vol. 22, № 1.– P. 1–5.
21. Neville H. Golden, Steven A. Abrams Optimizing Bone Health in Children and Adolescents// *Pediatrics.*– 2014.– Vol. 134, № 4.–P. 12–24.
22. Teegarden D., Proulx W.R., Martin B.R., [et al.] Peak bone mass in young women // *J Bone Miner Res.* –1995. — Vol. 10. — P. 711–715.
23. Thacher T.D., Bart L. C. Vitamin D Insufficiency // *Mayo Clin Proc.* –2011. — Vol. 86, № 1. — P. 50–60.
24. Vogel K.A., Martin B.R., McCabe L.D., [et al.]The effect of dairy intake on bone mass and body composition in early pubertal girls and boys: a randomized controlled trial // *Am J Clin Nutr.* –2017. — Vol. 105, № 5. — P. 1214–1229.
25. Wallace T.C., Reider C., Fulgoni V. L. Calcium and vitamin D disparities are related to gender, age, race, household income level, and weight classification but not vegetarian status in the United States: analysis of the NHANES 2001–2008 data set // *J Am Coll Nutr.* –2013. — Vol. 32. –P. 321–330.
26. Weaver C. M., Gordon C. M., Janz K. F., [et al.]The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations // *Osteoporos Int.* –2016. –№ 27. — P. 1281–1386.

Факторы, влияющие на достижение пика костной массы у детей и подростков, как основы профилактики остеопороза

Г. В. Бекетова, В. В. Повороzniук, Ю. В. Сиваченко

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

Введение. Остеопороз является наиболее распространенным заболеванием опорно-двигательного аппарата, наносит значительных социально-экономических потерь и сопровождается высокой летальностью. Сегодня основной стратегией в профилактике данного заболевания является достижение оптимального пика костной массы в подростковом возрасте.

Цель. Анализ современных публикаций зарубежной и отечественной литературы, для обобщения информации об основных факторах, которые обеспечат максимальные показатели костной массы в подростковом возрасте.

Результаты. Проведено обзор и анализ публикаций, посвященных основным факторам, которые имеют решающее значение для достижения максимально высокого пика костной массы и развития здоровых костей в детском и подростковом возрасте, как залога эффективной профилактики остеопороза в старшем возрасте.

Выводы. 60–80 % костной массы определяется генетически, но недостаточное содержание кальция и витамина Д в пищевом рационе, а также физической активности могут существенно влиять на состояние костей.

Ключевые слова: остеопороз, пик костной массы, кальций, витамин Д, дети, подростки.

Factors promoting the achievement of peak bone mass in children and adolescents as the basis of osteoporosis prevention

G. V. Beketova, V. V. Povorozniuk, Y. V. Syvachenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Osteoporosis is the most common disease of a musculoskeletal system, which causes significant socio-economic

losses and is accompanied by high lethality. Currently, the main strategy for the prevention of this disease is achieving the optimal peak bone mass in adolescences.

Aim. To analyze and summarize the data of modern foreign and domestic studies on the main factors which can contribute to a maximal bone mass.

Results. There was made the analysis of publications devoted to the main factors which are crucial for achieving the highest peak bone mass and the development of healthy bones in childhood and adolescence as the keys to effective prevention of osteoporosis in adults.

Conclusions. According to the obtained data, 60–80 % of the bone mass is genetically determined, but insufficient calcium and vitamin D amount in the diet, as well as decreased physical activity, can significantly affect the bones condition.

Key words: osteoporosis, peakbone mass, calcium, vitamin D, children, adolescents.

Відомості про авторів:

Бекетова Галина Володимирівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 468-40-51.

Поворознюк Владислав Володимирович — доктор медичних наук, професор, керівник відділу клінічної фізіології і патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. Вишгородська 67, тел.: (044) 222-51-91.

Сиваченко Юлія Вікторівна — аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька 9.

ЦИСТАТИН С В ДІАГНОСТИЦІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ

*Г. Г. Луньова, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко,
О. А. Олійник*

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

Вступ. Серцево-судинні захворювання становлять основну проблему сучасної медицини не тільки в світі, але і в нашій країні. Для їх попередження і удосконалення методів діагностики та лікування необхідно проводити заходи, що спрямовані на первинну та вторинну профілактику факторів серцево-судинного ризику, неухильне дотримання стандартів діагностики з використанням патогномонічних лабораторних тестів, виконання протоколів лікування і проведення якісної невідкладної спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги.

Мета. Дослідити в науковій літературі посилання на сучасний патогномонічний лабораторний тест — визначення цистатину С як маркера серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Огляд наукових статей, в яких зазначено доцільність використання цистатину С як маркера ССЗ.

Результати. Значення рівню цистатину С мають стабільність та статистичну достовірність як маркер серцево-судинних захворювань.

Висновки. Дані літературного огляду свідчать, що визначення Цистатину С є маркером ранньої діагностики серцево-судинних подій.

Ключові слова: цистатин С, серцево-судинні захворювання, серцева недостатність.

Вступ. Серцево-судинні захворювання (ССЗ) становлять основну проблему сучасної медицини не тільки в світі, але і в нашій країні, де вона набула особливої актуальності, незважаючи на всі зусилля, які докладають в системі охорони здоров'я. Рівень смертності від серцево-судинних захворювань в останні роки неухильно зростає в Україні. Сьогодні цей показник перевищив 1000 на 100 000 населення та складає близь-

ко 68 % загальної структури смертності, втричі перевищуючи рівень смертності від онкологічних, а тим більш від інших захворювань. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є одним з найбільш поширених ССЗ і характеризується високими показниками захворюваності та смертності. Клінічні прояви ІХС включають: без больову ішемію, стабільну (СС) і нестабільну стенокардію (НС), інфаркт міокарда (ІМ), серцеву недостатність (СН) (з ішемічною кардіопатією), раптову смерть [4].

Актуальність проблеми гострого ІМ, у всьому світі, обумовлена високим рівнем інвалідизації та смертності. В Україні ситуація ускладнюється наявністю низки невирішених питань: низького рівню діагностики ІМ та недостатнього використання сучасних технологій в лікуванні, зокрема медикаментозної та інтервенційної реперфузії міокарда [6, 21].

Програма попередження та удосконалення методів діагностики і лікування ІМ повинна включати: заходи, що спрямовані на первинну профілактику факторів серцево-судинного ризику, заходи з вторинної профілактики ССЗ, неухильне дотримання стандартів діагностики та виконання протоколів лікування ССЗ, вдосконалення невідкладної спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги [11, 13, 28].

На тлі загрозливої демографічної ситуації в Україні попередження і лікування ССЗ, на даний час, відносяться до розряду питань національної безпеки.

Мета. Дослідити в науковій літературі посилання на сучасний патогномонічний лабораторний тест — визначення цистатину С як маркера серцево-судинних подій.

Матеріали і методи. Цистатин С є неглікозильованим білком, який відноситься до сімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. Цей білок з постійною швидкістю синтезується всіма клітинами, що містять ядра, вільно фільтрується через клубкову мембрану, повністю метаболізується в нирках та не секретується проксимальними нирковими каналцями. Інгібіторна активність цистатину С життєво необхідна для регуляції нормальних фізіологічних процесів шляхом пригнічення активності протеїназ, які є специфічними мішенями його дії. Будучи інгібітором цистеїнових протеїназ, він блокує їх активність і, тим самим, зупиняє деградацію позаклітинного матриксу. Цистатин

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

С стимулює синтез або розпад позаклітинних структур: в стінках судин (атеросклероз); при ремоделюванні міокарда (СН, гострий коронарний синдром) [2, 26].

Рівні цистатину С в сироватці крові обумовлені постійною швидкістю його синтезу, що не залежить від віку, статі, ваги та постійною швидкістю його виведення з організму, яка визначається ренальними функціями. Початково високі рівні цистатину С при народженні знижуються і залишаються стабільними до 50 років, а потім підвищуються. Референтний інтервал цистатину С: для дітей до року — 0,75–1,87 мг/л; для дітей 1–3 років — 0,68–1,60 мг/л; для дітей 3–16 років — 0,51–1,31 мг/л. Референтний інтервал цистатину С: для жінок — 0,57–1,12 мг/л; для чоловіків — 0,6–1,11 мг/л [16].

Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій тяжкість протеїнурії і ступінь ШКФ є незалежними чинниками ризику ССЗ. Чим більш змінені ці показники, тим гірший прогноз: при ГКС; після черезшкірної кардіоінтервенційної процедури; після аорто-коронарного шунтування (АКШ) та при системній тромболітичній терапії. Тяжкість ренальної дисфункції в більшій мірі передбачає загальну смертність. Патологія нирок відіграє важливу роль, також і, в підвищенні смертності від прогресуючої серцевої недостатності [27].

Цистатин С є одним з головних чинників розвитку атерогенезу. Структурна цілісність і нормальне функціонування стінок судин, в великій мірі, залежить від таких білків позаклітинного матриксу, як еластин та колаген. Патологічні зміни коронарних судин і аневризми абдомінальної аорти (ААА) в переважно є результатом протеолізу цих білків, здійснюваного матриксними метало-протеїназами, сериновими протеїназами, і особливо цистеїновими протеїназами [19, 20].

У нормі саме цистатин С, будучи інгібітором цистеїнових протеїназ, запобігає розвитку атеросклеротичних пошкоджень і ААА. Порушення балансу між 35 активностями протеїна з і їх інгібітором цистатин С, веде до атерогенезу. Для з'ясування ролі цистатин С у розвитку атеросклеротичних бляшок в експериментальних моделях були використанні трансгенні миші, які мали генетичну схильність до атеросклерозу, але не мали гена, що кодує цистатин С. Під час експерименту, було вста-

новлено, що дефіцит цистатину С дійсно призводить: до підвищення вмісту колагену в бляшках; до накопичення гладком'язових клітин; до збільшення розміру бляшок і до підвищення їх інфільтрації макрофагами. Результати експериментальної роботи прямим чином свідчили про те, що цистатин С бере участь в забезпеченні нормального функціонування кардіо-васкулярної системи [18, 27].

Виходячи з цього, підвищений рівень цистатину С повинний надавати анти-атерогенну дію. Однак, хоча у деяких пацієнтів при дослідженні, було визначено підвищений рівень цистатину С в сироватці крові, все відбувається «з точністю до навпаки». Чим вище рівень цистатину С в сироватці, тим нижче його концентрація в артеріях і тим вище несприятливі кардіо-васкулярні результати [15].

Показовими, в цьому відношенні, були дані про участь катепсину S і цистатину С в розвитку атеросклеротичних бляшок. При спостереженні 98 пацієнтів як з НС, так і зі СС було виявлено, що плазмові рівні катепсину S і цистатину С у пацієнтів зі стенокардією були вище, ніж у контрольній групі і становили при різних типах стенокардії: катепсини S при НС — $0,422 \pm 0,121$ нмоль/л і при СС — $0,355 \pm 0,099$ нмоль/л, цистатину С при НС — $0,95 \pm 0,23$ мг/л і при СС — $0,84 \pm 0,22$ мг/л. При цьому концентрації катепсину S позитивно корелювали з індексом ремоделювання ($r=0,402$), а рівні цистатину С в групі з НС позитивно корелювали з розміром бляшок (plaque area, $r=0,467$) і з їх кількістю (plaque burden, $r=0,395$), в групі з СС такої закономірності не спостерігалось. Отримані результати дозволили авторам зробити висновок: що рівні катепсину S і цистатину С в плазмі пацієнтів з НС підвищені; у пацієнтів зі стенокардією підвищений рівень катепсину S може свідчити про наявність вразливих бляшок, підвищений рівень цистатину С може свідчити про атеросклеротичні бляшки значного розміру[3]. На думку деяких авторів, «контрінтуїтивний зв'язок» між підвищеним рівнем цистатину С в крові і його низькою концентрацією в атеросклеротичних пошкодженнях вказує на компенсаторний механізм, яким є «безуспішна спроба» зниження про-атерогенної активності цистеїнових протеїназ в стінках артерій за рахунок підвищення циркулюючих рівнів цистатину

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

С. Таким чином, високі рівні цистатину С можуть бути фактором серцево-судинного ризику, пов'язаного з розмірами атеросклеротичних бляшок незалежно від ренальної дисфункції [2, 27].

Цистатин С є раннім маркером СН. Серцева недостатність — є комплексним синдромом, який розглядається як кінцева стадія розвитку всіх серцево-судинних розладів. СН — перша причина смертності від ССЗ пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) і з термінальними стадіями хвороб нирок (ТСХН). Пацієнти, які страждають від СН, ХХН і ТСХН, зазвичай мають поганий прогноз і тому біомаркери, які б кількісно оцінювали тяжкість і швидкість прогресування, корисні для призначення адекватної терапії і моніторингу її ефективності. Комплекс таких маркерів повинен оцінювати як тяжкість ренальної патології, так і прогнозувати розвиток СН. Встановлено, що цистатин С — точний і незалежний предиктор кардіальної смертності у пацієнтів, госпіталізованих з важкою СН і мають нормальну або незначно порушену ренальну функцію. У цих випадках цистатин С може значно поліпшити стратифікацію ризиків при надходженні пацієнтів з ГСН [14, 22].

При обстеженні літніх осіб у віці 65 років і старше (4 384 осіб), які раніше не мали випадків СН, середні сироваткові рівні цистатину С і креатиніну становили: $1,10 \pm 0,33$ мг/л і $1,01 \pm 0,39$ мг/л відповідно. За час спостереження у 763 осіб (17 %) розвинулася СН. Відносний ризик СН зростав поступово відповідно до показників цистатину С. Було проведено порівняння значень для креатиніну. Результати досліджень дозволили дійти до висновку: концентрація цистатину С — незалежний фактор ризику СН у літніх осіб, і вимір якого забезпечує кращу оцінку ризику СН, ніж визначення креатиніну [24].

Рання стратифікація коронарних ризиків особливо важлива у випадках гострих коронарних синдромів без підйому ST-сегмента. Традиційно такі ризики визначаються на підставі ЕКГ і таких маркерів як кардіальні тропоніни, NT-proBNP (термінальний фрагмент натрійуретичного пептиду), hsC-реактивний білок (СРБ). Багаторазові дослідження показали, що визначення ступеня порушення ренальних функцій в таких випадках дає незалежну, від зазначених параметрів, прогностичну інформа-

цію. Був показаний достовірний зв'язок між рівнем сироваткового цистатину С і першою ішемічною коронарною подією [1, 8].

Істотно, що зв'язок між рівнями цистатину С і серцево-судинним ризиком лінійна. Це було показано в дослідженні 726 пацієнтів, які надійшли з ГКС без підйому ST-сегмента, у яких вимірювали рівень цистатину С. Верхній референтний рівень цистатину С віком ≤ 65 років становив 1,12 мг/л, при віці > 65 років — 1,21 мг/л. Пацієнти з ГКС без елевації ST-сегмента були розділені на групи низького і високого ризику смертності протягом 35 місяців, що становила 10 і 44 % відповідно. Прогностичні значення цистатину С були співставлені з такими як креатинін плазми і кліренс креатиніну, що обчислюється за формулою Кокрофта-Гаулта. Було встановлено, що саме цистатин С виявився найкращим маркером, що відрізняє пацієнтів з високими шансами виживання, від пацієнтів без таких. Одноразове вимірювання цистатину С істотно покращує ранню стратифікацію ризиків у пацієнтів з підозрою або підтвердженням ГКС без підйому ST-сегмента [16].

Вельми показовими є результати спостереження протягом 1 року 525 пацієнтів, які надійшли з ГКС без елевації ST-сегмента та після вимірювання цистатину С в плазмі були розділені відповідно до його Квартиль (мг/л) на групи: Q1 $<0,81$; Q2=0,81–0,92; Q3=0,93–1,10 і Q4 $\geq 1,11$. Тільки 0,8 % хворих мали порушення ренальної функції (ШКФ <30 мл/хв/1,73 м²). У 157 пацієнтів (30 %) були зафіксовані несприятливі події (кардіальна смерть, НС). Пацієнти груп Q3 і Q4 мали найвищу ймовірність зазначених несприятливих наслідків, в порівнянні з хворими груп Q1 і Q2. При цьому традиційні маркери ниркової патології (креатинін і ШКФ) предикторними властивостями не володіли. Таким чином, підвищені рівні цистатину С автори вважали незалежним предиктором кардіальних подій у пацієнтів з ГКС без підйому ST-сегмента [1, 29].

Маркером кардіоренального синдрому (КРС) і його результатів в багатьох кардіологічних центрах оцінюють за зниженням ШКФ. Припущення, що цистатин С може бути маркером ШКФ, було зроблено ще в 1979 році, відразу після того, як було виявлено, що в плазмі пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, його рівень в 13 разів вище, ніж у здорових осіб. І тільки в 2005

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

р це припущення було перевірено на практиці: було проведено порівняльні експерименти по з'ясуванню залежності рівнів цистатину С в сироватці від значень ШКФ, і запропоновано просту формулу для розрахунку ШКФ по цистатину С. Мета — аналіз, що містить результати спостережень за близько 4500 пацієнтів і осіб контрольних груп, показав, що цистатин С дає більш точне наближення до реальних (що вимірюється) значень ШКФ, ніж креатинін. Так, коефіцієнт кореляції концентрації цистатину С з ШКФ становив 0,92 проти 0,74 для креатиніну. Зміни рівнів сироваткового креатиніну дуже інерційні, вони не дозволяють оцінювати швидкі зміни ШКФ, зокрема, при погіршенні або поліпшенні ренальних функцій. В той час, ряд експериментальних досліджень вказує на той факт, що гостра ниркова недостатність потребує ефективного втручання саме в той момент, коли рівень сироваткового креатиніну ще навіть не почав збільшуватися [3, 8, 22].

Зниження ШКФ — маркер КРС і його результатів. КРС — патофізіологічний розлад серця і нирок, при якому гостра або хронічна дисфункція одного з них веде до хронічної або гострої дисфункції іншого. Ренін-ангіотензивна система активована при ренальній патології і підвищує утворення активних форм кисню. Рівні циркулюючих медіаторів запалення підвищуються, що веде до запального процесу в ендотелії та до ендотеліальної дисфункції, а це, в свою чергу, прискорює розвиток ниркової патології, яка, в свою чергу, прискорює прогресування атерогенезу. Кальцифікація артерій веде до «метастазуючої кальцифікації» судинної системи, характерної для термінальних стадій ниркової патології. Прискорюється атерогенез і це призводить до захворювання коронарних і периферичних артерій, СН, ІМ та інсульту [9, 10, 19, 25].

Вимірювання ШКФ дозволяє оцінити тяжкість коронарних подій. Навіть невелике погіршення ниркової функції на фоні гострої коронарної патології призводить до підвищення летальності на 10–20 %. При спостереженні хворих з ІМ з підйомом ST-сегмента, з ІМ без зубця Q і з НС відзначається зниження ШКФ в діапазоні 30–60 мл/хв/1,73 м² і це збільшувало ризик смерті в 2,09 рази, а при ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м² ймовірність несприятливого результату зростала майже в 4 рази [8].

Численні дослідження показали, що підвищені рівні цистатину С пов'язані з підвищенням ризику летальності і такими серцево-судинними подіями, як: ІМ, ішемічний інсульт, СН, захворювання периферичних артерій та метаболічний синдром. У більшості досліджень виявлено, що цистатин С, і в цих випадках, як маркер по точності перевершує креатинін [17].

Підвищення серцево-судинного ризику, пов'язаного з підвищенням сироваткового цистатину С, особливо характерно для осіб похилого віку, у яких, відбувається щорічне зниження ШКФ. Підвищені рівні цистатину С можуть бути пов'язані з підвищеною кардіоваскулярною летальністю незалежно від погіршення ренальних функцій. Пацієнти з ШКФ вище, ніж 60 мл/хв/1,73 м², але з рівнем цистатину С вище, ніж 1,0 г/л представляють групу з преклінічною ХХН, аналогічно пацієнтам з прегіпертензією і преддіабетом. Підвищені концентрації цистатину С, є індикатором преклінічних захворювань нирок, пов'язаних з ризиком ССЗ, і є предиктором їх несприятливих наслідків [5, 8, 11, 23].

Навряд чи можна переоцінити важливість оцінки ренальних функцій у пацієнтів, яким виконано аорто-корнарне шунтування. Традиційно така оцінка проводиться за допомогою креатиніну, і, як правило, її результати сильно запізнюються. Цистатин С як кращий маркер для виявлення малих змін ШКФ у пацієнтів, які зазнали АКШ. Це може забезпечити краще виявлення пацієнтів з порушенням ренальних функцій. Підвищення цистатину С вимірюється після операції із застосуванням АШК, і корелює з розвитком гострої ниркової недостатності [22, 27].

Результати. Значення рівню цистатину С мають велику стабільність та статистичну достовірність як маркер серцево-судинних захворювань.

Висновки. Дані літературного огляду свідчать, що визначення Цистатину С є маркером ранньої діагностики серцево-судинних подій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Al Suwaidi J., Reddan D. N., Williams K. [et al.] Prgnostic implications of abnormalities in renal function in patients with acute coronary syndromes. — *Circulation*. — 2002. — № 106. — P. 974–980.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

2. Bengtsson E., To K., Hakansson T. [et al.] Lack of the cysteine protease inhibitor cystatin C promotes atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice. — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2005. — № 25. — P. 2151- 2156.
3. Best P. J., Lennon R., Ting H. H. [et al.] The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. — *J.:Am. Coll. Cardiol.* — 2002. — № 39. — P. 1113–1119.
4. Deo R., Shlipak M. G., Ix J. H. [et al.] Association of cystatin C with ischemia in patients with coronary heart disease. — *Clin. Cardiol.* — 2009. — № 32(11). — P. 18–22.
5. Dries D. L., Exner D. V., Domanski M. J. [et al.] The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — № 35. — P. 681–687.
6. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) <http://www.escardio.org/guidelines>.
7. Forman D. E., Butler J., Wang Y. [et al.] Incidence, predictors at admission and impact of worsening renal function among patients hospitalized with heart failure. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — № 43. — P. 61–67.
8. García Acuña J. M., González-Babarro E., Grigorian Shamagian L., [et al.] Cystatin C Provides More information than Other Renal Function Parameters for Stratifying Risk in Patients with Acute Coronary Syndrome *Rev.- Esp. Cardiol.* — 2009. — № 62(5). — P. 510–519.
9. Gibson C. M., Pinto D. S., Murphy S. A. [et al.] Association of creatinine and creatinine clearance on presentation in acute myocardial infarction with subsequent mortality. — *J.: Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — № 42. — P. 1535–1543.
10. Gottlieb S. S., Abraham W., Butler J. [et al.] The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. — *J.: Card. Fail.* — 2002. — № 8. — P. 136–141.
11. Granger C. B., Goldberg R. J., Dabbous O. [et al.] Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. — *Arch Intern Med.* — 2003. — № 163. — P. 2345–2353.
12. Gu F. F., Lü S. Z., Chen Y. D. [et al.] Relationship between plasma cathepsin S and cystatin C levels and coronary plaque morphology of mild to moderate lesions: an in vivo study using intravascular ultrasound. — *J.: Chin. Med.* — 2009. — № 122(23). — P. 2820–2826.
13. Hoke M., Amighi J., Mlekusch W. [et al.] Cystatin C and the risk for cardiovascular events in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis. *Stroke.* — 2010. — № 41(4). — P. 674–679.
14. Iwanaga Y., Miyazaki S. / Heart failure, chronic kidney disease, and biomarkers. — *J.: Circ.- 2010 -№ 74(7).*- P. 1274–1282.
15. Ix J. H., Shlipak G. M., Chertow G. M. [et al.] Association of cystatin C with mortality, cardiovascular events, and incident heart failure among persons with coronary heart disease: data from the heart and soul study. — *J.: Circulation.* — 2007. — № 115. — P. 173–179.
16. Jernberg T., Lindahl B., James S. [et al.] Cystatin C: a novel predictor of outcome in suspected or confirmed non-ST-elevation acute coronary syndrome. — *J.: Circulation.* — 2004. — № 110(16). — P. 2342–2348.
17. Koenig W., Twardella D., Brenner H., [et al.] Plasma concentrations of cystatin C in patients with coronary heart disease and risk for secondary cardiovascular events: more than simply a marker of glomerular filtration rate. — *Clin. Chem.* — 2005. — № 51(2). — P. 321–327.

18. Krumholz H. M., Chen Y. T., Vaccarino V. [et al.] Correlates and impact on outcomes of worsening renal function in patients < or >65 years of age with heart failure. — *Am. J. Cardiol.* — 2000. — № 85. — P. 1110–1113.
19. Liu J., Sukhova G. K., Sun J. S. [et al.] Lysosomal cysteine proteases in atherosclerosis. — *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 2004. — № 24. — P. 1359–1366.
20. Lutgens S. P., Cleutjens K. B., Daemen M. J., Heeneman S. / Cathepsin cysteine proteases in cardiovascular disease. — *Faseb J.* — 2007. — № 21. — P. 3029–3041.
21. Maahs D. M., Ogden L. G., Kretowski A. [et al.] Serum cystatin C predicts progression of subclinical coronary atherosclerosis in individuals with type 1 diabetes. — *Diabetes.* — 2007. — № 56. — P. 2774–2779.
22. Naruse H., [et al.] Cystatin C in acute heart failure without advanced renal impairment. — *Am J. Med.* — 2009. — № 122. — P. 566–573.
23. Rao V., Weisel R. D., Buth K. J. [et al.] Coronary artery bypass grafting in patients with non-dialysis-dependent renal insufficiency. — *Circulation.* — 1997. — № 96(Suppl.). — II — 38–43, discussion II. — P. 44–45.
24. Sarnak M. J., Katz R., Stehman-Breen C. O. [et al.] Cystatin C concentration as a risk factor for heart failure in older adults. — *Ann Intern Med.* — 2005. — № 142(7). — P. 497–505.
25. Sarnak M. J., Levey A.S., Schoolwerth A. C., [et al.] Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. — *Circulation.* — 2003. — № 108. — P. 2154–2169.
26. Shlipak M. G., Sarnak M. J., Katz R. [et al.] Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons. — *J. Med.* — 2005. — № 352, P/ 2049–2060.
27. Sukhova G. K., Wang B., Libby P. [et al.] Cystatin C deficiency increases elastic lamina degradation and aortic dilatation in apolipoprotein E-null mice. — *Circ. Res.* — 2005. — № 96. — P. 368–375.
28. Subherwal S., Bach R. G., Chen A. Y. [et al.] Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. — *Circulation.* — 2009. — № 119. — P. 1873–1882.
29. Taglieri N., Fernandez-Berges D. J., Koenig W. [et al.] Plasma cystatin C for prediction of 1-year cardiac events in Mediterranean patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. — *Atherosclerosis.* — 2010. — № 209(1). — P. 300–305.

Цистатин С в диагностике сердечно-сосудистой патологии

А. Г. Лунева, Е. П. Завадецькая, Е. А. Кривенко, Е. А. Олейник

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

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания составляют основную проблему современной медицины не только в мире, но и в нашей стране. Для их предупреждения и совершенствование методов диагностики и лечения необходимо проводить мероприятия, направленные на первичную

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

и вторичную профилактику факторов сердечно-сосудистого риска, неукоснительное соблюдение стандартов диагностики с использованием патогномоничных лабораторных тестов, выполнение протоколов лечения и проведения качественной неотложной специализированной и высокоспециализированной медицинской помощи.

Цель. Исследовать в научной литературе ссылки на современный патогномоничный лабораторный тест — определение цистатина С как маркера сердечно-сосудистых событий.

Материалы и методы. Обзор научных статей, в которых указано целесообразность использования цистатина С как маркера ССЗ.

Результаты. Значения уровня цистатина С имеют стабильность и статистическую достоверность как маркер сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы. Данные литературного обзора говорят, что определение Цистатина С является маркером ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: цистатин С, сердечно-сосудистые заболевания, сердечная недостаточность.

Cystatin C in diagnosis of cardiovascular pathology

A. G. Lunova, E. P. Zavadetska, E. O. Kryvenko, E. A. Oliynyk

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

Introduction. Cardiovascular diseases constitute the main problem of modern medicine not only in the world, but also in our country. To prevent and improve their diagnostic and treatment methods, measures aimed at primary and secondary prevention of cardiovascular risk factors, strict compliance with diagnostic standards using pathognomonic laboratory tests, protocols for treatment and conducting high-quality emergency specialist and highly specialized medical care should be carried out.

Aim. To study in the scientific literature references to the modern pathognomonic laboratory test — the definition of cystatin C as a marker of cardiovascular events.

Materials and methods. Review of scientific articles that indicate the feasibility of using cystatin C as a marker for CVD.

Results. The values of cystatin C have high stability and statistical significance as a marker of cardiovascular disease.

Conclusions. Data from the literature review indicate that the definition of cystatin C is a marker for early diagnosis of cardiovascular events.

Key words: cystatin C, cerebro-vascular disease, heart failure.

Відомості про авторів:

Луньова Ганна Геннадіївна — доктор медичних наук, завідувач кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Завадецька Олена Павлівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Кривенко Євгенія Олександрівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

Олійник Олена Анатоліївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 409-20-75.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК613:616–058(477–25)

СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ М. КИЄВА: СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ТА ПРОБЛЕМИ

В. В. Кравченко, Н. М. Орлова, А. В. Кравченко

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

Вступ. Моніторинг стану здоров'я населення є основою для планування діяльності системи охорони здоров'я.

Мета: виявити сучасні тенденції та актуальні проблеми у стані здоров'я населення м. Києва на підставі результатів його комплексної оцінки у 2007–2016 рр.

Матеріали і методи. Аналіз стану здоров'я населення м. Києва здійснений за результатами його моніторингу впродовж 2007–2016 рр. на підставі матеріалів форм офіційної статистичної звітності із використанням медико-статистичного методу.

Результати дослідження засвідчили, що актуальними медико-демографічними проблемами у м. Києві є високий ступінь постаріння населення, регресивний тип вікової структури, висока смертність населення працездатного віку, яка обумовлює суттєве відставання столиці України від розвинених країн Європи за ключовим індикатором здоров'я — середньою очікуваною тривалістю життя. Хронічні неінфекційні хвороби (ХНІЗ) складають основу структури смертності, інвалідності та поширеності хвороб серед населення столиці. На протязі 2007–2016 рр. у м. Києві поширеність ХНІЗ зросла за всіма провідними класами хвороб за рахунок накопичення контингенту хронічних хворих. У столиці залишається напруженою ситуація і щодо соціально вагомих інфекційних захворювань (туберкульозу, ВІЛ/СНІДу).

Висновки. Для ефективної реалізації профілактичного напрямку діяльності системи охорони здоров'я у м. Києві, збільшення своєчасності та повноти виявлення захворювань, запо-

бігання формування їх ускладнень, передчасної смертності та інвалідності необхідним є удосконалення організації профілактичних оглядів та диспансерного спостереження за хворими у амбулаторно-поліклінічних закладах.

Ключові слова: стан здоров'я, населення м. Києва, тенденції, проблеми.

Вступ. Виконання основного стратегічного завдання діяльності системи охорони здоров'я — збереження та зміцнення здоров'я населення, поліпшення якості медичної допомоги, розробка конкретних лікувальних і профілактичних заходів, форм і методів роботи окремих служб не можливі без знання основних характеристик, тенденцій та закономірностей стану здоров'я населення [1].

Оцінка стану та тенденцій здоров'я населення є необхідною умовою для здійснення науково обґрунтованої управлінської діяльності у системі охорони здоров'я. Статистичні дані про стан здоров'я населення є основою планування лікувально-профілактичних заходів, розробки організаційних форм та методів роботи органів та закладів охорони здоров'я, а також для контролю за ефективністю їх діяльності щодо збереження здоров'я населення [1,2].

Моніторинг за станом здоров'я населення передбачає здійснення постійного динамічного спостереження із використанням комплексної інформації щодо медико-демографічної ситуації, захворюваності та інвалідності [3].

Мета дослідження: виявити основні тенденції та актуальні проблеми у стані здоров'я населення м. Києва на підставі результатів його комплексної оцінки у 2007–2016 рр.

Матеріали і методи. Матеріалами дослідження були статистичні дані Головного управління статистики у місті Києві, а також форми статистичної звітності МОЗ України (ф.№ 7, ф.№ 8, ф.№ 12, ф.№ 14, ф. № 19, ф. № 35) зведені по м. Києву за 2007–2016 рр.

Тendenції, властиві динаміці показників здоров'я населення виявлені на підставі вирівнювання динамічних рядів з використанням методу найменших квадратів. Взаємозв'язок показниками захворюваності та медико-організаційними чин-

никами визначався за допомогою парного коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Статистичний аналіз матеріалів дослідження виконаний з використанням пакета програм Excel Microsoft 7.0.

Результати дослідження. Аналіз медико-демографічної ситуації у м. Києві засвідчив, що чисельність постійного населення столиці на 1 січня 2016 року складала 2865,3 тисяч осіб та становила 6,7 % від кількості населення України. Київ, як і більшість столиць економічно розвинутих країн Європи, відноситься до міст із демографічно старим населенням, так як частка осіб у віці старше 60 років становить 20 % від чисельності населення. Питома вага осіб старше 50 років перевищує частку осіб у віці 0–14 років, що свідчить про регресивний тип вікової структури населення столиці.

Аналіз динаміки чисельності постійного населення столиці виявив її зростання, порівняно із 2015 роком, на 18,6 тисяч осіб, а за 10 років — на 188,5 тисяч. Дана тенденція обумовлена, як позитивним сальдо міграції, так і природним приростом населення.

Загальний коефіцієнт народжуваності у м. Києві на протязі 2007–2016 рр. зріс з 10,4 до 12,5 випадків на 1000 населення і починаючи з 2008 року його рівень перевищував значення загального коефіцієнта смертності, що забезпечувало природний приріст населення. Проте слід відмітити, що позитивна динаміка показників народжуваності та плідності (сумарний коефіцієнт плідності зріс з 1,17 у 2007 році до 1,57 у 2016 р.; на 34,2 %) не призвела до зміни типу відтворення населення у столиці, він залишився звуженим. У 2016 р. бруто та нетто коефіцієнти відтворення населення становили 0,75 та 0,74, відповідно (для простої заміни поколінь — стаціонарного типу відтворення, необхідно щоб значення даних показників складали 1,2 та 1,0, відповідно).

Аналіз динаміки загального коефіцієнта смертності засвідчив його зниження у м. Києві впродовж 2007–2011 рр. За цей період кількість померлих у розрахунку на 1000 населення скоротилась з 11,4 до 9,6. Починаючи з 2012 р., рівень загального коефіцієнта смертності почав зростати і на протязі 2015–2016 р. стабілізувався на значенні 10,5 випадків смерті на 1000 населення.

За рахунок вказаних тенденцій у народжуваності та смертності, у м. Києві починаючи з 2008 р. реєструвався позитивний прирідний приріст, який у 2016 р. становив 2,0 на 1000 населення.

Суттєве значення для визначення пріоритетів щодо можливостей запобігання смертності відіграє аналіз її причин. Слід також відмітити, що її структура (за умови відсутності повних та системних матеріалів щодо захворюваності населення) найкращим чином акумулює усю патологію населення.

Розподіл причин смерті населення м. Києва залишається досить стабільним. У 2016 р., як і попередні роки, у структурі причин смерті перше місце із питомою вагою 63,9 % посіли хвороби системи кровообігу (ХСК), друге — злоякісні новоутворення (ЗН) (17,2 %), третє — травми та отруєння (4,9 %), четверте — хвороби органів травлення (4,4 %), п'яте — хвороби органів дихання (2,4 %), шосте — інфекційні хвороби та паразитарні хвороби (1,5 %).

Таким чином, у м. Києві сформувався неепідемічний тип смертності населення: ХСК та ЗН складають понад 80 % у структурі причин смерті.

Однією з найбільш гострих проблем м. Києва, як і України в цілому, є висока смертність населення у працездатному віці. Щорічні втрати населення працездатного віку по місту складають 5–7 тисяч осіб. У 2016 році у працездатному віці померло 6427 осіб (20,9 % від усіх померлих, 34,6 % від померлих чоловіків та 9,9 % від померлих жінок).

У структурі причин смерті населення працездатного віку провідні місця обіймають хронічні неінфекційні захворювання. У 2016 р. питома вага хвороб системи кровообігу складала 37,7 %, злоякісних новоутворень — 17,0 %, хвороб органів травлення — 11,0 %. У м. Києві висока питома вага випадків смерті у працездатному віці від ендогенних та квазіендогенних причин (хвороби системи кровообігу, злоякісні новоутворення) межує із значними частками випадків смерті від екзогенної патології (травми та отруєння (15,4 %), інфекційні та паразитарні хвороби (6,1 %), які на сьогодні є керованими причинами смерті, яким можна запобігти.

Одним із ключових індикаторів здоров'я населення, який віддзеркалює не тільки стан здоров'я дітей, а й їх батьків, а

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

також рівень соціально-економічного та санітарно-гігієнічного благополуччя у суспільстві, а також стан організації роботи системи охорони здоров'я, є смертність дітей у віці до 1-го року (немовлят). Аналіз смертності немовлят засвідчив, що динаміка даного ключового індикатора здоров'я населення впродовж 2007–2006 рр. характеризувалась стабільною тенденцією до зниження, а його рівень скоротився на 42,6 % (з 9,7 до 5,6 випадків на 1000 народжених живими). Стратегією розвитку м. Києва до 2025 року передбачено зниження смертності немовлят до 4,0 випадків на 1000 народжених живими [4].

Узагальнену оцінку смертності, незалежно від особливостей вікової структури населення, дає аналіз середньої очікуваної тривалості життя (СОТЖ). Аналіз динаміки СОТЖ у м. Києві впродовж 2007–2016 рр. засвідчив її зростання на 2,9 роки з 71,3 до 74,2 років. Тенденція до зростання СОТЖ була притаманна як для жіночого (на 2,2 роки), так і чоловічого населення (на 3,5 роки). Більш вагомий приріст СОТЖ у чоловіків скоротив гендерний розрив у значенні даного показника, але і у 2016 р. він залишався дуже вагомим: СОТЖ у чоловіків на 8,4 роки коротша, ніж у жінок. Як і у попередні роки СОТЖ, у столиці суттєво перевищувала значення даного показника в Україні (71,7 у 2016 р.). Але навіть у м. Києві СОТЖ є суттєво нижчою, ніж у країнах ЄС (80 років). Це пояснюється дуже високими показниками смертності серед чоловічого населення м. Києва та України, особливо — у працездатному віці, та більш високими, ніж у країнах ЄС, показниками смертності немовлят. Одним із завдань Стратегії розвитку м. Києва до 2025 року є збільшення тривалості життя киян до 79,8 років [4]. Виконати це завдання можливо за рахунок активізації профілактичної роботи, а також удосконалення організації медичної допомоги населенню столиці, у першу чергу, її амбулаторно-поліклінічної ланки, яка має найбільші важелі впливу на стан здоров'я населення.

Аналіз **захворюваності** населення м. Києва засвідчив, що у 2016 р. у столиці за даними звернень до амбулаторно-поліклінічних закладів було зареєстровано майже 6,7 млн. випадків захворювань, серед яких більше 2,5 млн. припадало на вперше виявлену патологію.

Рівень первинної захворюваності у м. Києві становив у 2016 р. 8684,4 випадки на 10 тис. всього населення. Значення показника у районах міста коливалось у межах від 5549,1 до 8823,8 захворювань на 10 тис. всього населення. Одним із чинників територіальної диференціації рівня захворюваності була забезпеченість населення районів міста лікарськими кадрами. Встановлено наявність прямого кореляційного зв'язку середньої сили між кількістю зайнятих лікарських посад у амбулаторно-поліклінічних закладах району та рівнем первинної захворюваності ($r=0,64$, $p<0,05$). Слід відмітити, що забезпеченість лікарями більш вагомо впливала на первинне звернення з приводу захворювання. Кореляційний зв'язок між забезпеченістю лікарями та поширеністю хвороб був менш щільним ($r=0,4$, $p<0,05$).

У віковому розрізі найвищі рівні первинної захворюваності реєструвались серед дитячого населення (0–18 років) столиці — 14530,7 на 10 000 відповідного населення (2016 р.). Серед дорослого населення (18 років і старші) у 2016 р. зареєстровано 7209,2, захворювань на 10 000 відповідного населення.

Високі рівні захворюваності у дітей щороку були обумовлені хворобами органів дихання, які у 2016 р. у структурі складали 68,7 %. Питома вага інших класів хвороб була суттєво нижчою: травм — 7,8 %, хвороб шкіри та підшкірної клітковини — 4,3 %, хвороб вуха та соскоподібного відростка — 2,8 %, інфекційних і паразитарних хвороб — 2,4 %.

У структурі захворюваності дорослого населення м. Києва у 2016 р. також перше місце, але з меншою питоною вагою, ніж у дітей, обіймали хвороби органів дихання (37,4 %), друге — хвороби сечостатевої системи (11,3 %), третє — травми та отруєння (9,7 %), четверте — хвороби системи кровообігу (8,0 %), п'яте — хвороби ока та його придаткового апарату (5,3 %). Структурний розподіл первинної захворюваності дорослого населення, порівняно із 2007 р., практично не змінився. Питома вага перерахованих класів хвороб складала, відповідно, 34,0 %, 10,2 %, 9,8 %, 8,2 %, 5,4 %.

У структурі первинної захворюваності всього населення м. Києва перші п'ять рангових місць впродовж 2007–2016 рр. залишались незмінними: перше місце посідали хвороби орга-

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

нів дихання (47,9 % у 2016 р.), друге — травми (9,0 % у 2016 р.), третє — хвороби сечостатевої системи (8,1 % у 2016 р.), четверте — хвороби системи кровообігу (5,4 % у 2016 р.), п'яте — хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (3,9 % у 2016 р.).

Аналіз динаміки рівнів первинної захворюваності у м. Києві (Рис. 1.) виявив низхідні тренди серед всього населення та дорослого населення столиці (порівняно із 2007 р., рівні знизились на 6,6 % та 9,3 %, відповідно). Дану тенденцію можна пояснити неповною реєстрацією захворюваності у комунальних амбулаторно-поліклінічних закладах охорони здоров'я м. Києва за рахунок зниження доступності медичної допомоги та збільшення частки населення, яке у разі хвороби не звертається за медичною допомогою [5,6].

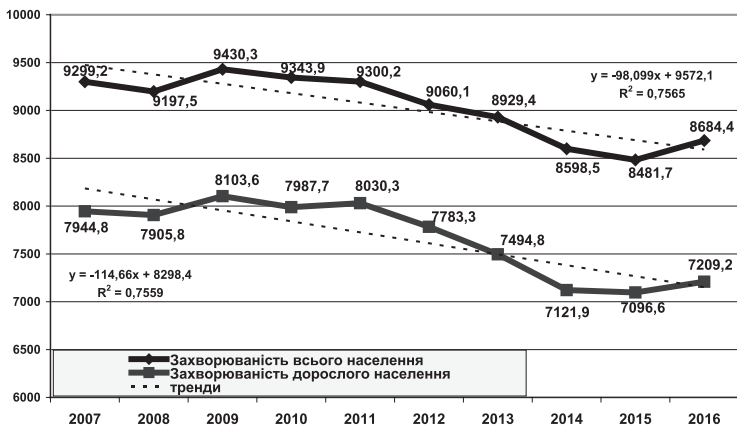


Рис. 1. Динаміка первинної захворюваності всього та дорослого населення у м. Києві у 2007–2016 рр. (рівні на 10 000 відповідного населення)

Особливе занепокоєння викликає виявлена тенденція до зниження частоти первинної реєстрації цукрового діабету (ЦД). За 10 років рівень захворюваності на ЦД знизився на 25,3 % (з 35,2 до 26,3 на 10 000 дорослого населення). Дана тенденція не співпадає з тенденцією притаманною для Європейського регіону [7] щодо зростання частоти виникнення даного за-

хворювання і може бути обумовлена неповнотою виявлення ЦД. Несвоєчасність виявлення ЦД підтверджує також те, що кожний п'ятий (21,7 %) випадок ЦД діагностується на такій стадії, коли вже виникли ускладнення.

Поширеність хвороб у м. Києві у 2016 р. складала 22938 випадків на 10 000 всього населення, 19456,9 — на 10 000 дитячого населення та 23816,3 — на 10 000 дорослого населення столиці.

У 2016 р. у структурі поширеності хвороб серед всього населення м. Києва перші п'ять місць посідали: хвороби системи кровообігу — 25,8 %, хвороби органів дихання — 22,5 %, хвороби органів травлення — 11,6 %, хвороби сечостатевої системи — 7,1 %, хвороби кістково-м'язової системи — 5,7 %. Структурний розподіл поширеності хвороб серед всього населення м. Києва був незмінний протягом усього періоду спостереження.

Структура поширеності хвороб серед дитячого населення також характеризувалась стабільністю у часі: у 2016 р., як і у попередні роки, більше половини захворювань зареєстрованих серед дітей складали хвороби органів дихання, з питомою вагою 54,4 %. Друге місце належало хворобам органів травлення (8,7 %). Наступні позиції посідали травми (5,9 %), хвороби ока та його додаткового апарату (4,7 %), хвороби кістково-м'язової системи (4,2 %).

У структурі поширеності хвороб серед дорослого населення м. Києва у 2016 р. перше місце обіймали хвороби системи кровообігу (30,8 %), друге — хвороби органів дихання (16,0 %), третє — хвороби органів травлення (12,2 %), четверте — хвороби сечостатевої системи (8,1 %), п'яте — хвороби кістково-м'язової системи (6,0 %). Структурний розподіл поширеності хвороб, порівняно із 2007 р., практично не змінився. Питома вага перерахованих класів хвороб складала, відповідно, 30,7 %, 16,7 %, 12,2 %, 7,6 %, 5,9 %.

Аналіз динаміки рівнів поширеності хвороб серед всього населення м. Києва виявив хвилеподібні коливання показників із максимальними рівнями у 2008 та 2013 роках і мінімальними значеннями у 2007, 2011 та 2015 роках. Поширеність хвороб серед дорослого населення м. Києва зростала з 2007 р.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

до 2012 року, знижувалась впродовж 2013–2014 років та стабілізувалась починаючи з 2015 року. У 2016 році її рівень склав 23816,3 на 10 тис. дорослого населення.

Про накопичення хронічних захворювань серед дорослого населення м. Києва свідчить зменшення питомої ваги вперше зареєстрованих захворювань серед усіх хвороб з 33,8 % у 2007 р. до 30,3 % у 2016 р. та зростання індексу хронізації (накопичення хвороб) з 2,9 у 2007 р. до 3,3 у 2016 році.

На протязі 2007–2006 рр. у м. Києві поширеність хронічних неінфекційних хвороб (ХНІЗ) зростає за всіма провідними класами. Рівень поширеності хвороб ендокринної системи виріс за 10 років на 249,8, системи кровообігу на 131,2, новоутворень — на 127,2, хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини — на 59,3, органів травлення — на 56,9 випадки захворювань на 10 000 дорослого населення.

Найбільшу соціально-медичну проблему серед усіх ХНІЗ у м. Києві, як і в Україні та Європейському регіоні в цілому, становлять хвороби системи кровообігу. Щороку у м. Києві серед дорослого населення реєструється 1,7 млн. випадків ХСК, у т.ч. понад 130 тисяч вперше у житті. Ця патологія обіймає перше місце у структурі поширеності хвороб серед дорослого населення м. Києва (з питомою вагою 30,8 % у 2016 р.) і четверте — у структурі первинної захворюваності (з питомою вагою — 8,0 % у 2016 р.).

У структурі захворюваності дорослого населення м. Києва на ХСК провідні місця у 2016 р., як і у попередні роки посідали гіпертонічна хвороба (ГХ) (39,8 %), ішемічна хвороба серця (ІХС) (31,4 %) та церебро-васкулярні хвороби (ЦВХ) (14,9 %). У структурі поширеності ХСК їх питома вага складала у 2016 р. 53,3 %, 39,2 % та 14,9 %, відповідно.

Аналіз динаміки поширеності ХСК серед дорослого населення м. Києва засвідчив, що на протязі 2007–2016 років її рівні зросли на 131,2 випадків на 10 000 дорослого населення (з 7214,8 до 7346,0). Такі динамічні зміни за даним класом хвороб відбулись, у першу чергу, за рахунок ІХС, рівень якої за період спостереження зріс на 47,9 випадків (з 2781,0 до 2828,9) на 10 000 дорослого населення. Зростання поширеності ХСК та ІХС, зокрема, відбулось за рахунок накопичення континген-

ту хворих (індекс накопичення зріс за 10 років з 11 до 13), а не за рахунок збільшення частоти виявлення нових випадків ХСК (рівень первинної захворюваності знизився за період дослідження на 11,5 %).

Одним з найпоширеніших захворювань у м. Києві, як і в Україні в цілому, є АГ. Крім того, АГ є чинником ризику для інших ХСК. У осіб з високим артеріальним тиском у 3–4 рази частіше розвивається ішемічна хвороба серця і в 7 разів частіше — порушення мозкового кровообігу [8]. Тому своєчасне виявлення хворих на АГ та ефективний контроль артеріального тиску є важливим напрямком вторинної профілактики ХСК, запобігання передчасної смертності та інвалідизації населення.

Завдяки реалізації Національної програми по профілактиці та лікуванню АГ у м. Києві вдалось підвищити рівень виявлення АГ серед населення. На протязі 2007–2016 рр. поширеність АГ серед дорослого населення м. Києва стабільно становила 33,3 %, що відповідає даним спеціальних епідеміологічних досліджень ННЦ “Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска”, проведених серед міського населення [9].

Виявлена тенденція до зниження поширеності ЦВХ у столиці (на 2 %, з 650,0 до 636,9 на 10 тис. дорослого населення) може бути позитивним наслідком підвищення контролю над АГ у м. Києві. Аналогічно можна пояснити тенденцію до зниження частоти інсультів та стабілізації частоти гострих інфарктів міокардів на протязі 2007–2016 рр.

Важливим методом активного спостереження за контингентом хворих на ХСК є диспансеризація. Саме від ефективності реалізації диспансерного спостереження залежить частота первинної інвалідизації та летальність хворих на ХСК. Показник повноти охоплення диспансерним спостереженням хворих на ХСК має наближатись до 100 %. У м. Києві у 2016 р. диспансерним спостереженням було охоплено лише 38,8 % хворих на ХСК, у т.ч. 60,8 % хворих на ГХ, 55,7 % на ІХС, 50,4 % — ЦВХ. Наведені показники свідчать про наявність істотних недоліків в організації диспансерного спостереження за хворими на ХСК та необхідність удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги для даного контингенту хворих.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Аналіз динаміки рівнів первинної захворюваності на ХСК засвідчив тенденцію до зниження на протязі 2007–2016 рр. частоти первинної реєстрації захворювань по класу в цілому, так і у розрізі усіх нозологічних форм. На нашу думку, дану тенденцію не слід інтерпретувати як наслідок успішної реалізації первинної профілактики ХСК. За останні 10 років знизилась первинна захворюваність за всіма класами хвороб, що може бути обумовлено зниженням повноти виявлення та реєстрації захворювань серед населення, у т.ч. за рахунок зниження доступності медичної допомоги та частоти звернень пацієнтів до амбулаторно-поліклінічних закладів.

Київ відноситься до адміністративних територій України, які мають стабільно вищі, ніж в середньому в Україні рівні захворюваності на ЗН. Моніторинг онкоепідемічної ситуації у столиці виявив несприятливі тенденції у динаміці захворюваності, смертності та інвалідності внаслідок ЗН у столиці. На протязі 2007–2016 р. захворюваність на ЗН зросла на 10 % з 334,2 до 367,7 на 100 000 населення (рис.2). Новоутворення вийшли на перше місце у структурі первинної інвалідності як дорослого населення та населення працездатного віку і продовжують обіймати друге місце у структурі причин смерті всього населення.

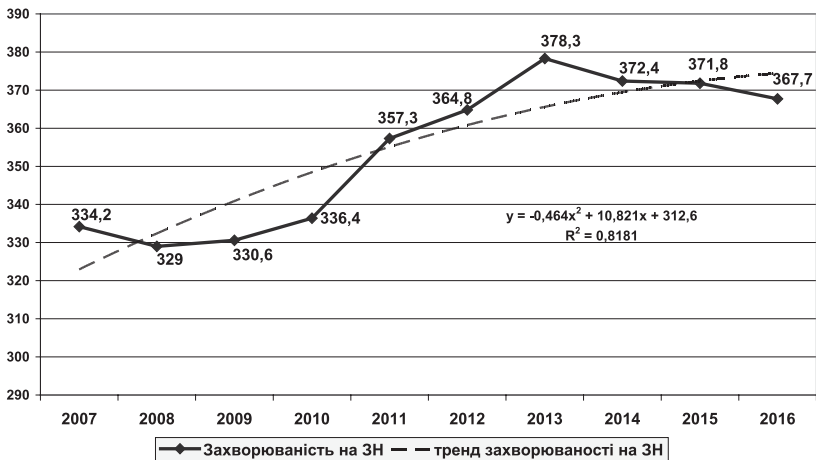


Рис. 2. Динаміка захворюваності населення м. Києва на злоякісні новоутворення у 2007–2016 рр. (рівні на 100 000 населення).

Провідними локалізаціями ЗН у структурі захворюваності на ЗН чоловіків є передміхурова залоза (13,8 %), шкіра (крім меланоми) (11,8 %), трахея, бронхи, легені (10,3 %), ободова кишка (8,5 %), шлунок (7,5 %), пряма кишка (5,7 %), сечовий міхур (5,3 %). У жінок: рак молочної залози (22,7 %), ЗН тіла, шийки матки і яєчника (18,4 %), ЗН шкіри (крім меланоми) (10,6 %), ободової кишки (7,5 %), щитовидної залози (5,8 %).

Аналіз динаміки частоти первинної реєстрації ЗН різних локалізацій із вирівнюванням динамічних рядів за методом найменших квадратів засвідчив, що впродовж 2007–2016 років серед жителів столиці сформувалась тенденція до зниження первинної захворюваності на рак шлунка, легень і до зростання захворюваності на рак молочної залози, шийки матки, тіла матки, шкіри, щитовидної залози, передміхурової залози, ободової кишки. Найвищий за 10 років абсолютний приріст кількості нових випадків ЗН на 100 тис. населення встановлений для раку молочної залози (13,9), простати (11,3), шкіри з меланомами включно (5,0), ободової кишки (4,4).

У м. Києві залишаються високими показники виявлення ЗН у занедбаних стадіях у випадках їх візуальної локалізації (у 2016 р. ротова порожнина — 25,2 %, молочна залоза — 15,5 %, пряма кишка — 12,7 %), а також показники дорічної летальності при ЗН легень (52,3 % у 2016 р.) шлунку (46,3 %), ротової порожнини (30,1 %), ободової (28,1 %), прямої (20,9 %) кишки, яєчників (23,5 %).

Встановлено, що чим більша частка ЗН виявляється активно у ході медичних оглядів, тим нижчими є показники занедбаності ($r = -0,64$; $p < 0,05$) та дорічної летальності ($r = -0,93$; $p < 0,05$), тобто медичні огляди є дієвою медико-організаційною технологією для своєчасного виявлення та подальшого ефективного лікування хворих на ЗН.

Основними напрямками підвищення своєчасності виявлення онкологічних захворювань серед жителів столиці має бути впровадження цільової диспансеризації населення, програм скринінгу ЗН, підвищення онкологічної настороженості у лікарів первинної ланки охорони здоров'я, доступності та якості діагностичних послуг, покращення оснащення консультативно-діагностичних центрів сучасним діагностичним устаткуванням.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Таким чином, для м. Києва характерним є неепідемічний тип патології: у структурі поширеності хвороб та смертності населення провідне значення відіграють хронічні неінфекційні захворювання. Але у той же час, епідемічна ситуація щодо таких соціально вагомих інфекційних захворювань, як туберкульоз та ВІЛ-інфекція/СНІД, у столиці залишається дуже напруженою. Впродовж 2007–2016 рр. захворюваність на туберкульоз дорослого населення м. Києва зростає на 13,4 % (з 49,2 до 55,6 на 100 тис. дорослого населення). Захворюваність на ВІЛ-інфекцію (рис. 3.) зростає на 26,7 % (з 43,4 до 55,0 на 100 тис. населення), на СНІД — на 87,8 % (з 9,8 до 18,4 на 100 тис. населення), смертність від СНІДу — більше ніж у 2 рази (3,2 до 6,9 100 тис. населення).

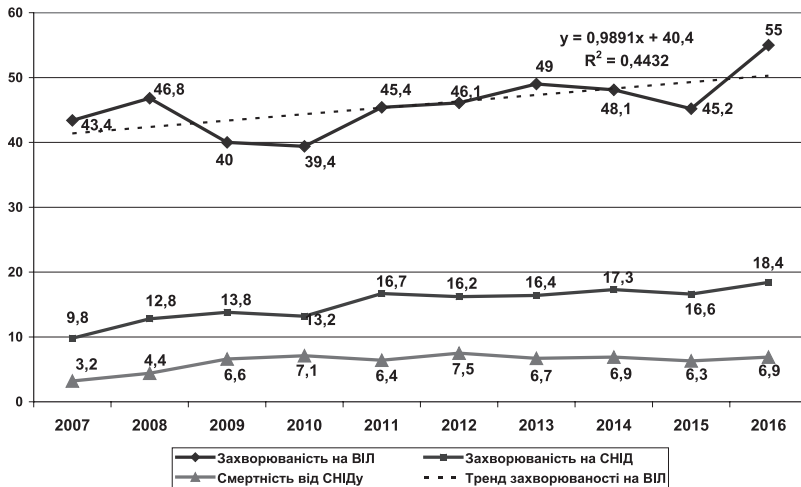


Рис. 3. Динаміка захворюваності на ВІЛ, СНІД, смертності від СНІДу у м. Києві у 2007–2016 рр. (рівні на 100 000 населення)

Важливим індикатором здоров'я на популяційному рівні є **інвалідність** населення.

Щороку у м. Києві понад 9 тисяч осіб у віці старше 18 років та більше 6 тисяч осіб у працездатному віці вперше у житті визнаються інвалідами (9316 та 6439 у 2016 р., відповідно). Рівень первинної інвалідності дорослого населення м. Києва

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

впродовж 2007–2016 рр. коливався у межах від 52,7 до 39,5 випадків на 10 тисяч відповідного населення із загальною тенденцією до зниження. Для рівня первинної інвалідності населення працездатного віку (НПВ) була притаманна хвилююподібна динаміка із максимальними значеннями показника у 2007 та 2011 роках (42,9 та 43,2 на 10 тис. НПВ, відповідно), і мінімальними у 2008 та 2014 роках (39,8 та 38,2, відповідно). У 2016 р. вперше у житті було визнано інвалідами 40,2 з 10 тис. дорослого населення та 39,5 з 10 тис. НПВ. Первинна інвалідність дорослого населення м. Києва у 2016 р. була на 86,0 % зумовлена інвалідністю внаслідок загального захворювання, а населення працездатного віку — на 82,2 %.

Впродовж 2007–2016 рр. відбулась трансформація структури причин первинної інвалідності, як дорослого населення м. Києва, так і НПВ. Якщо на початку періоду спостереження перше місце у структур інвалідизації даних контингентів населення належало хворобам системи кровообігу, то на сьогодні новоутворення відсунули їх на другу рейтингову позицію і становлять провідну причину інвалідності з питомою вагою 29,6 % у працездатному віці та 28,8 % серед дорослого населення у 2016 р. Питома вага ХСК у структурі первинної інвалідності у 2016 р. становила 22,3 % серед НПВ та 28,4 % серед дорослого населення. Третю позицію у структурі, як і у попередні роки, обіймали хвороби кістково-м'язової системи із питомою вагою 9,4 % та 10,0 %, відповідно.

Первинна інвалідність дитячого населення характеризувалась достатньо стабільними рівнями (2007 р. — 21,5, 2016 р. — 21,6 на 10 000 дитячого населення) та особливостями структурного розподілу: у 2016 р., як і у попередні роки, перше місце належало уродженим вадам розвитку деформаціям та хромосомним порушенням (25,4 %), друге — розладам психіки та поведінки (21,4 %), третє — хворобам нервової системи (10,6 %).

Висновки. Комплексний аналіз стану здоров'я населення у м. Києві засвідчив, що актуальними медико-демографічними проблемами столиці є високий ступінь демографічного постаріння населення, регресивний тип вікової структури, висока смертність населення працездатного віку, яка обумовлює сут-

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

тєве відставання столиці України від розвинених країн Європи за ключовим індикатором здоров'я — середньою очікуваною тривалістю життя.

Встановлено, що для м. Києва характерним є неепідемічний тип патології: у структурі загальної захворюваності, інвалідності, смертності провідне значення відіграють хронічні неінфекційні захворювання. Серед них найбільш актуальну проблему становлять хвороби системи кровообігу та злоякісні новоутворення, питома вага, яких у структурі смертності складає 63,9 % та 17,2 %, відповідно, а у структурі первинної інвалідності дорослого населення — 22,3 % та 29,6 %, відповідно.

Показано, що впродовж 2007–2016 рр. у м. Києві поширеність хронічних неінфекційних хвороб зросла за всіма провідними класами хвороб за рахунок накопичення контингенту хронічних хворих. Рівень поширеності хвороб ендокринної системи виріс за 10 років на 249,8, системи кровообігу на 131,2, хвороб кістково-м'язової системи та сполучної тканини — на 59,3, органів травлення — на 56,9 випадки захворювань на 10 тисяч дорослого населення. За цей же період, рівні первинної захворюваності серед дорослого населення м. Києва знизились за всіма перерахованими класами хвороб. Дана тенденція свідчить про необхідність удосконалення організації амбулаторно-поліклінічної допомоги киянам, підвищення її доступності та якості для забезпечення повного та своєчасного виявлення хронічних неінфекційних хвороб як важливої складової їх вторинної профілактики.

Моніторинг онкоепідемічної ситуації у столиці виявив несприятливі тенденції у динаміці захворюваності, смертності та інвалідності внаслідок ЗН у столиці. На протязі 2007–2016 р. захворюваність на ЗН зросла на 10 % з 334,2 до 367,7 на 100 000 населення. Найбільш несприятливі тренди встановлені для захворюваності на рак молочної залози, шийки матки, тіла матки, шкіри, щитовидної залози, передміхурової залози, ободової кишки.

Встановлено, що у столиці залишається напруженою ситуація і щодо соціально вагомих інфекційних захворювань. Впродовж 2007–2016 рр. захворюваність на туберкульоз дорослого населення м. Києва зросла на 13,4 % (з 49,2 до 55,6

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

на 100 тис. дорослого населення). Захворюваність на ВІЛ-інфекцію зросла на 26,7 % (з 43,4 до 55,0 на 100 тис. населення), на СНІД — на 87,8 % (з 9,8 до 18,4 на 100 тис. населення).

Неефективною є існуюча система організації профілактичних оглядів, що засвідчує надзвичайно низька питома вага хворих на рак легенів (6,7 %) та туберкульоз (27,0 %) виявлених при профілактичних оглядах, висока частка злоякісних новоутворень виявлених у занедбаних стадіях (у т.ч. візуальних локалізацій: ротової порожнини — 25,2 %, молочної залози — 15,5 %, прямої кишки — 12,7 %), зниження частоти первинної діагностики цукрового діабету, та первинна реєстрація кожного його п'ятого випадку ЦД (21,7 %) на такій стадії, коли вже виникли ускладнення.

Потребує удосконалення організація диспансерного спостереження за хворими: у 2016 р. диспансерним спостереженням у м. Києві було охоплено тільки 38,8 % хворих на ХСК, у т.ч. 60,8 % хворих на ГХ; 55,7 % — на ІХС, 50,4 % — на ЦВХ.

Таким чином, для ефективної реалізації профілактичного напрямку діяльності системи охорони здоров'я у м. Києві, збільшення своєчасності та повноти виявлення захворювань, запобігання формування їх ускладнень, передчасної смертності та інвалідності необхідним є удосконалення організації профілактичних оглядів та диспансерного спостереження за хворими у амбулаторно-поліклінічних закладах.

Перспектива подальших досліджень полягає в обґрунтуванні концептуальних напрямів удосконалення амбулаторно-поліклінічної допомоги населенню та розробці оптимізованої функціонально-організаційної моделі консультативно-діагностичного центру.

ЛІТЕРАТУРА

1. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». — Київ, 2017. — 516 с.
2. Орлова Н. М. Регіональна система охорони здоров'я: концептуальні підходи до формування її сучасної політики / Н. М. Орлова. — К., 2010. — 184 с.
3. Орлова Н. М. Методологія комплексного медико-соціального аналізу регіональних особливостей стану здоров'я населення / Н. М. Орлова // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2013. — Вип. 22(4). — С. 198–204.
4. Стратегія розвитку м. Києва до 2025. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://dei.kievcity.gov.ua/files/docs/Kyiv-strategy-2025.pdf>

5. Індекс здоров'я. Україна — 2016. Результати загальнонаціонального дослідження. — Київ, 2016. — 165 с.
6. Самооцінка населенням стану здоров'я та рівня доступності окремих видів медичної допомоги у 2015 році. Держстат України [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://ukrstat.org/uk/druk/publicat/kat_u/publdomogosp_u.htm
7. Diabetes in Europe: an update. Tamayo T., Rosenbauer J., Wild S.H. [et al.]. //Diabetes Res Clin Pract. — 2014. — № 103(2). — P. 206–217.
8. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. — К.: ПП ВМБ; 2008. — 80 с.
9. Стрес і хвороби системи кровообігу/ Під. ред. В. М. Коваленка і В. М. Корнацького. — Київ, 2015. — 355 с.

Состояние здоровья населения г. Киева: современные тенденции и проблемы

В. В. Кравченко, Н. М. Орлова, А. В. Кравченко

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

Введение. Мониторинг состояния здоровья населения является основой для планирования деятельности системы здравоохранения.

Цель: выявить современные тенденции и актуальные проблемы в состоянии здоровья населения г. Киева на основании результатов его комплексной оценки в 2007–2016 гг.

Материалы и методы. Анализ состояния здоровья населения г. Киева осуществлен по результатам его мониторинга в течение 2007–2016 гг. на основании материалов официальной статистической отчетности с использованием медико-статистического метода.

Результаты исследования показали, что актуальными медико-демографическими проблемами г. Киева является высокая степень старения населения, регрессивный тип возрастной структуры, высокая смертность населения трудоспособного возраста, которая обуславливает существенное отставание столицы Украины от развитых стран Европы по ключевому индикатору здоровья — средней продолжительности предстоящей жизни. Хронические неинфекционные болезни (ХНИЗ) составляют основу структуры смертности, инвалидности и распространенности болезней среди населения столицы. На протяжении 2007–2016 гг. распространенность ХНИЗ выросла по всем ведущим классам заболеваний за счет

накопления контингента хронических больных. Остается напряженной ситуация и относительно социально значимых инфекционных заболеваний (туберкулеза, ВИЧ / СПИДа).

Выводы. Для эффективной реализации профилактического направления деятельности системы здравоохранения г. Киева, увеличения своевременности и полноты выявления заболеваний, предотвращения формирования их осложнений, преждевременной смертности и инвалидности необходимо усовершенствовать организацию профилактических осмотров и диспансерного наблюдения за больными в амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Ключевые слова: состояние здоровья, население г. Киева, тенденции, проблемы.

Population's health in Kyiv: modern trends and problems

V. V. Kravchenko, N. M. Orlova, A. V. Kravchenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. Monitoring of the population's health is the basis for planning in the health care system planning.

Purpose: to identify the modern trends and current problems in population's health in Kyiv based on the results of its comprehensive assessment during 2007–2016.

Materials and methods. The assessment of the health status of the population of Kyiv was based on the results of its monitoring during 2007–2016. The medical-statistical method was used.

Results. According to the results, current medical and demographic problems in Kiev are as following: the high level of population aging, the regressive type of age structure, the high mortality of the working-age population. Such problems cause a significant decrease of the average life expectancy, which is a key indicator of health, in the capital of Ukraine if compared to the developed countries of Europe. Chronic non-communicable diseases (CNCD) are considered to be the leading cause of mortality, disability and prevalence of diseases among the capital's population. During 2007–2016 in Kyiv the prevalence of CNCD increased in all main classes of diseases due to the accumulation

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

of a contingent of chronic patients. The situation remains relatively tense in relation to socially significant infectious diseases (tuberculosis, HIV / AIDS).

Conclusions. There is necessary to improve the organization of preventive medical examinations and dispensary observation of patients for increasing the effectiveness of preventive measures in Kyiv outpatient clinics, for the timeliness and completeness of diagnosis and preventing complications of the diseases as well as premature mortality and disability.

Key words: health, Kyiv population, trends, problems.

Відомості про авторів:

Кравченко Василь Віталійович — заслужений лікар України, кандидат медичних наук, докторант кафедри управління охороною здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Орлова Наталія Михайлівна — доктор медичних наук, професор, професор кафедри медичної статистики 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.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.24–008.444–008.64: 616.12–008.331.1–07–08

ОЦІНКА ДЕННОЇ СОНЛИВОСТІ У СКРИНІНГОВІЙ ДІАГНОСТИЦІ ПОРУШЕНЬ ДИХАННЯ УВІ СНІ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ТА ЗРІЛОГО ВІКУ

Я. О. Андрєєва

ДЗ « Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України », м. Запоріжжя

Вступ. Синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) — це найчастіший вид розладу дихання уві сні. Доведено, що СОАС збільшує ризик інсульту та інфаркту, серцево-судинної смертності, порушень ритму, ожиріння, цукрового діабету.

Мета роботи: дослідити діагностичну точність опитувальників Epworth та STOP-BANG у скринінговій діагностиці СОАС у чоловіків молодого та зрілого віку.

Матеріали і методи: обстежено 37 пацієнтів молодого та зрілого віку зі скаргами на хропіння. Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб. Пацієнтам проводилась оцінка за шкалою Epworth, STOP-BANG та кардіореспіраторний моніторинг.

Результати та висновки. За результатами логістичної регресії, опитувальник для оцінки денної сонливості Epworth у чоловіків молодого та зрілого віку має чутливість — 76,2 % , специфічність — 62,5 % для скринінгової діагностики СОАС. Чутливість шкали STOP-BANG у чоловіків молодого та зрілого віку була 83,4 %, а специфічність — 64,2 % для діагностики СОАС. Чутливість та специфічність обох опитувальників зменшувалась при збільшенні віку та ІМТ.

Ключові слова: скринінг, порушення дихання уві сні, чоловіки, Epworth, STOP-BANG.

Вступ. Синдром обструктивного апное уві сні (СОАС) — це найчастіший вид розладу дихання уві сні. Поширеність апное уві сні в загальній популяції становить 2–4 % за даними різних авторів, а головними симптомами захворювання є пе-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ріодичне припинення або суттєве зменшення потоку повітря через верхні дихальні шляхи під час сну, що викликається повною або майже повною перешкодою на рівні верхніх дихальних шляхів [4]. Розповсюдженість СОАС вище у чоловіків, при збільшенні ваги тіла та віку [5]. Зниження повітряного потоку супроводжується зниженням сатурації крові та періодичними збудженнями, що призводять до мікропробуджень та грубої фрагментації сну [3]. Доведено, що СОАС збільшує ризик інсульту та інфаркту, серцево-судинної смертності, порушень ритму, ожиріння, цукрового діабету [5]. Одним з найбільш важливих соціальних значень СОАС залишається збільшення ризику дорожньо-транспортних пригод через надмірну денну сонливість [4]. Метою скринінгового обстеження є рання діагностика, попередження ускладнень шляхом своєчасного призначення відповідного лікування у поєднанні з доступністю та економічністю системи скринінгу. Зараз розроблено більше 20 систем скринінгової діагностики СОАС, але дані щодо їх чутливості та специфічності в різних групах хворих досі суперечливі [5].

Мета роботи: дослідити діагностичну точність опитувальників Epworth та STOP-BANG у скринінговій діагностиці СОАС у чоловіків молодого та зрілого віку.

Матеріали і методи. Обстежено 37 чоловіків молодого та зрілого віку (32–57 років), що знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні КУ «Центральна лікарня Комунарського району м. Запоріжжя» в період з жовтня 2012 р. по квітень 2016 р. та пред'являли скарги на хропіння. Ці пацієнти склали основну групу. До контрольної групи увійшли 15 практично здорових чоловіків молодого та зрілого віку. Віковий склад був подібний в обох групах. Усі обстежені особи працювали водіями міського транспорту. Клінічну характеристику наведено у таблиці 1.

Протокол дослідження затверджено етичним комітетом ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Дослідження проведено відповідно до основних біоетичних норм Гельсінської декларації (2000, з поправками 2008). Письмова інформована згода була отримана від усіх учасників.

Клінічна характеристика обстежених осіб.

Показник	Основна група (n=37)	Контрольна група (n=15)
Вік, років	46,3 ± 3,7	69,1 ± 3,6
ІМТ, кг/м ²	30,4 ± 5,1	26,4 ± 4,8
Окружність талії, см	101,4 ± 7,3	99,2 ± 8,9
Окружність стегон, см	117,4 ± 8,2	102,2 ± 9,3
ОТ/ОС, у.о.	0,92 ± 0,11	0,89 ± 0,08
Артеріальна гіпертензія, %	37	22
Ожиріння, %	64	57

Критерії виключення з дослідження: вже діагностований СОАС, ознаки гострого порушення мозкового кровообігу в анамнезі, бронхообструктивні захворювання легень, гострий коронарний синдром, хронічна серцева недостатність II-III стадії, тяжкі порушення функції печінки і нирок, зловиясні новоутворення, інсулінозалежний цукровий діабет, алкогольна та наркотична залежність, синдром центрального апное сну.

Пацієнтам визначення рівня денної сонливості проводилося з використанням опитувальників Epworth та STOP-BANG.

Визначення рівня денної сонливості за шкалою Epworth проводилась відповідно до рекомендацій розробників шкали та рекомендацій Американської асоціації сну (Mansukhani M. et al., 2014) [3]: 0–8 балів — нормальне значення, 9–12 балів — легка сонливість, 13–16 — середній рівень сонливості, 16 і більше — тяжкий рівень сонливості.

Оцінка за шкалою STOP-BANG проводилась відповідно до рекомендацій розробників шкали (Chung F. Et al., 2016) [1]. Пацієнти, які відповіли «Так» на 0–2 питання мають низький ризик СОАС. Пацієнти, які відповіли «Так» на 2–4 питання та мають окружність шиї більше 43 см або індекс маси тіла (ІМТ) більше 35 кг/м² або відповіли «Так» на 5–8 питань мають високий ризик СОАС. Після цього всім пацієнтам проводився кардіо-респіраторний моніторинг з метою діагностики порушень дихання уві сні. Кардіо-респіраторний моніторинг проводився на апараті Somnocheck 2.0 (Weinmann, Німеччина) відповідно до

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рекомендацій Американської асоціації сну (2014) [3]. Індекс апное-гіпноное визначався як кількість епізодів апное та гіпноное за годину сну. При ІАГ > 5 діагностувався СОАС. В залежності від значення ІАГ виділялись наступні ступені тяжкості СОАС: ІАГ 5–15 еп/год — помірний СОАС, ІАГ 15–30 еп/год — СОАС середньої тяжкості, ІАГ > 30 еп/год — тяжкий СОАС. Статистична обробка даних. На початку дослідження перевірялась нормальність розподілу даних. У випадку нормального розподілу переходили до подальшого аналізу. Якщо розподіл даних був відмінний від нормального, то спочатку виконувалась процедура перетворення Бокса-Кокса з переходом до подальшого аналізу. Кількісні змінні представлено як середнє значення \pm стандартна похибка середнього ($M \pm SD$). Категоріальні змінні представлені у відсотках. Відмінності кожної змінної оцінювали за допомогою t-тесту Student's для безперервних змінних та тесту χ^2 для категоріальних змінних. Для оцінки специфічності та чутливості опитувальника проводився логістичний регресійний аналіз з оцінкою площі під ROC — кривою. Результати вважались достовірно значущими при $P < 0,05$. Розрахунки проводились за допомогою SPSS-програмного забезпечення (версія 22.0; SPSS, Chicago, IL).

Результати та їх обговорення. За результатами опитування за Epworth серед пацієнтів основної групи: 10 пацієнтів — (27 %) мали тяжкий рівень денної сонливості ($19,4 \pm 2,2$ бали), 14 пацієнтів — (37 %) мали середній рівень денної сонливості ($14,1 \pm 0,9$ бали), 11 пацієнтів — (31 %) мали легку денну сонливість ($11,5 \pm 1,7$ бали) та у 2 пацієнтів (5 %) ознак через мірної денної сонливості не встановлено. У контрольній групі 1 пацієнт мав ознаки тяжкої денної сонливості (7 %), 3 пацієнти (20 %) — денну сонливість середньої тяжкості, 2 пацієнти (20 %) — легку денну сонливість та 8 пацієнтів (53 %) не мали надмірної денної сонливості. Слід зазначити, що 6 пацієнтів з основної групи та 1 пацієнт з контрольної групи відчували труднощі при відповіді на одне чи кілька запитань у опитувальнику.

За результатами опитувальника STOP-BANG, у 21 пацієнта (57 %) високий ризик СОАС. У контрольній групі 2 пацієнтів було встановлено підвищений ризик СОАС. Після проведення кардіо-респіраторного моніторингу було встановлено, що в ос-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

новній групі 26 пацієнтів мали СОАС різного ступеня тяжкості (70,3 %): 3 пацієнти з легкою денною сонливістю, 13 пацієнтів з помірною денною сонливістю та 10 пацієнтів з тяжкою денною сонливістю. Серед пацієнтів контрольної групи у 3 пацієнтів було діагностовано СОАС (80 %).

За результатами логістичної регресії чутливість шкали Epworth для оцінки рівня денної сонливості у чоловіків молодого та зрілого віку основної групи склала 76,2 %, а специфічність — 62,5 %. Чутливість шкали STOP-BANG була 83,4 %, а специфічність — 64,2 %. Результати регресійного аналізу наведено у таблиці 2.

Таблиця 2

Прогностичні критерії для шкал Epworth та STOP-BANG у скринінговій діагностиці СОАС у чоловіків молодого та зрілого віку.

Показник	Шкала Epworth		Шкала STOP-BANG	
	Основна група	Контрольна група	Основна група	Контрольна група
Чутливість, %	76,2 (50,8–76,2)	52,2 (48,5–76,2)	83,4 (76,3–89,2)	72,2 (60,4–79,1)
Специфічність, %	62,5 (51,8–77,4)	53,1 (42,1–68,8)	58,2 (50,1–72,2)	51,4 (42,6–62,5)
Позитивна прогностична значимість+, %	47,4 (36,8–60,4)	22,3 (13,5–34,2)	42,1 (32,7–59,1)	20,2 (11,3–30,3)
Відношення шансів+	2,10	2,01	2,17	2,03
Площа під ROC кривою	0,614	0,581	0,614	0,468

При аналізі чутливості та специфічності в залежності від ступеня тяжкості СОАС, опитувальник Epworth показав недостатньо високу чутливість в обох групах пацієнтів для тяжких форм СОАС, однак у контрольній групі цей опитувальник виявився більш специфічним. Опитувальник STOP-BANG демонстрував більшу чутливість і специфічність в обох групах у порівнянні з результатами шкали Epworth для пацієнтів з тяжких СОАС. При цьому, було встановлено, що на специфічність

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та чутливість обох опитувальників впливав вік пацієнтів та ІМТ. При збільшенні віку та ІМТ спостерігалось зниження чутливості та специфічності опитувальника STOP-BANG.

Таким чином, за результатами нашого дослідження встановлено більш низьку чутливість і специфічність скринінгового опитувальника Epworth у порівнянні з опитувальником STOP-BANG у чоловіків молодого та зрілого віку. Отримані нами результати збігаються з результатами дослідження Hsiao-Yean Chiu et al. [2] в якому продемонстровано, що найбільшу специфічність та чутливість у загальній популяції мав опитувальник STOP-BANG. В дослідженні M. Nagappa et al. [6] доведено вплив віку та статі на чутливість та специфічність скринінгового опитувальника Epworth. Опитувальник був більш чутливим у жінок, а специфічність та чутливість знижувалась при збільшенні віку, що також збігається з результатами нашого дослідження.

Висновки. Опитувальник для оцінки денної сонливості Epworth у чоловіків молодого та зрілого віку має чутливість 76,2 % й специфічність — 62,5 % для скринінгової діагностики СОАС. Чутливість шкали STOP-BANG у чоловіків молодого та зрілого віку була 83,4 %, а специфічність — 64,2 % для діагностики СОАС. Чутливість та специфічність обох опитувальників зменшувалась при збільшенні віку та ІМТ. Перспективи подальших досліджень. Перспективним є проведення порівняльної оцінки інших систем скринінгової діагностики СОАС у пацієнтів похилого віку, у жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alternative Scoring Models of STOP-Bang Questionnaire Improve Specificity To Detect Undiagnosed Obstructive Sleep Apnea / F. Chung, Y. Yang, R. Brown, P. Liao. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*. — 2014. — № 10. — P. 951–958.
2. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis / Hsiao-Yean Chiu, Pin-Yuan Chen, Li-Pang Chuang [et al.]. // *Sleep Med Rev*. — 2017. — P. 57–70. doi: 10.1016/j.smrv.2016.10.004
3. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians // *Annals of Internal Medicine*. — 2014. — 161(3). — P. 1–28. doi: 10.7326/p14–9025
4. Jordan A. S. Adult obstructive sleep apnoea / A. S. Jordan, D. G. McSharry, A. Malhotra. // *Lancet*. — 2014. — № 383. — P. 736–747. doi: 10.1016/S0140–6736(13)60734–5.

5. Predictors of daytime sleepiness in patients with obstructive sleep apnea / A. Corlateanu, S. Pylchenko, V. Sircu, V. Botnaru // *Pneumologia*. — 2015. — № 64. — P. 21–25.
6. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis [Електронний ресурс] / M. Nagappa, P. Liao, J. Wong [et al.] // *PLoS One*. — 2015. — Режим доступу до ресурсу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4678295/>.

Оценка дневной сонливости в скрининговой диагностике нарушений дыхания во сне у мужчин молодого и зрелого возраста

Я. А. Андреева

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины», г. Запорожье

Введение. Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) — наиболее распространенный вид расстройств дыхания во сне. Доказано, что СОАС увеличивает риск инсульта и инфаркта, сердечно-сосудистой смертности, нарушений ритма, ожирения, сахарного диабета.

Цель работы: исследовать диагностическую точность опросников Epworth и STOP-BANG в скрининговой диагностике СОАС у мужчин молодого и зрелого возраста.

Материалы и методы: обследовано 37 пациентов молодого и зрелого возраста с жалобами на храп. Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц. Пациентам проводилась оценка по шкале Epworth, STOP-BANG и кардио-респираторный мониторинг.

Результаты и выводы. По результатам логистической регрессии опросник для оценки дневной сонливости Epworth у мужчин молодого и зрелого возраста имеет чувствительность 76,2 % и специфичность — 62,5 % для скрининговой диагностики СОАС. Чувствительность шкалы STOP-BANG у мужчин молодого и зрелого возраста была 83,4 %, а специфичность — 64,2 % для диагностики СОАС. Чувствительность и специфичность обоих опросников уменьшалась при увеличении возраста и ИМТ.

Ключевые слова: скрининг, нарушения дыхания во сне, мужчины, Epworth, STOP-BANG.

Assessment of daytime sleepiness in screening diagnosis of sleep-related breathing disorders in young and adult men

I. O. Andreieva

Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia

Introduction. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is the most common type of sleep-related disorder. The OSAS was proven to increase the risk of stroke and heart attack, cardiovascular mortality, arrhythmias, obesity, diabetes mellitus.

Aim: to investigate the diagnostic accuracy of the Epworth and STOP-BANG questionnaires in the screening diagnosis of OSAS in young and adult men.

Materials and methods. The study included 37 young and adult men with snoring. There were 15 healthy young and adult men in the control group. The patients underwent a clinical examination by using STOP-BANG Questionnaire, the Epworth sleepiness scale (ESS) score and cardio-respiratory monitoring.

Results and conclusions. According to the results of logistic regression, the Epworth sleepiness scale (ESS) showed a sensitivity of 76.2 % and specificity of 62.5 % for screening diagnosis of OSAS in men of young and adult age. The sensitivity by the STOP-BANG questionnaire in young and adult men was 83.4 %, and the specificity was 64.2 % for the diagnosis of OSAS. The sensitivity and specificity in both questionnaires were determined as decreased with increasing the age and BMI.

Key words: screening, sleep-related breathing disorders, men, Epworth, STOP-BANG.

Відомості про автора:

Андрєєва Яна Олексіївна — кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії, фізіотерапії, курортології і профпатології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України». Адреса: м. Запоріжжя, бульвар Вінтера, 20.

**COMPARATIVE ASSESSMENT
OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA IN VIEW
OF GENETIC DIFFERENCES IN CHILDREN LIVING
IN AREAS AFFECTED BY THE CHERNOBYL
NUCLEAR POWER PLANT ACCIDENT**

¹Yu. I. Bandazhevsky, ²N. F. Dubovaya

¹Ecology and Health Coordination and Analytical Centre,
Ivankiv

²Shupyk National Medical Academy of Postgraduate
Education, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

Introduction. The studies conducted within the framework of projects of the European Commission and the Ron-Alpes region (France) show that a large number of adolescent children living under chronic radiation exposure in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have increased blood homocysteine levels. Taking into account the fact that this condition may be associated with a number of serious diseases, it is important to determine its causes.

The aim of the study — is the comparative assessment of hyperhomocysteinemia in children with different genotype of folate metabolism living in areas contaminated with radioactive substances as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident and which have different levels of socio-economic development. The study included 179 children from Ivankiv district and 84 children from Polissia district (Kiev region, Ukraine) whose average age was 14.7 ± 0.1 years (95 % CI 14.6–14.9 years), having lived since their birth in rural localities affected by the CNPP accident (with a Cs-137 soil contamination density of < 2 Cu/km²).

Research methods. Immunochemical, mathematical and statistical.

Results and conclusions. No statistical differences were found between the groups of children from Ivankiv and Polissia districts in the number of genotypes of folate metabolism containing risk alleles. The absence of risk alleles was recorded in 1.1 % of the children from Ivankiv district, and in 3.6 % of the children from Polissia district. Two or more genotypes with risk

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

alleles were detected in 84.9 % of cases from Ivankiv district and in 73.8 % of cases from Polissia district. The cases of two genotypes with risk alleles were observed more often, in particular, in 46.9 % of children in Ivankiv district, and in 44.0 % of children in Polissia district.

No statistical differences were observed in terms of the percentage of relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms between the groups of children from Ivankiv and Polissia districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was 73.2 % in the group of children from Ivankiv district and 79.8 % in the group of children from Polissia district.

There were no differences in blood homocysteine levels and the frequency of cases of hyperhomocysteinemia among the children from Ivankiv and Polissia districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was higher in the subgroups of children from Polissia district with MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes in comparison with the similar subgroups of children from Ivankiv district.

No statistical differences were found in the number of cases of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups among the children from Ivankiv and Polissia districts. However, the percentage of hyperhomocysteinemia cases among the children with CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups of children from Polissia district was statistically higher than in the children from Ivankiv district.

The obtained results allow to make a conclusion about the effect of external factors on metabolic processes involving methionine and homocysteine in the children who live in the areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident.

Key words: hyperhomocysteinemia, genotypes, folate metabolism polymorphisms, risk allele, radiation-contaminated areas of Ukrainian Polesie.

Introduction. Studies conducted within the framework of projects of the European Commission and the Ron-Alpes region

(France) showed that a large number of adolescent children living under chronic radiation exposure in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident have increased blood homocysteine levels (hyperhomocysteinemia) [1, 2]. Given that this condition may be associated with the occurrence of a number of serious diseases [4, 5, 7, 8, 10, 11, 12], it is important to determine its causes.

First of all, it is necessary to clarify the role of genome of folate metabolism involved directly in metabolism of methionine and homocysteine. For this purpose, it is reasonable to conduct a comparative assessment of hyperhomocysteinemia in groups of children with different genotype living in different socioeconomic conditions in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident.

The aim of the study — comparative assessment of hyperhomocysteinemia in children with different genotype of folate metabolism living in areas contaminated with radioactive substances as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident and which have different levels of socioeconomic development.

Material and methods of research. 179 children from Ivankov district and 84 children from Polesie district, Kiev region, Ukraine, whose average age was 14.7 ± 0.1 years (95 % CI 14.6–14.9 years), living permanently since birth in rural localities affected by the CNPP accident (with a ^{137}Cs soil contamination density of < 2 Cu/km^2 [6]) were studied. Ivankov and Polesie districts after the Chernobyl nuclear power plant accident have a different level of socioeconomic development [9].

All the children had blood drawn from the ulnar vein on an empty stomach in the morning to determine homocysteine levels and carry out genetic analysis of folate metabolism. All the children 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

Blood homocysteine levels were determined using an immunochemical method with chemiluminescent detection (CLIA). An analyser and a test system: Architect 1000 (ABBOT Diagnostics (USA)).

In the children, blood homocysteine levels of over 10 $\mu\text{mol/L}$ were defined as hyperhomocysteinemia.

The allelic variants C677T and A1298C of the MTHFR gene (methylene tetrahydrofolate reductase), A2756G of the MTR gene (B_{12} -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).

The comparison groups included children with the same genotype of one of the four genetic polymorphisms of folate metabolism.

The statistical processing of the obtained results was performed using the IBM SPSS Statistics 22 software (USA). The arithmetic mean (M) \pm standard error of mean (m), confidence interval for the average value (95 % CI), median (Me), interquartile range (IR), minimum and maximum parameter values and percentiles were calculated for the variables analysed. The distribution hypothesis was tested (a Kolmogorov-Smirnov test). All the parameters under study did not conform to the normal distribution law, thus, a non-parametric U Mann-Whitney test was used to compare values. The statistical significance of variables was assessed by determining a significance level for p with the help of the statistical software programme. The Student's t -test was used to compare relative values. The critical level of significance for the null hypothesis (p) was set at 0.05.

Results. The conducted studies showed that the majority of the studied children from Ivankov and Polesie districts were carriers of risk alleles of several folate metabolism genetic polymorphisms. Neutral alleles of all the studied polymorphisms were present only in few cases. Carriership of two genotypes, which include the risk alleles, occurred more frequently. There were no statistical differences between the corresponding subgroups of the children from Ivankov and Polesie districts (Table 1).

Table 1

Proportion of cases with risk alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in cohorts of children from Ivankiv and Polesie districts.

Subgroup No., number of genotypes with polymorphism risk alleles	Ivankov district		Polesie district	
	Absolute number	Percentage, %	Absolute number	Percentage, %
1st — No	2	1.1	3	3.6
2nd — One	25	14.0	19	22.6
3rd — Two	84	46.9	37	44.0
4th — Three	53	29.6	22	26.2
5th — Four	15	8.4	3	3.6
Total	179	100	84	100

There were no statistical differences between figures of the percentage of the relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in the both studied groups of children (Tables 2, 3).

Table 2

Frequency of alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in children from Ivankiv district.

Gene, polymorphism	«Neutral» allele		Risk allele	
	Absolute number (n)	Percentage, %	Absolute number (n)	Percentage, %
MTR:A2756G	106	59.2	73	40.8
MTHFR:A1298C	90	50.3	89	49.7
MTHFR:C677T	81	45.2	98	54.8
MTRR:A66G	27	15.1	152	84.9

The relative number of children with blood homocysteine levels of more than 10 $\mu\text{mol/L}$ was 73.2 % (131 out of 179 children examined) in the group from Ivankov district and 79.8 % (67 out of 84 children examined) in the group from Polesie district ($t = 1.20$; $p = 0.230752$).

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the majority of genetic subgroups from Ivankov and Polesie districts was more than 50.0 %.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the subgroups of children from Polesie district with the MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes was significantly higher than in the similar subgroups of children from Ivankov district. No statistical differences were found in the frequency of hyperhomocysteinemia in the remaining genetic subgroups of children from the districts under study (Table 4).

Table 3
Frequency of alleles of folate metabolism genetic polymorphisms in children from Polesie district.

Gene, polymorphism	«Neutral» allele		Risk allele	
	Absolute number (n)	Percentage, %	Absolute number (n)	Percentage, %
MTR:A2756G	57	67.9	27	32.1
MTHFR:A1298C	47	55.9	37	44.1
MTHFR:C677T	44	52.4	40	47.6
MTRR:A66G	17	20.2	67	79.8

Blood homocysteine levels in the children from the majority of genetic subgroups from Ivankov and Polesie districts had no statistical differences, except for the subgroup with the MTR:2756GG genotype, in which homocysteine values in the children from Polesie district were significantly higher than in Ivankov district (Table 5).

Analysing the reasons for the differences in the manifestation of hyperhomocysteinemia in the children from Ivankov and Polesie districts with the MTHFR:1298AA genotype, one should take into account the presence of polymorphisms associated with it that could affect homocysteine formation.

First of all, we should pay attention to the MTHFR:C677T polymorphism, regulating the synthesis of methylenetetrahydrofolate reductase, one of the main enzymes of folate metabolism [5, 8]. The occurrence of hyperhomocysteinemia is most often associated with this genetic polymorphism [10–12].

The proportion of hyperhomocysteinemia cases, including the MTHFR:677CT and MTHFR:677TT genotypes, was 75.5 % (74 cases out of 98 children examined) in the general group of children from Ivankov district and 90.0 % (36 cases out of 40 children

examined) in the general group of children from Polesie district ($t = 2.26$; $p = 0.026092$) [3].

Table 4

Proportion of cases of hyperhomocysteinemia in genetic subgroups of children from Ivankov and Polesie districts.

Polymorphisms, genotype	Ivankov district			Polesie district		
	Number of cases	Number of cases of hyperhomocysteinemia	Percentage, %	Number of cases	Number of cases of hyperhomocysteinemia	Percentage, %
MTR:2756AA	106	78	73.58	57	47	82.46
MTR:2756AG	62	48	77.42	25	18	72.00
MTR:2756GG	11	5	45.45	2	2	100
MTHFR:1298AA	90	64	71.11	47	41	87.23 ²
MTHFR:1298AC	80	63	78.75	25	19	76.00
MTHFR:1298CC	9	4	44.44	12	7	58.33
MTHFR:677CC	81	57	70.37	44	31	70.45
MTHFR:677CT	83	62	74.70	29	25	86.21
MTHFR:677TT	15	12	80.00	11	11	100
MTRR:66AA	27	17	62.96	17	13	76.47
MTRR:66AG	94	69	73.40	37	29	78.38
MTRR:66GG	58	45	77.59	30	25	83.33
MTHFR:1298AC/ MTHFR:677CT	38	31	81.58	9	8	88.89

Note: Statistical validity between the groups from Ivankov and Polesie districts:

¹ — $t = 3.63$; $p = 0.022077$; ² — $t = 2.36$; $p = 0.020286$.

Table 5

Statistical characteristics of homocysteine levels in children from Ivankov and Polesie districts ($\mu\text{mol/L}$).

Polymorphism, genotype	Ivankov district		Polesie district	
	Me	IR	Me	IR
MTR:2756GG	9.5	8.5–11.6	12.99	12.97- 12.99*

Note: Me — median, IR — interquartile range; * — statistical validity between the groups from Ivankov and Polesie districts: Ivankov district ($n = 90$, average rank = 12.5); Polesie district ($n = 47$, average rank = 6.0), U Mann-Whitney test = 0; $p = 0.030$.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

There were no statistical differences between the groups of children from Ivankov and Polesie districts in terms of the relative number of cases of carriership of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups, including the subgroup of carriers of the MTHFR:1298AA genotype. At the same time, the proportion of cases of hyperhomocysteinemia in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups among the children with CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism was statistically higher in Polesie district than in Ivankov district (Table 6).

Table 6

Proportion of cases with risk alleles of MTHFR:C677T polymorphism and hyperhomocysteinemia associated with them in subgroups of children from Ivankov and Polesie districts.

Subgroup of children, polymorphism, genotype	Ivankov district				Polesie district			
	Number of children with CT, TT	Percentage in a subgroup, %	Hc > 10 in the presence of CT, TT	Percentage among children with CT, TT, %	Number of children with CT, TT	Percentage in a subgroup, %	Hc > 10 in the presence of CT, TT	Percentage among children with CT, TT, %
MTR:2756AA	61	57.5	45	73.8	24	42.1	22	91.71
MTR:2756AG	32	51.6	27	84.4	15	60.0	13	86.7
MTR:2756GG	5	45.5	2	40.0	1	50.0	1	100.2
MTHFR:1298AA	60	66.7	43	71.7	31	66.0	28	90.33
MTHFR:1298AC	38	47.5	31	81.6	9	36.0	8	88.9
MTHFR:1298CC	0	0	0	0	0	0	0	0
MTRR:66AA	14	51.9	10	71.4	6	35.3	5	83.3
MTRR:66AG	53	56.4	42	79.2	17	46.0	16	94.1
MTRR:66GG	31	53.4	22	71.0	17	56.7	15	88.2

Note: Statistical differences between figures of the percentage of cases of hyperhomocysteinemia in the children from Ivankov and Polesie districts with risk alleles of MTHFR:C677T genetic polymorphism in separate genetic subgroups of folate metabolism: ¹ — $t = 2.26$; $p = 0.027218$; ² — $t = 2.74$; $p > 0.05$; ³ — $t = 2.37$; $p = 0.020767$; Hc > 10 $\mu\text{mol/L}$ — hyperhomocysteinemia.

The findings show that formation of homocysteine depends not only on the state of genome of one of the main enzymes of folate metabolism.

The inhabitants of Polesie district live in worse socioeconomic conditions than those in Ivankov district [9].

In this regard, the higher frequency of hyperhomocysteinemia among the children from Polesie district, carriers of risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism, in comparison with the children from Ivankov district can be explained by an effect of an external factor on the process of manifestation of mutated genes.

Conclusions. There were no statistical differences between the groups of children from Ivankov and Polesie districts in terms of the number of genotypes of folate metabolism containing risk alleles. The absence of risk alleles was recorded in 1.1 % of the children from Ivankov district, and in 3.6 % of the children from Polesie district. Two or more genotypes with risk alleles were detected in 84.9 % of cases of the children from Ivankov district and in 73.8 % of cases of the children from Polesie district. Carriership of two genotypes with risk alleles was observed more often, in particular, in 46.9 % of cases in Ivankov district, and in 44.0 % of cases in Polesie district.

There were no statistical differences in terms of the percentage of the relevant alleles of folate metabolism genetic polymorphisms between the groups of children from Ivankov and Polesie districts.

The proportion of cases of hyperhomocysteinemia was 73.2 % in the group of children from Ivankov district and 79.8 % in the group of children from Polesie district.

There were no differences in blood homocysteine levels and the frequency of hyperhomocysteinemia between the children from Ivankov and Polesie districts.

The proportion of hyperhomocysteinemia cases was higher in the subgroups of children from Polesie district with MTR:2756GG and MTHFR:1298AA genotypes in comparison with the similar subgroups of children from Ivankov district.

There were no statistical differences in the relative number of cases of carriership of genotypes with risk alleles of the MTHFR:C677T polymorphism in all genetic subgroups between the children from Ivankov and Polesie districts. However, the percentage of hyperhomocysteinemia cases among the children with

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

CT and TT genotypes of the MTHFR:C677T polymorphism in the MTR:2756AA, MTR:2756GG and MTHFR:1298AA subgroups of children from Polesie district was statistically higher than in the children from Ivankov district.

The obtained results allow to make a conclusion about the effect of external factors on metabolic processes involving methionine and homocysteine in the children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident.

REFERENCES

1. Bandazheuski 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. Bandazheuski, N. F. Dubovaya // *Pediatrics. Eastern Europe*. — 2017. — Volume 5, No. 2. — P. 130–139.(2)
2. Bandazhevsky Yu. I. Hyperhomocysteinemia and B₁₂-folate deficiency in children living in areas contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya // *Paediatrics. Eastern Europe*. — 2017. — Vol. 5, No. 1. — P. 25–32.
3. Bandazhevsky Yu. I. The role of MTHFR:C677T polymorphism in the occurrence of hyperhomocysteinemia in children living in areas affected by the Chernobyl nuclear power plant accident / Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya : Ed. by prof. Yu. I. Bandazhevsky // *Scientific and practical collection «Chernobyl: ecology and health»*. — Issue 7. — Ivankov: PI Coordination and Analytical Center «Ecology and health», — Dnipro: Serednyak T.K., 2018. — P. 7–12.
4. Dolgikh V. V. Mutability of folate metabolism genes in children with essential hypertension / V. V. Dolgikh, S. E. Bolshakova, E. S. Filippov, M. V. Gomelya // *Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS*. — 2012. — No. 2 (84), Part 2. — P. 26–29.
5. Ergül E. Polymorphisms in the MTHFR Gene Are Associated with Breast Cancer / E. Ergül, A. Sazci, Z. Utkan, N. Z. Canturk // *Tumor Biology*. — 2003. — Vol. 24, No. 6. — P. 286–90.
6. General Dosimetry Certification and Results of the LVL Monitoring of Settlements in Ukraine, which Suffered Radioactive Contamination after the Chornobyl Disaster. Data for 2011. Volume 14. — Kyiv, 2012. — 99 p.(10)
7. Hosseini M. MTHFR polymorphisms and breast cancer risk / M. Hosseini, M. Houshmand, A. Ebrahimi // *Arch Med Sci*. — 2011. — No. 1. — P. 134–137.(4)
8. Kumar P. Methylenetetrahydrofolate reductase gene C677T polymorphism and breast cancer risk: Evidence for genetic susceptibility / P. Kumar, U. Yadav, V. Rai // *Meta Gene*. — 2015. — No. 6. — P. 72–84.
9. Libanova E. M. The Chernobyl disaster: 25 years later / E. M. Libanova // *Demography and Social Economy*. — 2011. — No. 2 (16). — P. 3–18.
10. Li W. Joint associations of folate, homocysteine and MTHFR, sectional study / W. Li, W. Lv, S. Dai, M. Pan, J. Huang // *Lipids in Health and Disease*. — 2015. — Vol. 14, No. 101. — P. 1–11.
11. Waseem M. Association of MTHFR (C677T) Gene Polymorphism With Breast Cancer in North India / M. Waseem, S. Hussain, S. Kumar, M. Serajuddin, F. Mahdi et al. // *Biomarkers in Cancer*. — 2016. — Vol. 8. — P. 111–117.
12. Williams K. T. Homocysteine metabolism and its relation to health and disease / K. T. Williams, K. L. Schalinske // *Biofactors*. — 2010. — Vol. 36. — P. 19–24.

Порівняльна оцінка гіпергомоцистеїнемії при генетичних відмінностях у дітей, які проживають в районах, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції

¹Ю. І. Бандажевський, ²Н. Ф. Дубова

¹Координаційний аналітичний центр «Екологія і здоров'я»,
с.м.т. Іванків,

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

Вступ. Дослідженнями, проведеними в рамках проектів Європейської комісії та регіону Рон-Альп (Франція), було виявлено підвищений вміст гомоцистеїну в крові у великої кількості дітей підліткового віку, які проживають в умовах постійного радіаційного впливу в районах, постраждалих від аварії на Чорнобильській атомній електростанції. З огляду на те, що даний стан може бути пов'язаний з виникненням низки важких захворювань, важливо визначити його причини.

Мета дослідження — порівняльна оцінка гіпергомоцистеїнемії у дітей з різним генотипом фолатного циклу, які проживають в районах, територія яких забруднена радіоактивними агентами внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції, і мають різний рівень соціально-економічного розвитку.

Дослідженням охоплено 179 дітей з Іванківського та 84 дитини з Поліського районів Київської області України, середній вік яких склав $14,7 \pm 0,1$ років (95 % ДІ 14,6–14,9 років), які постійно проживають з моменту свого народження в сільських населених пунктах, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (щільність забруднення ґрунту радіонуклідами $^{137}\text{Cs} < 2 \text{ Кі/км}^2$).

Методи дослідження. Імунохімічний, математико-статистичний.

Результати та висновки. Між групами дітей з Іванківського і Поліського районів були відсутні статистичні відмінності за кількістю генотипів фолатного циклу, що містять алелі ризику. Відсутність алелей ризику зареєстровано у 1,1 % дітей з Іванківського району, та у 3,6 % дітей з Поліського району. Два і більше генотипів з алелями ризику виявлялися в 84,9 % випадків дітей Іванківського району та в 73,8 % випадків дітей Поліського району. Найбільш часто спостерігалось носійство

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

двох генотипів з алелями ризику, зокрема, в Іванківському районі у 46,9 % випадків, в Поліському районі в 44,0 % випадків.

Між групами дітей з Іванківського і Поліського районів були відсутні статистичні відмінності за питомою вагою відповідних алелей генетичних поліморфізмів фолатного циклу.

Питома вага випадків гіпергомоцистеїнемії в групі дітей з Іванківського району склала 73,2 %, у групі дітей з Поліського району — 79,8 %. Між дітьми Іванківського і Поліського районів, в більшості підгруп з генотипами фолатного циклу, були відсутні відмінності за рівнем гомоцистеїну в крові й частоти гіпергомоцистеїнемії.

Питома вага випадків гіпергомоцистеїнемії була більше в підгрупах дітей з Поліського району з генотипами MTR:2756GG і MTHFR:1298AA у порівнянні з аналогічними підгрупами дітей з Іванківського району.

У всіх генетичних підгрупах між дітьми з Іванківського і Поліського районів не було виявлено статистичних відмінностей за відносним вмістом випадків носійства генотипів з алелями ризику поліморфізму MTHFR:C677T. Однак, частота випадків гіпергомоцистеїнемії серед дітей з генотипами СТ і ТТ поліморфізму MTHFR: C677T в підгрупах MTR:2756AA, MTR:2756GG, MTHFR:1298AA дітей з Поліського району була статистично більше, ніж у дітей з Іванківського району.

Отримані результати дозволяють зробити висновок про вплив факторів зовнішнього середовища на метаболічні процеси за участю метіоніну і гомоцистеїну в організмі дітей, які проживають в районах, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, генотипи, поліморфізм фолатного циклу, аллель ризику, радіоактивно забруднені території Українського Полісся.

Сравнительная оценка гипергомоцистеинемии при генетических различиях у детей, проживающих в районах, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции

¹Ю. И. Бандажеевский, ²Н. Ф. Дубовая

¹Координационный аналитический центр
«Экология и здоровье», п.г.т. Иванков,

²Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев

Вступление. Исследованиями, проведенными в рамках проектов Европейской комиссии и региона Рон-Альп (Франция), было выявлено повышенное содержание гомотеина в крови у большого числа детей подросткового возраста, проживающих в условиях постоянного радиационного воздействия в районах, пострадавших от аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Учитывая то, что данное состояние может быть связано с возникновением ряда тяжелых заболеваний, важно определить его причины.

Цель исследования — сравнительная оценка гипергомоцистеинемии у детей с различным генотипом фолатного цикла, проживающих в районах, территория которых загрязнена радиоактивными агентами вследствие аварии на Чернобыльской атомной электростанции, и имеющих различный уровень социально-экономического развития.

Исследованию подверглись 179 детей из Иванковского и 84 ребенка из Полесского районов Киевской области Украины, средний возраст которых составил $14,7 \pm 0,1$ лет (95 % ДИ 14,6–14,9 лет), постоянно проживающих с момента своего рождения в сельских населенных пунктах, пострадавших вследствие аварии на ЧАЭС (плотность загрязнения почвы радионуклидами $^{137}\text{Cs} < 2 \text{ Ки/км}^2$).

Методы исследования. Иммунохимический, математико-статистический.

Результаты и выводы. Между группами детей из Иванковского и Полесского районов отсутствовали статистические различия по количеству генотипов фолатного цикла, содержащих аллели риска. Отсутствие аллелей риска зарегистрировано у 1,1 % детей из Иванковского района и у 3,6 % детей из

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Полесского района. Два и более генотипа с аллелями риска выявлялись в 84,9 % случаев детей Иванковского района и в 73,8 % случаев детей Полесского района. Наиболее часто наблюдалось носительство двух генотипов с аллелями риска, в частности, в Иванковском районе в 46,9 % случаев, в Полесском районе в 44,0 % случаев.

Между группами детей из Иванковского и Полесского районов отсутствовали статистические различия по удельному весу соответствующих аллелей генетических полиморфизмов фолатного цикла.

Удельный вес случаев гипергомоцистеинемии в группе детей из Иванковского района составил 73,2 %, в группе детей из Полесского района 79,8 %. Между детьми Иванковского и Полесского районов в большинстве подгрупп с генотипами фолатного цикла отсутствовали различия по уровню гомоцистеина в крови и частоте гипергомоцистеинемии.

Удельный вес случаев гипергомоцистеинемии был больше в подгруппах детей из Полесского района с генотипами MTR:2756GG, и MTHFR:1298AA, по сравнению с аналогичными подгруппами детей из Иванковского района.

Во всех генетических подгруппах между детьми из Иванковского и Полесского районов не было обнаружено статистических различий по относительному содержанию случаев носительства генотипов с аллелями риска полиморфизма MTHFR:C677T. Однако, удельный вес случаев гипергомоцистеинемии среди детей с генотипами СТ и ТТ полиморфизма MTHFR:C677T в подгруппах MTR:2756AA, MTR:2756GG, MTHFR:1298AA детей из Полесского района был статистически больше, чем у детей из Иванковском районе.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о внешнесредовом воздействии на метаболические процессы с участием метионина и гомоцистеина в организме детей, проживающих в районах, загрязненных радионуклидами в результате аварии на Чернобыльской атомной электростанции.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, генотипы, полиморфизмы фолатного цикла, аллель риска, 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». Адреса: смт. Іванків, вул. Поліська, 65.

Дубова Наталія Федорівна — кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри громадського здоров'я Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-92.

УДК:616.521-002.157/158-036.11/12-031.37/38:617.576.1:617.586.1/07-091.8:577.21/23:575.24/25/085.357:615.262.1/2

**КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯЦІЇ
У ХВОРИХ НА ДИСГІДРОТИЧНУ ЕКЗЕМУ ДОЛОНЕЙ
ТА ПІДОШОВ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПІЧНИМИ
ВАРІАНТАМИ.**

С. В. Возіанова, О. О. Дядик, В. В. Бойко, Я. С. Радкевич
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Дисгідротичні ураження долоней та підшов (ДЕДП) — запалення шкіри кистей та стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів із гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул.

Мета роботи. Встановити клініко-морфологічні кореляції у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами *S646G* гена *NR3C1* на підставі комплексного патоморфологічного дослідження біоптатів шкіри.

Матеріали та методи. У 20 пацієнтів з дисгідротичними ураженнями було проведено патоморфологічне дослідження біоптатів з вогнища ураження шкіри та проведено генетичне обстеження із визначенням поліморфного варіанту *S646G* гена *NR3C1*.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати. У випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом *646 CC* патоморфологічна картина характеризувалась нерівномірним потовщенням епідермісу, вогнищевим порушенням кератинізації, нерівномірним гіпер- та паракератозом, акантозом, спонгіозними (бульозними) змінами, які були присутні у всіх випадках, нерівномірною лімфогістіоцитарною з домішкою нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів клітинною інфільтрацією. При імуногістохімічному дослідженні (ІГХД) у всіх випадках в бульозних (спонгіозних) структурах спостерігалась велика кількість позитивних CD4+ лімфоцитів, плазматичних клітин (CD138), депозитів фракцій комплементу C3, C4d, позитивних S100 клітин, вогнищево внутрішньоепітеліально та в клітинних інфільтратах невелика кількість В-лімфоцитів (CD20).

У випадках з середньою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами *646 CG*, *646 GG* морфологічно спостерігалось переважно різке потовщення епідермісу, виражене порушення кератинізації, великі зони гіпер- та паракератозу, акантозу, епідермальна гіперплазія, нерізко виражений спонгіоз, виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація. При ІГХД у всіх випадках в епідермісі в нечисельних спонгіозних структурах виявлено поодинокі CD4+лімфоцити та плазматичні клітини, в 6 випадках виявлено велику кількість S100 позитивних клітин, поодинокі депозити C3 та C4d фракцій комплементу, поодинокі внутрішньоепітеліальні В-лімфоцити (CD20), в клітинних інфільтратах позитивні S100 клітини, в окремих випадках депозити C3 та C4d комплементу, позитивні плазматичні клітини були поодинокими в окремих випадках.

Висновки. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що у пацієнтів з легкою формою ДЕДП активована місцева імунна відповідь, що зумовлює позитивний результат терапії.

Таким чином, у пацієнтів з середньою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами *646 CG*, *646 GG* знайдено пригнічення усіх ланок місцевого імунітету, що зумовлює рецидивуючий перебіг захворювання і недостатню ефективність терапії.

Ключові слова: дисгідротична екзема долоней та підшов, патоморфологічне дослідження, поліморфний варіант *C646G* гена *NR3C1*.

Вступ. Дисгідротичні ураження долоней та підшов (ДЕДП) — запалення шкіри кистей та стоп, що характеризується розвитком везикульозних елементів із гістологічною картиною спонгіозу та формуванням внутрішньоепідермальних везикул [2]. Термін «дисгідроз» був запропонований Фоксом у 1873 році, щоб описати хворобу долонь та підшов, яка, імовірно, розвивалася через розлад потових залоз. З часом було визнано, що патологічний стан не має нічого спільного з дисфункцією потових залоз [8].

За даними різних авторів, поширеність даного дерматиту коливається від 2 до 8,9 % населення [5]. Дисгідротична екзема становить від 5 до 20 % всіх випадків дерматитів кистей [6,7]. У доступних нам літературних джерелах вказівок на розповсюдженість дисгідротичної екземи стоп не виявлено. Патологічний стан частіше зустрічається в спекотну пору [4]. Піковий вік початку ДЕДП становить від 20 до 30 років [5]. Гендерної різниці в розвитку захворювання не виявлено.

Етіологія та патогенез ДЕДП до кінця залишаються нез'ясованими. Більшість випадків є ідіопатичними. Фактори, що можуть спричинити розвиток дисгідротичної екземи включають atopію, контактні алергени (зокрема метали, нікель та кобальт), контактні подразники, дерматофітну інфекцію, гіпергідроз, тривале застосування захисних рукавичок, внутрішньовенне введення імуноглобулінів, психологічний стрес і куріння [7, 9–11]. Більшість випадків є спорадичними. В Китаї в 2005 році був описаний рідкий аутосомно-домінантний тип спадкування та визначено генний локус на хромосомі 18q22.1–18q22.3 [6].

Захворювання може варіювати від легкого перебігу до важкої виснажливої хвороби та може виникати з інтервалом 3–4 тижні протягом місяців, років або з тривалими нерегулярними інтервалами [4].

Висип локалізується на долонях та підшвах і представлений еритемою, на тлі якої з'являються серопапули і множинні мікроевезикули завбільшки з шпилькову голівку, елементи часто групуються. На поверхні мікроевезикул є численні точкові поглиблення, з яких виділяється серозна рідина — «серозні колодязі». В процесі регресу запалення, ексудат зсихається в серозні кірки, припиняється поява нових елементів. Під кор-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ками поступово відновлюється роговий шар, осередки стають буро-синюшного кольору, кірки відпадають, присутнє помірне лущення, ліхенізація шкіри [2, 5, 8]. Суб'єктивно хворих турбують виражений свербіж, відчуття дискомфорту.

Морфологічні дослідження біоптатів шкіри хворих на ДЕДП дозволили виявити характерну патоморфологічну картину при дисгідротичному ураженні, однак зміни можуть варіювати в залежності від клінічної форми захворювання, тяжкості патологічного процесу і локалізації взяття біоптату. У гострій фазі захворювання морфологічні зміни включають виражений внутрішньоепідермальний спонгіоз з утворенням пухирців, спонгіотичних везикул, поверхневий периваскулярний лімфогістіоцитарний запальний інфільтрат; в дермі спостерігаються переважно периваскулярні лімфогістіоцитарні з домішкою еозинофільних та нейтрофільних лейкоцитів інфільтрати [5, 7, 10, 11]. При хронічному перебігу захворювання спостерігаються потовщення епідермісу (верхній роговий шар значно потовщений), вогнища гіпер- та паракератозу, акантозу, епідермальна гіперплазія з мінімальним або відсутнім спонгіозом [5, 7, 10]. В дермі виявляються різного ступеня вираженості вогнищеві та/або дифузні, периваскулярні лімфогістіоцитарні клітинні інфільтрати.

Мета роботи. Встановити клініко-морфологічні кореляції у хворих на ДЕДП з різними генотипічними варіантами *C646G* гена *NR3C1* на підставі комплексного патоморфологічного дослідження біоптатів шкіри.

Матеріали та методи. На кафедрі дерматовенерології НМАПО імені П. Л. Шупика на базі ТМО «Дерматовенерологія» та Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні було обстежено 20 пацієнтів з дисгідротичними ураженнями легкого, середнього на тяжкого ступеню тяжкості. Серед яких 7 з ДЕДП, 6 пацієнтів із дисгідротичною екземою кистей (ДЕК), 6 пацієнтів з псоріазіформною екземою та 1 пацієнт з дисгідротичною екземою підошов (ДЕП). 13 пацієнтів знаходились на стаціонарному лікуванні, 7 пацієнтів були обстежені амбулаторно. Серед досліджуваних було 13 жінок віком від 17 до 72 років та 7 чоловіків віком від 34 до 58 років. Діагноз був встановлений відповідно до МКХ-10 (L30.1 Дисгідроз [помфолікс])

за клінічними критеріями: локалізацією, вираженістю морфологічного малюнка, еритемою, інфільтрацією, везикулами, тріщинами, лущенням, набряком та анамнестичними даними. У випадках псоріазіформної екземи спостерігалися клінічні прояви папулобляшкової форми псоріазу на тулубі та кінцівках у поєднанні з дисгідротичною екземою долоней та підшов.

Всім хворим за їх згодою під місцевою інфільтраційною анестезією проводилася панч-біопсія з вогнища ураження шкіри. Біоптати шкіри 20 хворих на ДЕДП до лікування були комплексно досліджені на кафедрі патологічної та топографічної анатомії НМАПО імені П. Л. Шупика. При патоморфологічному дослідженні, біоптати фіксували в 10 %-му розчині нейтрального забуференого формаліну, проводили за стандартною методикою та заливали в парафін. З парафінових блоків на ротаційному мікротомі HM 325 (Thermo Shandon, Англія) виготовляли серійні гістологічні зрізи товщиною 4–5 мкм, які потім забарвлювали гематоксиліном та еозином, ставили PAS-реакцію. У всіх випадках для визначення фенотипу клітинного інфільтрату та виявлення комплемент-асоційованих змін проводили ІГХД. Для цього зрізи поміщалися на адгезивні скельця Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів застосовували цитратний буфер з рН6, EDTA буфер, рН8. Було використано антитіла до CD138, CD4+, CD20, S100 та до фракцій комплементу C3 та C4d. Використано систему детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto (Thermo Fisher Scientific (США)). При патоморфологічному дослідженні у всіх випадках було підтверджено діагноз «хронічний спонгіозіформний дерматит».

Всім хворим було проведено загальноклінічне лабораторне обстеження, біохімічне обстеження та молекулярно-генетичне дослідження поліморфного варіанту *C646G* гена *NR3C1*, яке проводилось в зразках периферичної крові в молекулярно-генетичній лабораторії ДЗ «Референс-центр з молекулярної діагностики МОЗ України» з використанням полімеразної ланцюгової реакції.

За поліморфним варіантом *C646G* гена *NR3C1* у нас перебувало 4 пацієнта за генотипом *646 CC*, 13 пацієнтів за генотипом *646 CG* та 3 пацієнта за генотипом *646 GG*. Статистичне об-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

роблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA 10 for Windows», (Copyright© StatSoftInc., США, ліцензія № STA999K347156-W). Нормальність закону розподілу досліджуваних показників було перевірено з використанням критерію Шапіро — Уїлка (для малих вибірок). Для дослідження зв'язку між показниками буде проводитися за допомогою кореляційного аналізу. Розрахунок коефіцієнтів кореляції допоможе нам не тільки визначити присутність зв'язку між показниками, а і оцінити цей зв'язок кількісно.

Результати та обговорення. За клінічними проявами дисгідротичних уражень та тяжкістю перебігу патологічного процесу у попередніх дослідженнях нами встановлено асоціацію між різними варіантами гена та ступенем тяжкості дисгідротичних уражень долоней та підшов: поліморфний варіант 646 CC був асоційованим з легким перебігом захворювання, поліморфний варіант 646 CG та 646 GG — з середнім та тяжким перебігом патологічного процесу. 646 C алель достовірно частіше було виявлено у пацієнтів з легким перебігом порівняно з ускладненим, а 646 G алель, навпаки, був достовірно підвищений серед пацієнтів з ускладненим перебігом [1].

Нами було проведено клініко-морфологічні співставлення з урахуванням генотипічних особливостей у хворих на ДЕДП.

У 16 пацієнтів з середньою та тяжкою формами ДЕДП клінічно спостерігався симетричний висип в ділянках долоней і/або підшов, бічних поверхонь пальців, який був представлений: папулами з еритематозною основою, яка виходила за межі папули; кератотичними бляшками; глибокими, болючими тріщинами; сагоподібними з щільною покришкою пухирцями діаметром від 1 до 5 мм, місцями багатокамерними на тлі незначної гіперемії; ерозіями, які з'явилися на місці розкритих пухирців, з серозним ексудатом більше 0,1 см.; плоскими кірочками, жовтуватого кольору; крупно пластинчатими лусочками, які важко відділялися; екскоріаціями. Іноді пухирці зливалися в великі багатокамерні везикули. Осередок дисгідротичної екземи був чітко відмежований від здорової шкіри та оточений по периферії роговим «комірцем», за межами якого в періоди загострення з'являлися нові пухирці. У випадках гіперкератотичної екземи спостерігалися масивні кератотичні бляшки.

При комплексному патоморфологічному дослідженні цієї групи пацієнтів спостерігалось переважно різке нерівномірне потовщення епідермісу, порушення кератинізації, переважно великі вогнища гіпер- та паракератозу, ділянки різного розміру акантозу, зони епідермальної гіперплазії, спонгіоз був присутній практично у всіх випадках з різною ступеню вираженості. В дермі спостерігалась переважно виражена вогнищева та/або дифузна, в тому числі й периваскулярна лімфогістіоцитарна інфільтрація. При ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях позитивні плазматичні клітини (CD138), CD4+ були поодинокими, та/або відсутніми, в 6 випадках виявлено багато S100 позитивних клітин, відсутні та/або поодинокі депозити C3 та C4d фракцій комплекменту, спостерігались поодинокі внутрішньоепітеліальні В-лімфоцити (CD20), в клітинних інфільтратах поодинокі позитивні CD138 плазматичні клітини, CD4+, позитивні S100 клітини, в окремих випадках депозити C3 та C4d комплекменту.

У 4 пацієнтів з легкою формою клінічно спостерігалися: помірно виражена еритема; дрібні везикули діаметром до 1–2 мм, які місцями мали зливний характер; папули з еритематозною основою; сріблясто-білі лусочки; поверхневі тріщини; ерозії; явища ліхеніфікації. Типовим був помірний, часом сильний свербіж, який передував спалаху захворювання або рецидиву.

При комплексному патоморфологічному дослідженні спостерігалось нерівномірне потовщення епідермісу, вогнищеве порушення кератинізації, різного розміру зони гіпер- та паракератозу, акантоз, спонгіоз різної вираженості, однак бульозні зміни були присутні у всіх випадках. В дермі нерівномірно виражена (від слабкої до вираженої), в тому числі й периваскулярна лімфогістіоцитарна клітинна інфільтрація з невеликою домішкою нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів. При ІГХД у всіх випадках в епідермісі в бульозних (спонгіозних) утвореннях велика кількість позитивних плазматичних клітин (CD138), CD4+, позитивних S100 клітин, велика кількість депозитів C3 та C4d комплекменту. Поряд з цим, внутрішньо-епітеліально спостерігалась велика кількість депозитів C3 та C4d комплекменту, позитивних S100 клітин та поодинокі В-лімфоцити (CD20). В клітинних інфільтратах переважно велика

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кількість депозитів С3 та С4d комплементу, позитивних CD4+ лімфоцитів та S100, поодинокі позитивні CD138 плазматичні клітини.

Слід зазначити, що наявність S100-позитивних клітин у всіх проаналізованих випадках в епідермісі, дермі, клітинних інфільтратах можливо пояснити їх участю в регуляції фосфорилування, роботі транскрипційних факторів, підтриманні гомеостазу кальцію та динаміки компонентів цитоскелету, активності ензимів, клітинному рості та диференціації, а також відповіді на запальні процеси.

Висновки. Отримані результати комплексного патоморфологічного дослідження, проведення співставлень із клінічними та генетичними даними дозволяють зробити висновки, що:

1. У випадках ДЕДП з легким клінічним перебігом, генотипом **646 СС**, патоморфологічна картина характеризувалась **нерівномірним** потовщенням епідермісу, вогнищевим порушенням кератинізації, нерівномірним гіпер- та паракератозом, акантозом, спонгіозними (бульозними) змінами, які були присутні у всіх випадках, нерівномірною лімфогістіоцитарною з домішкою нейтрофільних та еозинофільних лейкоцитів клітинною інфільтрацією. При ІГХД у всіх випадках в бульозних (спонгіозних) структурах, велика кількість позитивних CD4+ лімфоцитів, плазматичних клітин (CD138), депозитів С3, С4d фракцій комплементу, позитивних S100 клітин в бульозних структурах, внутрішньоепітеліально та в клітинних інфільтратах.

Отримані дані дозволяють зробити висновок, що у пацієнтів з легкою формою ДЕДП активована місцева імунна відповідь, що зумовлює позитивний результат терапії.

2. У випадках з середньою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами **646 СG**, **646 GG** морфологічно спостерігалось переважно різке потовщення епідермісу, виражене порушення кератинізації, великі зони гіпер- та паракератозу, акантозу, епідермальна гіперплазія, нерізко виражений спонгіоз, виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація. При ІГХД у всіх випадках в епідермісі в нечисельних спонгіозних структурах поодинокі CD4+лімфоцити та плазматичні клітини, в 6 випадках виявлено багато S100 позитивних клітин, поодинокі

кі депозити С3 та С4d комплементу, поодинокі внутрішньо-епітеліальні В-лімфоцити (CD20), в клітинних інфільтратах позитивні S100 клітини, в окремих випадках депозити С3 та С4d комплементу.

Таким чином, у пацієнтів з середньою та тяжкою формами ДЕДП, генотипами **646 CG**, **646 GG** знайдено пригнічення усіх ланок місцевого імунітету, що зумовлює рецидивуючий перебіг захворювання і недостатню ефективність терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанова С. В. Прогнозування перебігу дисгидротичної екзема долоней та підшов з урахуванням генотипічних особливостей пацієнтів / С. В. Возіанова, Н. Г. Горюченко, В. В. Бойко, З. І. Россоха // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Вип. 27. — 2017. — С. 230- 238.
2. Клаус Вольф. Дерматология Фицпатрика в клинической практике в 3 т. / Клаус Вольф, Лоуэлл А., Голдсмит, Стивен И. [и др.]. — М.: Панфилова; 2015. — 1168 с.
3. Кузнецова Л. В. Иммунология: підручник / Л. В. Кузнецова, В. Д. Бабаджан, Н. В. Харченко. [та інш.]. — Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. — 565 с.
4. Abreu-Velez A. M. Dyshidrotic eczema: relevance to the immune response in situ. [Text] / A. M. Abreu-Velez, F. J. Jr. Pinto, M.S. N. Howard //Am J med Sci. — 2009. — Vol. 1. — P. 117–120.
5. Carlsson Annica. Scoring of Hand Eczema: Good Reliability of the Hand Eczema Extent Score (HEES) [Text] / Annica Carlsson, Ake Svensson, Chris D. Anderson [et al.]. //J Acta Derm Venereol. — 2017. —Vol. 97. — P. 193–197. doi: 10.2340/00015555–2521
6. Chen J. J. The gene for a rare autosomal dominant form of pompholyx maps to chromosome 18q22.1–18q22.3. [Text] / J. J. Chen, Y. H. Liang, F. S. Zhou [et al.]. //J Invest Dermatol. — 2016. —Vol. 126. — P. 300–304.
7. Leung Alexander K. C. Dyshidrotic Eczema [Text] / Alexander K. C. Leung, Benjamin Barankin, Kam Lun Hon //J Enliven: Pediatrics and Neonatal Biology. — 2014. — Vol. 1. — P. 1–3.
8. Lofgren S. M. Dyshidrosis: epidemiology, clinical characteristics, and therapy. [Text] / S. M. Lofgren, E. M. Warshaw // J Dermatitis. — 2006. —Vol. 17(4).— P. 165–81.
9. Markantoni V. Remarkable improvement of relapsing dyshidrotic eczema after treatment of coexistent hyperhidrosis with oxybutynin. [Text] / V. Markantoni, A. Kouris, K. Armyra [et al.] // J DermatolTher— 2014. —Vol. 27(6). — P. 365–8.
10. Histological differentiation between palmoplantar pustulosis and pompholyx / S. Y. Yoon, H. S. Park, J. H. Lee [et al.] // Department of Dermatology, Seoul National University Boramae Hospital Seoul, Seoul, Korea. — 2013. — № 27. — P. 889–893.
11. Shiraishi T. Severe dyshidrotic eczema after intravenous immunoglobulin therapy for Kawasaki syndrome. [Text] / T. Shiraishi, T. Yamamoto //J Pediatr Dermatol— 2013. — Vol. 30(3). — P. 30- 31.

Клинико-морфологические корреляции у пациентов с дисгидротической экземой ладоней и подошв с различными генотипическими вариантами.

С. В. Возианова, О. О. Дядык, В. В. Бойко, Я. С. Радкевич

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

Введение. Дисгидротическая экзема ладоней и подошв (ДЭЛП) — дерматоз мультифакторной природы со сложным патогенезом, характеризующийся развитием везикулярных элементов с гистологической картиной спонгиоза и образованием внутриэпидермальных везикул.

Цель работы. Установить клинико-морфологические корреляции у больных ДЭЛП с различными генотипическими вариантами *C646G* гена *NR3C1* на основании комплексного патоморфологического исследования биоптатов кожи.

Материалы и методы. У 20 пациентов с дисгидротическими поражениями было проведено патоморфологическое исследование биоптатов из очага поражения кожи и полностью генетическое обследование с определением полиморфного варианта *C646G* гена *NR3C1*.

Результаты. В случаях ДЭЛП с легким клиническим течением, генотипом *646 CC* патоморфологическая картина характеризовалась неравномерным утолщением эпидермиса, очаговым нарушением кератинизации, неравномерным гипер- и паракератозом, акантозом, спонгиозными (буллезными) изменениями, которые присутствовали во всех случаях, неравномерной лимфогистиоцитарной с примесью нейтрофильных и эозинофильных лейкоцитов клеточной инфильтрацией. При иммуногистохимическом исследовании (ИГХИ) во всех случаях в буллезных (спонгиозных) структурах наблюдалось большое количество положительных CD4+ лимфоцитов, плазматических клеток (CD138), депозитов C3, C4d фракций компонента, положительных S100 клеток, очагово внутриэпителиально и в клеточных инфильтратах небольшое количество В-лимфоцитов (CD20).

В случаях со средней и тяжелой формами ДЭЛП, генотипами *646 CG*, *646 GG* морфологически наблюдалось преиму-

ществено резкое утолщение эпидермиса, выраженное нарушение кератинизации, большие зоны гипер- и паракератоза, акантоза, эпидермальная гиперплазия, нерезко выраженный спонгиоз, выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация. При ИГХИ во всех случаях в эпидермисе в немногочисленных спонгиозных структурах выявлены единичные CD4+ лимфоциты и плазматические клетки, в 6 случаях обнаружено большое количество S100 положительных клеток, единичные депозиты C3 и C4d фракций комплемента, единичные внутриэпителиальные В-лимфоциты (CD20), в клеточных инфильтратах положительные S100 клетки, в отдельных случаях депозиты C3 и C4d комплемента, положительные плазматические клетки были единичными в отдельных случаях.

Выводы. Полученные данные позволяют сделать вывод, что у пациентов с легкой формой ДЭЛП активирован местный иммунный ответ, что приводит к положительному результату терапии. У пациентов со средней и тяжелой формами ДЭЛП, генотипами 646 CG, 646 GG найдено угнетение всех звеньев местного иммунитета, что приводит к рецидивирующему течению заболевания и недостаточной эффективной терапии.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема ладоней и подошв, патоморфологическое исследование, полиморфный вариант C646G гена NR3C1.

Clinico-morphological correlations in patients with dihydrotics eczema of palms and soles with different genotypic variants.

S. V. Vozianova, O. O. Dyadyk, V. V. Boyko, Y. S. Radkevich
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Dyshidrotic eczema of palms and soles (DEPS) is an inflammatory skin disorder of a multifactorial nature with the complex pathogenesis. It is characterized by the development of vesical elements with the histologic pattern of spongiosis and intraepidermal vesicles.

Aim. To establish clinical and morphological correlations in patients with different genetic variants of C646G gene NR3C1 on

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

the basis of a complex pathomorphological study of skin biopsy specimens.

Materials and methods. In 20 patients with dyshidrotic lesions there were carried out a pathomorphological examination of biopsy specimens of the lesional skin and genetic examination to determine the polymorphic variant *C646G* of the *NR3C1* gene.

Results. In the cases of mild DEPS with the *646 CC* genotype, the pathomorphological picture was characterized by uneven thickening of the epidermis, focal keratinization, uneven hyper- and parakeratosis, acanthosis, an even lymphohistiocytic cellular infiltration with admixture of neutrophils and eosinophils, and spongy (bullous) changes that were present in all cases. The immunohistochemical study (IHCS) showed a large number of positive CD4 + lymphocytes, plasma cells (CD138), C3, C4d fractions of complement, positive S100 cells, focal intraepithelial and intracellular infiltrates, a small amount of B-lymphocytes (CD20) at bullous (spongiform) structures in all the cases.

In cases of moderate and severe forms of DEPS, genotypes *646 CG*, *646 GG*, morphologically there was detected a predominantly dramatic epidermal thickening, significant keratinization, large areas of hyper- and parakeratosis, acanthosis, epidermal hyperplasia, minor spongiosis, significant lymphohistocytic infiltration. The immunohistochemical study (IHCS) showed the presence of single CD4 + lymphocytes and plasma cells in a few spongiform structures of the epidermis in all the cases, in 6 cases, there was detected a large number of S100 positive cells, single deposits of C3 and C4d complement fractions, single intraepithelial B-lymphocytes (CD20), positive S100 cells in cell infiltrates, in some cases there were isolated C3 and C4d complement deposits, single positive plasma cells.

Conclusions. The obtained data allows to conclude that the local immune response is activated in patients with mild DEPS, which leads to positive results of the therapy. The suppression of all links of local immunity was found in patients with moderate and severe forms of DEPS, genotypes of *646 CC*, *646 GG*, which leads to the disease recurrence and insufficiently effective therapy.

Key words: dyshidrotic eczema of palms and soles, pathomorphological examination, polymorphic version of *C646G NR3C1* gene.

Відомості про авторів:

Возіанова Світлана Віталіївна — доктор медичних наук, професор кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-413-53-52.

Дядик Олена Олександрівна — доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної та топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Бойко Вікторія Вікторівна — аспірант кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Радкевич Ярослав Сергійович — клінічний ординатор кафедри патологічної та топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 612.824:616–073.916–073.4–8:616.831–005.4–005.5

**ОЦІНКА МОЗКОВОГО КРОВОПЛИНУ В ПАЦІЄНТІВ
З ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ
ВІДПОВІДНО ДО НАЯВНОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН
В СИСТЕМІ ЗАДНЬОЇ ЦИРКУЛЯЦІЇ**

М. В. Глоба, Л. М. Сулій, В. В. Ващенко, Т. Г. Новікова
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова
НАМН України», м. Київ

Вступ. Пошук шляхів для об'єктивізації оцінки мозкового кровоплину у пацієнтів з вертебробазиллярною недостатністю (ВБН) є важливим напрямом діагностики цереброваскулярних захворювань.

Мета. Порівняльна оцінка показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ВБН залежно від характеру структурних уражень в системі задньої циркуляції.

Матеріали та методи. Робота базується на аналізі даних 55 пацієнтів з клінічно визначеною ВБН, середній вік $51,1 \pm 14,1$ ро-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ків. Інструментальні дослідження включали МРТ головного мозку; ультразвукове дуплексне сканування судин шиї та голови (УЗДС); церебральну ангиографію (АГ): селективну АГ, МР-АГ, мсКТ-АГ; однофотонну емісійну комп'ютерну томографію (ОФЕКТ).

Результати. Визначено статистичні відмінності у пацієнтів залежно від наявності стенотично-оклюзуючого ураження у вертебрально-базиллярному басейні (ВББ) за окремими клінічними проявами, показниками мозкового кровоплину, характером морфологічних змін за даними МРТ мозку.

Висновки. Показано доцільність застосування комплексу досліджень з включенням УЗДС, ОФЕКТ для виділення пацієнтів з наявними гемодинамічно значущими ураженнями у ВББ.

Ключові слова: вертебробазиллярна недостатність, мозковий кровоплин, ультрасонографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія.

Вступ. Вертебробазиллярна недостатність (ВБН) визначається як транзиторна ішемія в системі вертебрально-базиллярної циркуляції (Vertebrobasilar insufficiency (VBI), National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 1990), та представлена в двох клінічних формах: транзиторна ішемія (ТІ) у вертебрально-базиллярному басейні (ВББ) та інсульт у ВББ [8]. Відповідно МКХ-10 ВБН відображено у класі VI — хвороби нервової системи (коди G45, G46) та у класі IX- хвороби системи кровопостачання (коди 160–169 — «Ураження судин головного мозку»), серед яких у тому числі розглядаються ураження прецеребральних та церебральних артерій [5].

Наявність стенозу або оклюзії в системі артерій задньої циркуляції є чинником ризику стійких порушень мозкового кровообігу у ВББ. За даними проспективних досліджень у пацієнтів з ТІ у ВББ ризик розвитку інсульту протягом 3-х місяців збільшується до 24–30 % за умови стенозуючого ураження артерій ВББ порівняно з 7–9 % за відсутності таких. Цей ризик є вищим при інтракраніальних стенозах [7, 10]. Тим важливішою виявляється роль нейровізуалізації в ангіоневрології, як стосовно діагностики структурних уражень судин (МРА, мСКТА), так і визначення змін церебральної гемодинаміки (ультразвукові, сцинтиграфічні методи дослідження кровоплину) [1, 4].

Вважаючи пріоритетним напрям досліджень з розробки та удосконалення медичних технологій діагностики, профілактики та лікування цереброваскулярних хвороб, свою роботу ми спрямували на пошук шляхів для об'єктивізації оцінки мозкового кровоплину при ВБН.

Мета роботи — порівняльна оцінка показників церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ВБН залежно від характеру структурних уражень в системі ВББ.

Матеріали та методи дослідження. В дослідження включені 55 пацієнтів з клінічно визначеною ВБН, середній вік $51,1 \pm 14,1$ років (жінок — 36, чоловіків — 19), які проходили обстеження та лікування на базі ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Всім пацієнтам проведені клініко-неврологічне, загальноклінічне, отоневрологічне обстеження, а також комплекс інструментальних досліджень, що включав МРТ головного мозку, ультразвукове дуплексне сканування з режимом кольорового доплерівського картування судин шиї та голови (УЗДС). УЗДС виконували за допомогою діагностичних систем «Toshiba Aplio MX», «Toshiba Aplio 400» (Японія), визначали структурні зміни судин, показники лінійної швидкості кровоплину, судинної резистивності за стандартною методикою [3]. Додатково розраховували об'ємну швидкість кровоплину по екстракраніальних відділах внутрішніх сонних та хребтових артерій (ХА) за формулою:

$FVI = 0,25\pi d^2 u$ і 60 (мл/хв), де d — діаметр судини (мм), $u = 0,75u_{\max}$ (см/с), u_{\max} — максимальна лінійна швидкість кровотоку (см/с) [6].

35 пацієнтам виконано церебральну ангіографію (АГ): селективну рентгенконтрастну АГ ($n=17$), МР-АГ ($n=12$), мсКТ-АГ ($n=6$).

17 пацієнтам проведено дослідження мозкового кровоплину за допомогою ОФЕКТ з ^{99m}Tc -НМАРАО на томографічній гамма-камері «Е-Сам» (Siemens) з використанням розробленої методики розрахунку абсолютного мозкового кровоплину у пацієнтів з клінічно визначеною ВБН [2, 9].

Основними показниками для кількісного аналізу кінетики радіофармпрепарату (РФП) в сегментах головного мозку виступали: об'ємний мозковий кровоплин, мл/хв; питома асиметрія накопичення РФП у відділах головного мозку в півкулях та по

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

відношенню до мозочка; однорідність накопичення РФП у відділах головного мозку (P, відн. од.) [2]. Аналіз гемодинаміки в сегментах головного мозку проводився в зонах: Lobus frontalis, Lobus parietalis, Lobus occipitalis, Insula, lobus insularis, Lobus temporalis, Nucleus, Thalamus, Cerebellum, Pons, Hemisphere (півкуля в цілому, виключаючи мозочок). Для автоматизації процесу побудови вказаних тривимірних зонах було розроблено відповідний атлас, який за стандартним методом (на основі афінних перетворень), накладався на ОФЕКТ-зображення пацієнта (що реалізовано в програмному середовищі Matlab 2016).

Результати. Базуючись на даних діагностичного комплексу УЗДС та АГ досліджень, всі обстежені пацієнти були поділені на дві групи – залежно від наявності структурних та гемодинамічних змін в системі задньої циркуляції. 1 групу склали 16 пацієнтів з наявними гемодинамічно значущими структурними ураженнями у ВББ (середній вік $53,9 \pm 13,3$ років, співвідношення жінки/чоловіки — 5/11). У хворих 1 групи встановлено стенозування хребтової артерії (ХА) більше 70 % за діаметром у 7 (43,7 %) випадках: у проксимальній частині ХА — 5, в інтракраніальній — 2; стеноз основної артерії — 1 (6,3 %); оклюзію ХА — 4 (25,0 %), стеноз підключичної артерії з обкраданням суміжного вертебрального басейну (steal синдром) — 2 (12,5 %), поєднання стенозу ХА більше 70 % за діаметром та оклюзії другої ХА — 1 (6,3 %), стенозу ХА та гіпоплазії другої ХА — 1 (6,3 %). Супутні атеросклеротичні зміни в сонних артеріях мали місце в 4 пацієнтів. Неврологічні розлади у 1 групі маніфестували ТІ у ВББ — в 6 (37,5 %) випадках, інсультом у ВББ — в 3 (18,8 %), хронічною ішемією мозку (ХІМ) — в 7 (43,7 %).

2 групу склали 39 пацієнтів з гемодинамічно не значущими стенозами ХА або без ознак оклюзивно-стенотичного ураження у ВББ (середній вік $49,9 \pm 14,3$ років, співвідношення жінки/чоловіки — 31/8). Структурні зміни артерій задньої циркуляції були представлені у 2 групі стенозами ХА до 60 % за діаметром у 4 пацієнтів (10,2 %), диссекцією ХА — у 2 (5,1 %), гіпоплазією ХА — у 7 (17,9 %), множинними деформаціями ХА — 14 (35,9 %). В 12 випадках не встановлено патологічних змін у ВББ, проте мали місце атеросклеротичні зміни у каротидному басейні, в тому числі 3 випадки оклюзії ВСА (в 1 спостережен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ні — двобічна). ВБН у 2 групі проявилась ТІ у 6 (15,3 %) пацієнтів, ХІМ — у 33 (84,6 %), серед останніх — у 3 хворих мали місце наслідки інфаркту мозку в каротидному басейні. Таким чином, простежується статистично достовірна різниця в групах хворих за частотою гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу ($\chi^2=9,6$, $p<0,001$).

Порівняльна оцінка симптомів ВБН в групах також виявила певні відмінності. В 1-й групі порівняно з 2-ю групою достовірно превалювали атаксія ($\chi^2=6,7$, $p=0,01$), координаторні розлади ($\chi^2=6,5$, $p=0,01$), провідникові та альтернуючі розлади ($\chi^2=8,0$, $p<0,001$), частіше, але не достовірно, відзначались окорухові порушення (23,1 % відносно 9,1 %), дизартрія (15,4 % порівняно з 4,5 %). У той же час в 2 групі — достовірно частіше відзначався головний біль ($\chi^2=4,4$, $p=0,05$), більш характерними були психастенічні прояви (45,5 % порівняно з 25,0 %). Втім, такі симптоми як запаморочення, відчуття шуму та вегетативні розлади спостерігались у групах з однаковою частотою.

Дані МРТ головного мозку свідчать про наявність вогнищевих змін у ВББ саме у пацієнтів 1 групи, що підтверджує ключову роль структурних уражень артерій задньої циркуляції у формуванні ішемії ВББ.

Таблиця 1

Характеристика даних МРТ головного мозку в групах пацієнтів.

Характер змін	1 група , n = 16 (n, %)	2 група , n = 39 (n, %)
Кортикальні інфаркти	3 (18,8)	4 (10,2)
Лакунарні інфаркти	—	1 (4,5)
Інфаркт у ВББ:		
півкулі мозочку	5 (31,3)	—
міст, довгастий мозок	2 (12,5)	—
потилична ділянка	1 (6,2)	—
Лейкоареоз	—	6 (15,4)
Субкортикальний інфаркт	7,6	5 (12,8)
Комбіновані ураження	3 (18,8)	2 (5,1)
Атрофія мозку	—	5 (12,8)

Характеристика гемодинамічних змін у ВББ за даними УЗДС різнилася в групах пацієнтів, швидкісні показники ліній-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного та об'ємного кровоплину в ХА були достовірно нижчими у пацієнтів 1 групи (табл. 2). Гемодинамічні зміни при стено-тично-оклюзуючих ураженнях ХА характеризувались різним ступенем зниження пікової систолічної швидкості кровоплину від 30 % до 96 % (9 спостережень), в інших випадках — формуванням патологічних спектрів реверсного (2) або ретроградного кровоплину (3 спостереження), відсутністю реєстрації кровоплину (1).

Таблиця 2
Характеристика кровоплину у ВББ за даними УЗДС в групах.

Судина (на боці ураження)	Пікова систолічна швидкість, см/с		Об'ємна швидкість, мл/хв	
	1 група	2 група	1 група	2 група
Екстракраніальний відділ ХА (V2)	17,2±7,7*	31,4±4,5*	61,4±13,1*	118,1±10,1*
Інтракраніальний відділ ХА (V4)	40, 9±9,7	59,5± 5,1	не вираховувалась	
Основна артерія	56,2 ± 6,6	66,8 ± 3,3	не вираховувалась	

Примітка: * — різниця достовірна, $p < 0,05$

За даними скінтиграфічних досліджень 17 пацієнтів (7 — з першої групи, 10 — з другої), на базі розробленої методики розрахунку, спостерігалось достовірно зменшення загального об'ємного мозкового кровоплину (ОМК) в 1 групі пацієнтів: $484,3 \pm 142,3$ мл/хв порівняно з $942,1 \pm 228,3$ мл/хв в 2 групі ($p < 0,05$).

Результати оцінки ОМК в досліджених зонах головного мозку також показують зниження параметрів у 1 групі порівняно з 2 групою. Це також стосується зниження параметру (Р) однорідності розподілення РФП в усіх відділах головного мозку для 1 групи пацієнтів, особливо в Lobus Occipitalis, Temporalis та Cerebellum (табл. 3).

Отримані результати характеризують ступінь виразності церебральної гіперперфузії у пацієнтів з гемодинамічно значущими структурними змінами в ВББ.

Таким чином, зниження показників церебральної та регіонарної перфузії в пацієнтів з гемодинамічно значущими структурними ураженнями артерій задньої циркуляції свідчить про

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

доцільність виділення їх у групу ризику ішемічного інсульту з визначенням відповідних лікувальних заходів, у тому числі, спрямованих на хірургічну корекцію судинних уражень.

Таблиця 3

Показники об'ємного мозкового кровоплину за даними ОФЕКТ.

Досліджена зона	1 група, n=7		2 група, n=10	
	P	ОМК _{СВ} , мл/ хв/100 г	P	ОМК _{СВ} , мл/ хв/100 г
Lobus Occipitalis _{max}	0,70±0,02*	43,4±12,5	0,75±0,01	76,7±19,3
Lobus Temporalis _{max}	0,72±0,02*	40,2±12,3	0,76±0,01	74,7±19,7
Cerebellum _{max}	0,72±0,02*	44,8±12,5	0,79±0,02	81,8±20,6

Напрямок подальших досліджень можна вважати накопичення клінічного матеріалу з метою пошуку та визначення оптимальних технологій об'єктивізації порушень церебральної гемодинаміки у пацієнтів з ВБН та впровадження їх в клінічну практику.

Висновки. За результатами клініко-неврологічного та інструментальних досліджень пацієнтів з ВБН встановлено статистичні відмінності в групах залежно від характеру структурних уражень в артеріях задньої циркуляції.

В групі пацієнтів з гемодинамічно значущою стенотично-оклюзуючою патологією артерій ВББ порівняно з пацієнтами з гемодинамічно не значущими ураженнями ХА або без таких встановлено достовірне переважання за частотою гострих форм порушень мозкового кровообігу, неврологічних симптомів атаксії, координаторних і провідникових розладів.

Встановлено достовірну різницю в групах пацієнтів за гемодинамічними показниками: швидкісні показники кровоплину у ВББ за даними УЗДС, показники загального та регіонарного об'ємного мозкового кровоплину знижені в пацієнтів гемодинамічно значущою стенотично-оклюзуючою патологією артерій ВББ.

Впровадження в діагностичний комплекс у пацієнтів з ВБН ультразвукових та сцинтиграфічних методів оцінки церебральної гемодинаміки поглиблює індивідуалізованість та прогностичну значущість дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А. Методы диагностики мозговой гемодинамики и уровня церебральной перфузии у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий / Л. А. Бокерия, И. П. Асланиди, Т. Н. Сергуладзе // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2012. — С. 5–17.
2. Количественная оценка мозгового кровотока по данным скинтиграфических исследований с ^{99m}Tc -HMPAO / Н. А. Николов, С. С. Макеев, О. Ю. Ярошенко, Т. Г. Новикова // Медицинская Физика. — 2016. — С. 72–79.
3. Куликов В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов. — М.: Видар-М, 2015 — 392 с.
4. Лелюк В. Г. Лелюк С. Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. — М.: Реальное время, 2004. — 304 с.
5. Міжнародна класифікація хвороб МКХ-10. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://mkh10.com.ua>.
6. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенов, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов. — СПб.: Элби, 2008. — 280, [2] с.
7. Gulli G. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA / G. Gulli, S. Khan, H. S. Markus // Stroke — 2013. — Vol. 44 (3). — P. 598–604.
8. Pathophysiology and Diagnosis of Vertebrobasilar Insufficiency: A Review of the Literature / A. C. L. Neto, R. Bittar, G. S. Gattas [et al.] // International Archives of Otorhinolaryngology. — 2017. — Vol. 21, No. 3— P. 302–307.
9. Quantitative evaluation of the absolute value of the cerebral blood flow according to the scintigraphic studies with ^{99m}Tc -HMPAO / N. A. Nikolov, S. S. Makeyev, O. Yu. Yaroshenko // Research Bulletin of National Technical University of Ukraine. Kyiv polytechnic Institute. — 2017. — P. 61–68.
10. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebrobasilar stenosis: pooled data analysis from prospective studies / G. Gulli, L. Marquardt, P. M. Rothwell [et al.] // Stroke — 2009. — Vol. 40 (8). — P. 2732–2737.

Оценка мозгового кровотока у пациентов с вертебробазиллярной недостаточностью в соответствии с наличием структурных изменений в системе задней циркуляции

М. В. Глоба, Л. Н. Сулий, В. В. Ващенко, Т. Г. Новикова

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», г. Киев

Вступлення. Поиск путей для объективизации оценки мозгового кровотока у пациентов с вертебробазиллярной недостаточностью (ВБН) является важным направлением диагностики цереброваскулярных заболеваний.

Цель. Сравнительная оценка показателей церебральной гемодинамики у пациентов с ВБН в зависимости от характера структурного поражения в системе задней циркуляции.

Материалы и методы. Работа базируется на анализе данных 55 пациентов с клинически установленной ВБН, средний возраст $51,1 \pm 14,1$ лет. Инструментальные исследования включали МРТ головного мозга; ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов шеи и головы (УЗДС); церебральную ангиографию (АГ): селективную АГ, МР-АГ, мсКТ-АГ; однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ).

Результаты. Определены статистические различия у пациентов в зависимости от наличия стенотически-окклюзирующего поражения в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ) по отдельным клиническим проявлениям, показателям мозкового кровотока, характером морфологических изменений по данным МРТ мозга.

Выводы. Показано целесообразность использования комплекса исследований с включением УЗДС, ОФЭКТ для выбора пациентов с наличием гемодинамически значимого поражения в ВББ.

Ключевые слова: вертебробазиллярная недостаточность, мозговой кровотока, ультрасонография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Cerebral blood flow assessment in patients with vertebrobasilar insufficiency in accordance with the structural changes in the posterior circulation system

M. V. Globa, L. M. Sulyi, V. V. Vashchenko, T. G. Novikova

SI "Acad. A. P. Romodanov Institute of neurosurgery, NAMS of Ukraine", Kyiv

Introduction. Finding the ways to objectivize cerebral blood flow assessment in patients with vertebrobasilar insufficiency (VBI) is an important approach to cerebrovascular disease diagnosis.

Objective. The comparative assessment of cerebral hemodynamics in patients with VBI depending on the character of the structural changes in the posterior circulation system.

Materials and methods. The study is based on the analysis of the data of 55 patients with clinically defined VBI, mean age 51.1 ± 14.1 . The instrumental imaging included brain MRI; ultrasound duplex scanning of neck and head vessels; cerebral

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

angiography (AG): selective AG, MR-AG, msCT-AG; single-photon emission computed tomography (SPECT).

Results. A significant difference has been found within the groups of patients depending on the presence of stenotic occlusive lesions in vertebral-basilar territory (VBT) according to specific clinical manifestations, cerebral blood flow indices, the character of morphological changes according to brain MRI data.

Conclusions. The applicability of instrumental complex with ultrasound and SPECT for identification of patients having significant hemodynamic changes in VBT was confirmed.

Key words: vertebrobasilar insufficiency, cerebral blood flow, ultrasonography, single-photon emission computed tomography.

Відомості про авторів:

Глоба Марина Василівна — доктор медичних наук, старший науковий співробітник відділу нейрофізіології ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

Сулій Людмила Миколаївна — кандидат медичних наук, лікар відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

Ващенко Вікторія Володимирівна — кандидат медичних наук, лікар відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

Новікова Тетяна Григорівна — лікар відділення радіонуклідної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України». Адреса: м. Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-82-07.

ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ

А. В. Камінський

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

Вступ. Багато авторів відносять безпліддя до психосоматичних захворювань, яке саме є значним психотравмуючим фактором. Порушення адаптації часто викликаються соматоформною вегетативною дисфункцією, яка нерідко зумовлює розвиток або є основним клінічним проявом багатьох соматичних і неврологічних захворювань.

Мета. Встановити особливості психовегетативних розладів у жінок з безпліддям.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилося 233 жінки (основна група), яким було призначено лікування безпліддя методами ДРТ. Контрольну групу склали 90 фертильних жінок, які мали народжених дітей, і звернулися для підготовки перед запланованою вагітністю. Наявність синдрому вегетативної дисфункції (СВД) встановлювали за допомогою опитувальника О. М. Вейна. Оцінювали наявність порушення сну за таблицею О. М. Вейна. Проводили тестування за допомогою методики Ч. Д. Спілбергера, Ю. Л. Ханіна (1976).

Результати і висновки. Для пацієнток з безпліддям характерні порушення нейровегетативної регуляції, що підтверджено наявністю синдрому вегетативної дисфункції у 72,1 % жінок. У жінок з безпліддям частота практично всіх симптомів СВД достовірно вища відносно такої у фертильних жінок, при цьому найчастіше (частота вище 30 %) відмічались такі симптоми як головні болі, оніміння або похолодіння пальців, порушення функції шлунково-кишкового тракту, почуття невиспаності, втоми при пробудженні вранці, серцебиття, труднощі засинання. Особливо суттєву роль при безплідді відіграє інсомнія: переважна більшість (67,8 %) цих жінок скаржиться на ті чи інші порушення сну. При цьому, суттєві розлади сну відмічаються у 4,6 разів частіше ніж у фертильних жінок ($VШ = 6,26$; $ДІ = 2,61-15,00$; $p < 0,05$). Наявність СВД у жінок з безпліддям асо-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ціюється з високим рівнем особистісної (54,73±4,51балу) та ситуативної тривожності (61.26±7,81). Отримані дані про високу частоту психовегетативних розладів у жінок, що проходять лікування безпліддя, дають підстави для включення до лікувально-реабілітаційного комплексу для таких пацієнток обов'язкову консультацію психотерапевта та засобів фармакологічного та психотерапевтичного впливу.

Ключові слова: безпліддя, психосоматичні розлади, синдром вегетативної дисфункції, інсомнія, тривожність.

Вступ. Частота безпліддя у світі коливається від 10 до 29 % з тенденцією до збільшення. До демографічних наслідків безпліддя відноситься загальне зниження народжуваності. При частоті безплідних шлюбів 15 % і вище, вплив його на демографічні показники значно перевищує сумарний вплив невиношування та перинатальних втрат [8–10].

На жаль, весь шлях становлення незалежності України пов'язаний з глибокою демографічною кризою, обумовленою зниженням народжуваності, постарінням населення, міграцією населення у зв'язку з нестабільною політичною та економічною ситуацією [7]. На цьому тлі, проблема безпліддя набуває особливого соціального значення. За оцінками різних авторів безпліддя в Україні знаходиться приблизно на рівні 15–20 % [3, 4].

Наразі багато авторів відносять безпліддя до психосоматичних захворювань, яке, з іншого боку, саме є значним психотравмуючим фактором [1, 5].

Важливим засобом вирішення проблеми безпліддя стали допоміжні репродуктивні технології (ДРТ). Однак, процедура ДРТ є емоційним і фізичним навантаженням як для жінки, і для її партнера. Одна третина пацієнтів оцінює процедуру ДРТ як виражену стресогенну подію [2].

Одним з найважливіших аспектів патологічних станів репродуктивної системи жінки є стан центральної та вегетативної нервової системи. Порушення адаптації часто викликаються соматоформною вегетативною дисфункцією, яка нерідко зумовлює розвиток або є основним клінічним проявом багатьох соматичних і неврологічних захворювань.

Вегетативно-ендокринні (симпатико-адреналові) кореляції виявляються при будь-якому емоційному напруженні (як позитивному, так і негативному), як в період психологічної адаптації до стрес-впливу, так і при психологічній дезадаптації [6].

Безпліддя — це мультифакторна медична проблема. Надання повноцінної допомоги безплідним подружнім парам вимагає від лікаря не тільки глибоких знань в області репродуктології, а й уміння правильно інтерпретувати результати обстежень, виявляти найбільш істотне, головне для прийняття правильного рішення щодо тактики лікування кожної подружньої пари. Повна і своєчасна діагностика патології у жінки в безплідному шлюбі, з урахуванням стану центральної і вегетативної нервової системи є необхідним компонентом для вирішення медико-соціальної проблеми безпліддя.

Мета. Встановити особливості психовегетативних розладів у жінок з безпліддям.

Матеріали і методи. Під спостереженням знаходилося 233 жінки (основна група), яким було призначено лікування безпліддя методами ДРТ. Усі жінки були обстежені в Клініці репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктологів НМАПО імені П. Л. Шупика. Контрольну групу склали 90 фертильних жінок, які мали народжених дітей, і звернулися до жіночої консультації Київського міського центру репродуктології та перинатології для передгравідарної підготовки перед запланованою вагітністю.

Усі жінки були оглянуті терапевтом, психоневрологом. Для оцінки психологічного і соціального статусу застосовували спеціально розроблену анкету, в якій жінки відповідали на питання про сімейний стан, професію, репродуктивний анамнез, наявність шкідливих звичок.

Наявність синдрому вегетативної дисфункції (СВД) встановлювали за допомогою опитувальника О. М. Вейна (1998) з оцінкою в балах вегетативних симптомів (11 показників). Для кількісної оцінки ознак СВД була проведена їхня експертна оцінка шляхом присвоєння відповідного балу (від 1 до 10) при запитомою вагою у всій сукупності симптомів СВД. Якщо загальна сума балів досягає 15 і вище, діагностують наявність СВД.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінювали наявність порушення сну за таблицею О. М. Вейна, яка містить 6 питань, за якими респондент оцінює час засинання, тривалість сну, нічні прокидання, сновидіння, якість сну, якість пробудження, обираючи одне з можливих значень з бальною оцінкою кожного значення від 1 до 5. При оцінюванні результатів згідно А. М. Вейну, за норму приймають загальну суму >22 балів, легкі порушення діагностують при 18–22 балах, суттєві порушення — <18 балів.

Для самооцінки рівня тривожності в даний момент (реактивна або ситуаційна тривожність, як стан) та особистісної тривожності (як стійка характеристика людини) проводили тестування за допомогою методики Ч. Д. Спілбергера, Ю. Л. Ханіна (1976).

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою електронної програми Microsoft Office 2007 for Windows XP Professional, STATISTICA 6.0 (Stat. Soft. Inc. США).

Результати. Проведена оцінка результатів тестування пацієнток за опитувальником Вейна виявила значну поширеність СВД у жінок з безпліддям: сумарна оцінка вище 15 балів відмічена у 168 (72,1 %) у жінок основної групи проти 21 (23,3 %) — контрольної групи ($p < 0,05$). Отже, частота СВД при безплідді зростає в 3 рази порівняно з фертильними жінками (ВШ = 8,49; ДІ = 4,82–14,96; $p < 0,05$).

Інтегральна оцінка коливалась у жінок основної групи від 3 до максимально можливих 60 балів (у жінок контрольної групи від 4 до 29 балів) і в середньому склала $30,2 \pm 2,34$ балу у жінок з безпліддям проти $13,8 \pm 3,6$ балу у фертильних жінок ($p < 0,05$).

У жінок з безпліддям частота практично всіх симптомів СВД (окрім почуття невиспаності вранці) була достовірно вища відносно такої у фертильних жінок (рис. 1).

При безплідді найчастіше (частота вище 30 %) відмічались наступні симптоми СВД:

1) головні болі — у 48,07 % жінок проти 17,78 % у фертильних жінок (ВШ = 4,28; ДІ = 2,35–7,79; $p < 0,05$);

2) оніміння або похолодіння пальців — у 45,06 проти 21,11 % (ВШ = 3,06; ДІ = 1,73–5,41; $p < 0,05$);

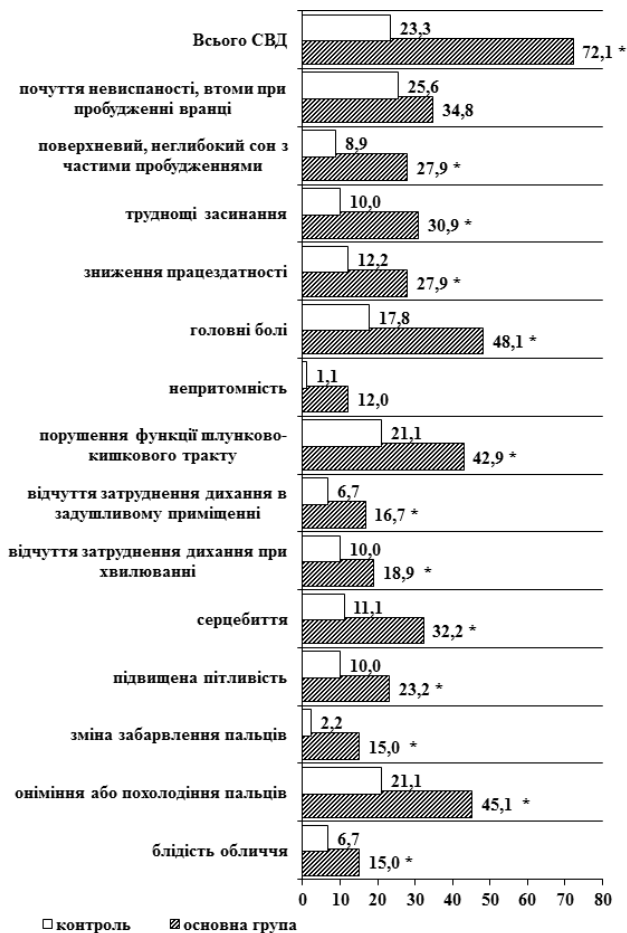
3) порушення функції шлунково-кишкового тракту — у 42,92 проти 21,11 % (ВШ = 2,81; ДІ = 1,59–4,96; $p < 0,05$);

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4) почуття невиспаності, втоми при пробудженні вранці — у 34,76 % проти 25,56 % (ВШ = 1,55; ДІ = 0,90–2,68; $p > 0,05$);

5) серцебиття — у 32,19 % проти 11,11 % (ВШ = 3,80; ДІ = 1,86–7,74; $p < 0,05$);

6) труднощі засинання — у 30,90 проти 10,00 % (ВШ = 3,57; ДІ = 1,75–7,30; $p < 0,05$).



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

Рис. 1. Частота симптомів СВД при безплідді, %.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тоді як у фертильних жінок (контрольна група) спектр найчастіших симптомів СВД (частота більше 10 %) виявився дещо іншим:

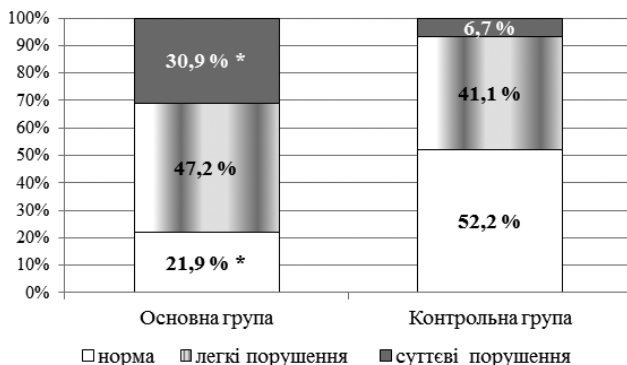
- 1) почуття невиспаності, втоми при пробудженні вранці — частота 25,56 %;
- 2) оніміння або похолодання пальців — 21,11 %;
- 3) порушення функції шлунково-кишкового тракту — 21,11 %;
- 4) головні болі — 17,78 %;
- 5) зниження працездатності — 12,22 %;
- 6) серцебиття — 11,11 %.

За нашими даними, переважна більшість (67,8 %) жінок з безпліддям скаржились на ті чи інші порушення сну, тоді як у контрольній групі таких було менше третини — 28,9 % (ВШ = 5,19; ДІ = 3,05–8,83; $p < 0,05$), тобто наявність інсомнії при безплідді відіграє суттєву роль.

Отримані дані про суттєве значення інсомнії при безплідді у жінок спонукали до більш детальної оцінки якості сну, особливостей засинання і пробудження (А. М. Вейн, 1998).

Аналіз результатів показав, що при більш детальному опитуванні частота порушень сну від легких до серйозних проявів виявилась вищою в обох групах жінок (рис. 2): 78,1 % при безплідді проти 47,8 у фертильних жінок (ВШ = 3,90; ДІ = 2,32–6,54; $p < 0,05$). При цьому частота легких розладів сну не відрізнялась по групах, а от суттєві розлади відмічені у 4,6 разів частіше — 30,9 проти 6,7 % у жінок контрольної групи (ВШ = 6,26; ДІ = 2,61–15,00; $p < 0,05$). Відсутність порушень сну за якістю і кількістю відмітили половина жінок контрольної групи і лише п'ята частина пацієнток з безпліддям — 52,2 та 21,9 % відповідно (ВШ = 0,26; ДІ = 0,15–0,43; $p < 0,05$).

Для аналізу взаємозв'язку нейровегетативних розладів з рівнем тривожності жінок у основній групі виділено 2 підгрупи: О1–168 пацієнток з безпліддям та наявністю СВД і О2–65 жінок з безпліддям без СВД. Виявлено високий рівень особистісної тривожності при СВД у пацієнток з безпліддям — $54,73 \pm 4,51$ балу проти $41,24 \pm 3,47$ у жінок без СВД ($p < 0,05$), ще вищим виявився показник реактивної (ситуативної) тривожності — $61,26 \pm 7,81$ проти $46,25 \pm 4,37$ балу відповідно ($p < 0,05$).



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

Рис. 2. Розподіл жінок у групах залежно від наявності та вираженості розладів сну, %.

Висновки. Для пацієнок з безпліддям характерні порушення нейровегетативної регуляції, що підтверджено наявністю синдрому вегетативної дисфункції у 72,1 % жінок (ВШ = 8,49; ДІ = 4,82–14,96; $p < 0,05$).

У жінок з безпліддям частота практично всіх симптомів СВД достовірно вища відносно такої у фертильних жінок, при цьому найчастіше (частота вище 30 %) відмічались такі симптоми як головні болі (ВШ = 4,28; ДІ = 2,35–7,79; $p < 0,05$), оніміння або похолодіння пальців (ВШ = 3,06; ДІ = 1,73–5,41; $p < 0,05$), порушення функції шлунково-кишкового тракту (ВШ = 2,81; ДІ = 1,59–4,96; $p < 0,05$), почуття невиспаності, втоми при пробудженні вранці (ВШ = 1,55; ДІ = 0,90–2,68; $p > 0,05$), серцебиття (ВШ = 3,80; ДІ = 1,86–7,74; $p < 0,05$), труднощі засинання (ВШ = 3,57; ДІ = 1,75–7,30; $p < 0,05$).

Особливо суттєву роль при безплідді відіграє інсомнія: переважна більшість (67,8 %) цих жінок скаржиться на ті чи інші порушення сну (ВШ = 5,19; ДІ = 3,05–8,83; $p < 0,05$). При цьому суттєві розлади сну відмічаються у 4,6 рази частіше ніж у фертильних жінок (ВШ = 6,26; ДІ = 2,61–15,00; $p < 0,05$).

Наявність СВД у жінок з безпліддям асоціюється з високим рівнем особистісної (54,73±4,51балу) та ситуативної тривожності (61,26±7,81).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані дані про високу частоту психовегетативних розладів у жінок, що проходять лікування безпліддя, дають підстави для включення до лікувально-реабілітаційного комплексу для таких пацієнток обов'язкову консультацію психотерапевта та засобів фармакологічного та психотерапевтичного впливу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Апресян С.В., Абашидзе А.А., Аракелян В. Ф. Медико-психологические аспекты бесплодия // *Акушерство, гинекология и репродукция*. — 2013. — № 1. — С. 8–10.
2. Захаренко И. Л. Влияние вспомогательных репродуктивных технологий на психологический статус женщины // *Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: Збірник наукових праць*. — 2011. — Вип. 21. — С. 144–151.
3. Інформаційно-статистичний довідник про допоміжні репродуктивні технології в Україні: [ред. В. М. Заболотько]. — К.: ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України», 2017. — 28 с.
4. Лесовська С. Г. Стан упровадження допоміжних репродуктивних технологій в Україні / С. Г. Лесовська // *Слово о здоровье*. — 2017. — № 2. — С. 12–14.
5. Набеева Д. А. Некоторые психологические аспекты невынашивания беременности и бесплодия // *Пермский медицинский журнал*. — 2014. — № 3. — С. 79–82.
6. Сафоничева О.Г., Троицкий М.С., Митюшкина О.А., Дронова Е. В. Психосомато-вегетативные взаимоотношения // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. — 2015. — Т. 9, № 1. — С. 3–9.
7. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». — Київ, 2017. — 516 с.
8. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. A unique view on male infertility around the globe // *Reproductive Biology and Endocrinology: RB&E*. — 2015. — № 13. — P. 37.
9. Martinez G., Daniels K., Chandra A. Fertility of men and women aged 15–44 years in the United States // *National Survey of Family Growth, 2006–2010. NatlHealthStatReport*. — 2012. — № 51. — P. 1–28.
10. Mascarenhas M.N., Flaxman S.R., Boerma T. [et al.]. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys // *PLoSMed*. — 2012. — № 9. — e1001356.

Особенности психовегетативных расстройств у женщин с бесплодием

А. В. Каминский

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

Введение. Многие авторы относят бесплодие к психосоматическим заболеваниям, которое и само является значительным психотравмирующим фактором. Нарушения адаптации часто вызываются соматоформной вегетативной дисфункцией, которая нередко предопределяет развитие или является

основным клиническим проявлением многих соматических и неврологических заболеваний.

Цель. Установить особенности психовегетативных расстройств у женщин с бесплодием.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 233 женщины (основная группа), которым было назначено лечение бесплодия методами ВРТ. Контрольную группу составили 90 фертильных женщин, которые имели рожденных детей, и обратились для подготовки перед запланированной беременностью. Наличие синдрома вегетативной дисфункции (СВД) устанавливали с помощью опросника А. М. Уэйна. Оценивали наличие нарушения сна по таблице А. М. Вейна. Проводили тестирование с помощью методики Ч. Д. Спилбергера, Ю. Л. Ханина (1976).

Результаты и выводы. Для пациенток с бесплодием характерны нарушения нейровегетативной регуляции, что подтверждается наличием синдрома вегетативной дисфункции у 72,1 % женщин. У женщин с бесплодием частота практически всех симптомов СВД достоверно выше относительно такой у фертильных женщин, при этом чаще всего (частота выше 30 %) отмечались такие симптомы как головные боли, онемение или похолодание пальцев, нарушение функции желудочно-кишечного тракта, чувство невыспанности, усталости при пробуждении утром, сердцебиение, трудности засыпания. Особенно существенную роль при бесплодии играет инсомния: подавляющее большинство (67,8 %) женщин жалуются на те или иные нарушения сна. При этом существенные расстройства сна отмечаются в 4,6 раза чаще, чем у фертильных женщин (ОШ = 6,26; ДИ = 2,61–15,00; $p < 0,05$). Наличие СВД у женщин с бесплодием ассоциируется с высоким уровнем личностной ($54,73 \pm 4,51$ балла) и ситуативной тревожности ($61.26 \pm 7,81$). Полученные данные о высокой частоте психовегетативных расстройств у женщин, проходящих лечение бесплодия, дают основания для включения в лечебно-реабилитационный комплекс для таких пациенток обязательную консультацию психотерапевта и средств фармакологического и психотерапевтического воздействия.

Ключевые слова: бесплодие, психосоматические расстройства, синдром вегетативной дисфункции, инсомния, тревожность.

Features of psycho-vegetative disorders in women with infertility

A. V. Kaminskyi

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Many authors refer infertility, which itself is a significant psychotraumatic factor, to psychosomatic diseases. Adaptation disorders are often caused by somatoform autonomic dysfunction, which often predetermines the development of many somatic and neurological diseases or it can be their main clinical manifestation.

Aim. To establish the features of psycho-vegetative disorders in women with infertility.

Materials and methods. The study involved 233 infertile women (study group), who received assisted reproductive treatment. The control group included 90 fertile women, who had had births, and sought pre-pregnancy care. The presence of the syndrome of autonomic dysfunction (SAD) was established using the questionnaire of AM Wayne. The presence of sleep disturbance was assessed according to AM Wein's table. The testing was carried out using the technique of Ch. D. Spielberger, Yu.L. Khanin (1976).

Results and conclusions. According to the data, the infertile patients suffer from disorders of neurovegetative regulation, which is confirmed by the presence of a syndrome of autonomic dysfunction in 72.1 % of women. In women with infertility, the frequency of almost all symptoms of SAD is significantly higher if compared to that in fertile women. To the most frequent symptoms there belong headaches (over 30 %), numbness or coldness of the fingers, violations of the function of the gastrointestinal tract, sleep deprivation, feeling tired on waking in the morning, palpitation, difficulty in falling asleep. Insomnia is considered to be of particular importance in case of infertility: the overwhelming majority (67.8 %) of women complain about certain sleep disorders. At the same time, infertile women have reported significant sleep disorders 4.6 times more often than fertile women (OR = 6.26, CI = 2.61–15.00, $p < 0.05$). The presence of SAD in women with infertility is associated with a high level of personal (54.73 ± 4.51

points) and situational anxiety (61.26 ± 7.81). The obtained data on the high frequency of psycho-vegetative disorders in women undergoing infertility treatment prove the necessity to recommend these patients a compulsory counseling of the psychotherapist and include pharmacological and psychotherapeutic agents in the treatment and rehabilitation.

Key words: infertility, psychosomatic disorders, vegetative dysfunction syndrome, insomnia, anxiety.

Відомості про автора:

Камінський Анатолій В'ячеславович — кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, проспект Героїв Сталінграда, 16, тел.: (044) 411-92-33.

УДК 612.12–001.45:340.624

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБ'ЄКТІВ
БІОЛОГІЧНОГО І НЕБІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ
З ВОГНЕПАЛЬНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ, ЩО
ПРОВОДИЛИСЬ У ВІДДІЛЕННІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ
КРИМІНАЛІСТИКИ КИЇВСЬКОГО МІСЬКОГО
КЛІНІЧНОГО БЮРО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ
ЕКСПЕРТИЗИ ПРОТЯГОМ 2007–2017 рр.**

***О. В. Михайленко*¹, *О. В. Гринчишина*², *Я. В. Чихман*²**

¹Київське міське клінічне бюро судово-медичної експертизи, м. Київ,

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

Вступ. Вогнепальна травма та методи її дослідження є актуальним розділом судово-медичної експертизи України.

Мета — аналіз результатів дослідження об'єктів біологічного і небіологічного походження при виконанні експертиз з приводу вогнепальної травми, що проводились у відділенні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи протягом 2007–2017 рр.

Матеріали і методи — архівні матеріали відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи протягом 2007–2017 рр.

Результати і висновки. Аналіз результатів дослідження об'єктів з вогнепальними ушкодженнями, що виконувались у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи виявив, що рентгенівський спектральний флуоресцентний аналіз забезпечує достовірні і об'єктивні результати контактної взаємодії предметів з одягом та тілом людини, підвищує якість експертиз з вогнепальної травми. За останні роки відмічається стійке зростання використання нарізної вогнепальної зброї, має місце застосування незареєстрованої короткоствольної нарізної зброї, що, на нашу думку, пов'язане з неконтрольованим її обігом через події на Сході України. Будь-які масові події з використання вогнепальної зброї, супроводжуються проведенням пострілів з неблизької дистанції переважно довгоствольною нарізною вогнепальною зброєю. При відсутності суспільної напруги криміногенна ситуація щодо застосування вогнепальної зброї обмежується випадками умисних вбивств та самогубств, при цьому, у випадках умисних вбивств застосовується короткоствольна нарізна вогнепальна зброя, а при самогубствах використовується гладкоствольна мисливська зброя.

Ключові слова: судово-медична експертиза, вогнепальна зброя, вогнепальна травма, рентгенівський флуоресцентний спектральний аналіз.

Вступ. Як свідчать судово-медичні літературні джерела, вогнепальні ушкодження біологічних об'єктів і пошкоджень об'єктів небіологічного походження, у тому числі й сама зброя і набой до неї, є і залишається актуальною темою для судової медицини України, оскільки кількість випадків вогнепальної травми збільшується, з'являються нові взірці зброї. Тому нерідко у практиці судово-медичного експерта нерідко виникають труднощі диференційної діагностики як самих вогнепальних ушкоджень, так і снарядів, якими вони були заподіяні.

За результатами завідувача відділення судово-медичної криміналістики Київського міського бюро судово-медичної експертизи за останні роки мало місце збільшення кількості вогнепальних уражень засобами так званої «не травматичної дії», спорядженими еластичними кулями [1]. М. М. Шевчук у своїй праці наголошує, що протягом 2006–2010 рр. в Україні кожне третє смертельне ураження було заподіяно боєприпасами, спорядженими кулями[2].

Як свідчать результати статистичного дослідження В. М. Зозулі [3], серед населення Житомирської області мала місце висока частота використання рушниць та обрізів із них, боєприпаси яких були споряджені шротом для вчинення кримінальних злочинів. Тобто — ураження, які були заподіяні шротом, залишались стабільно високими у порівнянні з іншими видами вогнепальних снарядів.

З огляду на збільшення кількості і видів нової зброї, капсулів і пороху різних виробників та враховуючи збройний конфлікт, що відбувається на Сході України, а також використання нових методів, зокрема — рентгенфлуоресцентного спектрального елементного аналізу, доцільним є проведення аналізу результатів дослідження об'єктів біологічного і небіологічного походження при виконанні експертиз з приводу вогнепальної травми, що проводились у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи протягом 2007–2017 рр.

Стаття є фрагментом планової ініціативно-пошукової наукової роботи кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Вогнепальна травма: морфологічні, медико-криміналістичні особливості ушкоджень та критерії їх утворення» (№ держреєстрації 0115U002357).

Мета — провести аналіз результатів дослідження об'єктів біологічного і небіологічного походження при виконанні експертиз з приводу вогнепальної травми, що проводились у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи протягом 2007–2017 рр.

Матеріали і методи дослідження. В роботі був використаний архівний матеріал відділення судово-медичної криміна-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи з глибиною дослідження 10 років (2007–2017 рр.). Об'єктами дослідження були вогнепальні поранення м'яких тканин і кісток людини, предмети одягу, взуття, а також взірці вогнепальної зброї і набої до них. Дослідження елементного складу продуктів пострілу в об'єктах біологічного і небіологічного походження проводилось контактено-дифузійним методом, а також з використанням рентгенфлуоресцентного спектрального елементного аналізу на спектрометрі «M4 TORNADO» компанії Bruker (Німеччина) з використанням пакету стандартних аналітичних методик. В роботі були застосовані стандартні методи варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Як видно із діаграми, представленої на рис. 1, за останні 10 років у проміжку 2007–2017 рр. у м. Києві спостерігалась статистично мало відмінна динаміка кількості випадків застосування вогнепальної зброї з метою заподіяння тілесних ушкоджень, при таких намірах як вбивство, самовбивство, нанесення тілесних ушкоджень. Виключенням можна вважати 2014 рік, коли внаслідок активних подій, що відбувались на Майдані Незалежності, кількість жертв зі смертельним наслідком від вогнепальних ушкоджень зросла до 144, а кількість тілесних ушкоджень різного ступеня тяжкості зросла до 50. При проведенні експертиз з приводу вогнепальної травми у відділенні судово-медичної криміналістики об'єктами дослідження є клапті шкіри та одяг.

Нами було проведено порівняння абсолютних значень кількості вказаних об'єктів дослідження за період 2007–2017 рр., при цьому встановлено, що у своїй більшості об'єктами дослідження у відділенні судово-медичної криміналістики є клапті шкіри, які надають експерти та натоологи, а кількість таких об'єктів, як одяг потерпілих менша. З діаграми видно, що лише після 2014 року відношення показників змінилося, це пов'язане з тим, що протягом 2015–2017 років у відділенні було проведено більшу кількість експертиз одягу осіб, які отримали поранення під час подій на Майдані Незалежності у м. Києві в 2014 році. Максимальна кількість експертиз була проведена у 2014 році (рис. 2).

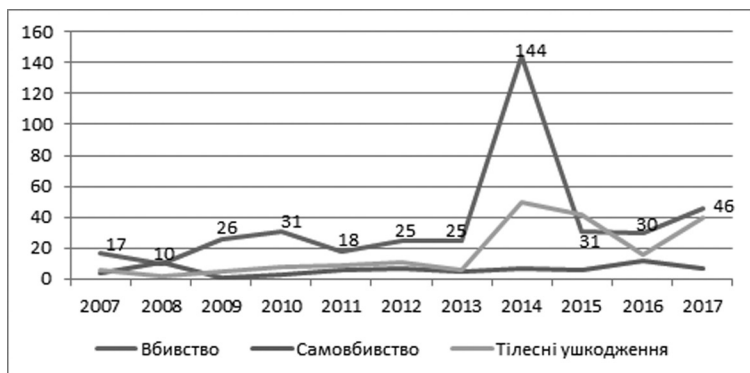


Рис. 1. Динаміка кількості проведених експертиз стосовно вогнепальної травми у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр. за різними причинами заподіяння вогнепальних ушкоджень.

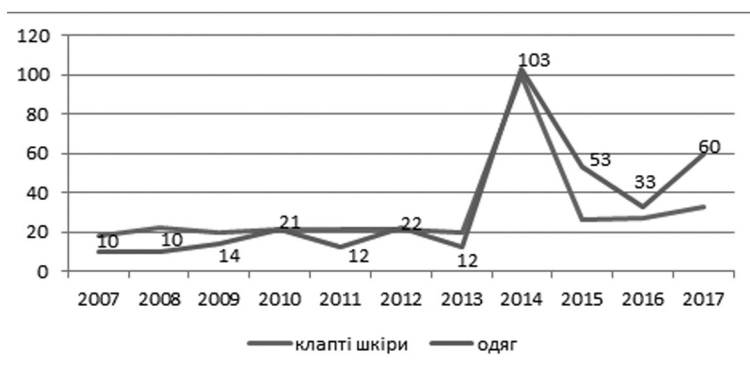


Рис. 2. Кількість об'єктів досліджень (клаті шкіри, одяг) у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр.

Як свідчить аналіз, проведений за результатами експертиз відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ, вогнепальні ушкодження були заподіяні пострілами із нарізної, гладкоствольної та травматичної зброї. Динаміка кількості досліджень з приводу застосування вказаних видів зброї за 2007–2017 роки наведена на рис. 3.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Видно, що коливання рядів даних, які відповідають вище вказаним видам зброї до 2014 року, було майже рівномірним, що пов'язане з наміром застосування зброї (вбивство, самогубство) і відповідно її поширенням.



Рис. 3. Кількість проведених експертиз у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ за 2007–2017 рр. з приводу застосування нарізної, травматичної та гладкоствольної зброї.

Так, найменш поширеною зброєю була травматична зброя, а її застосування з метою спричинення ушкоджень було відповідно теж найменш поширеним по відношенню до нарізної та гладкоствольної. Саме у 2014 році, під час протистоянь на Майдані Незалежності, найбільша кількість вогнепальних ушкоджень була заподіяна із нарізної і гладкоствольної зброї. Слід відмітити, що протягом останніх 3-х років 2015, 2016 і 2017 рр., кількість ушкоджень із вказаної зброї зменшилась порівняно з 2014 роком, однак перевищувала показники попередніх 2007–2013 років.

Цікавою є інформація щодо кількості проведених експертиз з приводу застосування нарізної вогнепальної зброї з розподілом їх щодо застосування довгоствольної і короткоствольної вогнепальної зброї (рис. 4).

З діаграми вбачається, що експертизи з приводу застосування довгоствольної вогнепальної зброї (гвинтівки, карабіни, автомати) до 2014 року були відсутні, лише у 2007 році мав

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

місце один випадок застосування вказаної зброї з метою самогубства. Кількість проведених експертиз з приводу застосування нарізної короткоствольної вогнепальної зброї (пістолети, револьвери та пістолет-кулемети) до 2014 року була у межах 11–18 випадків на рік і майже уся ці випадки застосування вказаної зброї були з метою вбивства. Кількість проведених експертиз з приводу застосування довгоствольної вогнепальної зброї у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ виразно змінилася у 2014 році, протягом якого була проведена максимальна кількість експертиз у дослідженому періоді часу. Однак, у наступні роки відмічалось різке падіння кількості проведення таких експертиз, на відміну від поступового, але стабільного зростання застосування короткоствольної нарізної вогнепальної зброї, що на нашу думку, пов'язане зі збільшенням кількості незареєстрованої зброї прихованого носіння (пістолети, пістолет-кулемети).



Рис. 4. Кількість проведених експертиз у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ за 2007–2017 рр. з приводу застосування довгоствольної і короткоствольної вогнепальної зброї.

Не менш цікавим є розподіл досліджуваних випадків проведення експертиз з приводу вогнепальної травми на групи щодо дистанції проведення пострілів: упритул, близька та неблизька. Як показує практика, при виконанні експертиз питання встановлення дистанції пострілу є одним із основних. Проте, з якої

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дистанції проводяться постріли, можна дізнатися із графічного зображення, представленого на рис. 5. З діаграми вбачається, що зміна коливання обраних рядів даних у період 2007–2013 років відбувалась з незначними сплесками домінування, однак це має відношення лише до проведення пострілу упритул та з близької дистанції, а неблизька дистанція проведення пострілів була у своїх мінімальних значеннях. У 2014 році вказані відношення стали обернено пропорційними, з вираженим домінуванням неблизької дистанції проведення пострілів, що зберігалось протягом 2015 року у меншій кількості випадків. На рівень 2016 року мала місце тенденція до зменшення цих показників до рівня 2007–2013 років.

Динаміка виявлення включень вогнепального походження в ранах та при експертизі одягу протягом досліджуваного періоду мала позитивну динаміку з поступовим збільшенням кількості випадків виявлення кіптяви пострілу, металів пострілу та часток незгорілих порохин. В цей час визначався стабільний і доволі низький рівень встановлення наявності кіптяви пострілу та часток незгорілих порохин, що пов'язане зі значною меншою кількістю випадків проведення пострілів у межах близької дистанції.

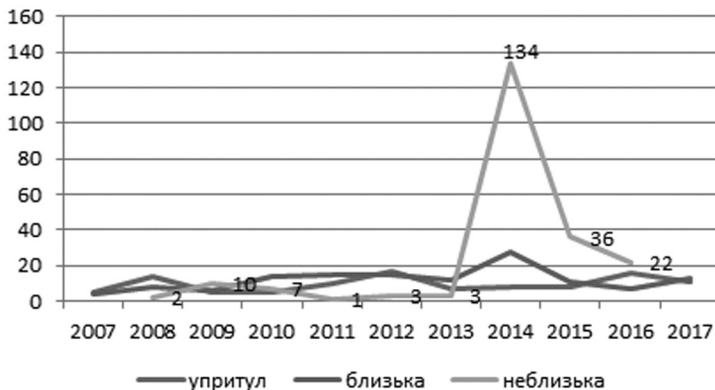


Рис. 5. Кількість проведення експертиз у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ за 2007–2017 рр. з встановленням відстані проведення пострілів із вогнепальної зброї.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Збільшення випадків виявлення металів пострілу у 2014 році пов'язане лише зі збільшенням кількості самих експертиз. Однак, після придбання у відділення судово-медичної криміналістики в кінці 2015 року мікрорентгенівського флуоресцентного спектрометру, кількість експертиз, підчас проведення яких були виявлені метали пострілу, поступово почала зростати. Це пов'язане з оволодінням нового методу дослідження (РФСА) та з відпрацюванням методології і методик проведення такого аналізу. На рівень 2017 року даний показник, на нашу думку, є доволі високим, а отримані результати дають підстави для подальшого розвитку та розробки обґрунтувань методики РФСА дослідження ушкоджень та пошкоджень вогнепального походження.

Динаміка кількості металів, виявлених методом кольорових відбитків у продуктах пострілу за результатами роботи відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр., наведена в таблиці 1. Слід зазначити, що до 2015 року в бюро основним методом виявлення металів в об'єктах дослідження (кляпті шкіри та одяг) був контактний-дифузійний метод, який є способом проведення кольорових якісних хімічних реакцій на метали. Можливості методу обмежені вартістю реактивів та складними умовами виявлення окремих металів, про що свідчать показники, наведені таблиці № 1 по 2015 рік.



Рис. 6. Динаміка виявлення включень в ранах та при експертизі одягу за результатами роботи відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 2016 року у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ рентгенівський спектральний флуоресцентний аналіз(РСФА) максимально був застосований при проведенні експертиз з приводу вогнепальної травми, оскільки він має широкий діапазон можливості виявлення елементів від натрію — до урану. Як результат — при проведенні експертиз, окрім стандартних металів (залізо, мідь, нікель, сурма та свинець), виявлялись елементи, що контактно-дифузійним методом не встановлюються.

Таблиця 1

Кількість встановлення наявності металів та елементного складу в ранах та при експертизі одягу за результатами роботи відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр.

Роки	Al	S	Cl	Ca	Ti	Cr	Елементи									
							Mn	Fe	Ni	Cu	Zn	Sn	Sb	Ba	Hg	Pb
2007								2		6			1			12
2008								2		7			5			12
2009								1		9			5			17
2010								0		10			10			18
2011								4		10			14			18
2012								2		15			16			20
2013								4	4	10			14			12
2014								4		90			16			82
2015								3	1	34			16			32
2016		2	2	3	6	4	2	22		21	19		5	8		23
2017	1	3	3	6	7	5	1	46	4	58	57	2	4	7	1	59

При цьому, можливим стало виявлення нашарувань інших елементів, походження яких раніше не розцінювалося як вогнепальне. Якісний склад виявлених елементів та кількість їх виявлення при вказаних дослідженнях показано в рядах таблиці № 1 за 2016–2017 рр.

Висновки.

1. Матеріально-технічне забезпечення відділення судово-медичної криміналістики перебуває у прямій залежності з результатами проведених експертиз. Так, при наявності у відділенні РСФА експерт має можливість отримувати достовірні і об'єктивні результати контактної взаємодії предметів з одягом та тілом людини, оскільки він має широкий діапазон виявлення елементів від натрію — до урану. При цьому, можливим стало виявлення нашарувань інших елементів, походження яких рідше не розцінювалося як вогнепальне.

2. До подій у лютому 2014 р. під час протистоянь на Майдані Незалежності використання довгоствольної нарізної вогнепальної зброї майже не відбувалось. За останні роки відмічається виражене та стійке зростання використання нарізної вогнепальної зброї взагалі та має місце застосування незареєстрованої короткоствольної нарізної зброї, що на нашу думку пов'язане з неконтрольованим її обігом через події на Сході України.

3. За результатами власних досліджень встановлено, що будь-які масові події з використання вогнепальної зброї, супроводжуються проведенням пострілів з неблизької дистанції переважно довгоствольною нарізною вогнепальною зброєю. При відсутності суспільної напруги криміногенна ситуація щодо застосування вогнепальної зброї обмежується випадками умисних вбивств та самогубств, при цьому, у випадках умисних вбивств застосовується коротко ствольна нарізна вогнепальна зброя, а при самогубствах використовується гладко ствольна мисливська зброя.

4. Аналіз кількості об'єктів досліджень у відділенні судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро СМЕ у 2007–2017 рр. біологічного і небіологічного походження (клапті шкіри, одяг, зброя) визначив їх пряму залежність від кількості випадків застосування вогнепальної зброї.

ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О. В. Морфологічні особливості ушкоджень, заподіяних при пострілах набоями «Терен ЗФП» і «АЕ9». Дисертація на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук зі спеціальності 14.01.25 — судова медицина. — НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2010. — 168 с.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

2. Шевчук М. М. Аналіз показників смертності серед населення України внаслідок заподіяння вогнепальних ушкоджень за 2005–2007 рр. / М. М. Шевчук // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ. — 2009. — Вип. 18. — Книга 2. — С. 279–284.
3. Зозуля В. М. Медико-статистичний аналіз ушкоджень, заподіяних при виконанні пострілів із вогнепальної, пневматичної зброї та засобів ударно-травматичної дії, за даними Житомирського обласного бюро судово-медичної експертизи / В. М. Зозуля // Судово-медична експертиза. — 2011. — № 4. — С. 21–24.
4. Мішалов В. Д. Нові можливості лабораторної діагностики продуктів пострілу шляхом проведення мікрорентгенофлуоресцентного спектрального елементного аналізу / В. Д. Мішалов, О. В. Михайленко // Морфологія. — 2016. — Т. 10. — № 3. — С. 373–376.

Результаты исследования объектов биологического и небиологического происхождения с огнестрельными повреждениями, которые проводились в отделении судебно-медицинской криминалистики Киевского городского клинического бюро судебно-медицинской экспертизы на протяжении 2007–2017 гг.

А. В. Михайленко, А. В. Гринчишина, Я. В. Чихман

**Киевское городское клиническое бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Киев,
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев**

Введение. Огнестрельная травма и методы ее исследования является актуальным разделом судебно-медицинской экспертизы Украины.

Цель — анализ результатов исследования объектов биологического и небиологического происхождения при выполнении экспертиз по поводу огнестрельного травмы, которые проводились в отделении судебно-медицинской криминалистики Киевского городского клинического бюро судебно-медицинской экспертизы в течение 2007–2017 гг.

Материалы и методы — архивные материалы отделение судебно-медицинской криминалистики Киевского городского клинического бюро судебно-медицинской экспертизы в течение 2007–2017 гг.

Результаты и выводы. Анализ результатов исследования объектов с огнестрельными повреждениями в отделении судебно-медицинской криминалистики Киевского городского

клинического бюро судебно-медицинской экспертизы обнаружил, что рентгенспектральный флуоресцентный анализ обеспечивает достоверные и объективные результаты, повышает качество экспертиз огнестрельной травмы. За последние годы отмечается выраженное и устойчивое увеличение использования нарезного огнестрельного оружия. Любые массовые мероприятия с использованием огнестрельного оружия, преимущественно сопровождаются проведением выстрелов из длинноствольного нарезного оружия с близкой дистанции. При отсутствии общественного напряжения криминогенная ситуация по применению огнестрельного оружия ограничивается случаями умышленных убийств и самоубийств, при этом, в случаях умышленных убийств применяется короткоствольное нарезное огнестрельное оружие, а при самоубийствах используется гладко ствольное охотничье оружие.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза, огнестрельное оружие, огнестрельная травма, рентгенфлуоресцентный спектральный анализ.

Results of studying biological and non-biological objects with gunshot injuries in the department of forensic criminalistics of Kiev city clinical bureau of forensic medical examination during 2007–2017

A. V. Mykhailenko, A. V. Grinchishina, Ya. V. Chikhman

**Kyiv City Clinical Bureau of Forensic Medical Examination, Kyiv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv**

Introduction. The gunshot trauma and methods of its examination are an actual section of the forensic medical examination in Ukraine.

Aim: to analyze the outcomes of studying biological and non-biological objects while examining the gunshot trauma in the Department of Forensic Criminalistics of Kyiv City Clinical Bureau of Forensic Medical Examination during 2007–2017.

Material and methods. We reviewed archival documents of the Department of Forensic Criminalistics of Kyiv City Clinical Bureau of Forensic Medical Examination during 2007–2017.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Results and conclusions. The findings have shown that X-ray spectroscopic fluorescence analysis provides reliable and objective results, improves the quality of examinations of gunshot trauma. In recent years, there has been a significant and increased use of rifled firearms. Any mass events involving the use of firearms are mostly accompanied by remote shooting from long-barreled rifled arms. With no social tension, the criminogenic situation regarding weapons can be described as that when the firearms are used in the cases of intentional homicides and suicides. Usually, the cases of intentional homicides report the use of short-barreled rifled guns, and smooth-bore hunting guns are used in cases of suicides.

Key words: forensic medicine, firearms, gunshot trauma, X-ray fluorescence spectral analysis.

Відомості про авторів:

Михайленко Олександр Вікторович — завідувач відділення судово-медичної криміналістики Київського міського клінічного бюро судово-медичної експертизи, кандидат медичних наук, здобувач кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-440-47-71.

Гринчишина Олександра Вікторівна — аспірант кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-440-47-71.

Чихман Ярослава Володимирівна — аспірант кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-440-47-71.

АНАЛІЗ КІЛЬКОСТІ ОСІБ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВНАСЛІДОК ВОГНЕПАЛЬНОЇ ТРАВМИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗА 2007–2016 РР.

*В. Д. Мішалов,¹ Т. В. Хохолєва,¹ В. В. Войченко,²
В. Т. Бачинський,³ Г. Ф. Кривда⁴*

¹Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної
експертизи», м. Дніпро,

³Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці,

⁴Одеський національний медичний університет, м. Одеса

Вступ. За результатами літературних джерел і наукових досліджень відомо, що вогнепальна травма є і залишається актуальною темою для судової медицини України.

Мета — статистичний аналіз кількості осіб, що загинули внаслідок вогнепальної травми серед населення України за 2007–2016 рр.

Матеріали і методи — архівні матеріали бюро судово-медичної експертизи.

Результати і висновки. Статистичний аналіз кількості осіб, що загинули внаслідок вогнепальної травми серед населення України, виявив їх стабільне і мало відмінне коливання протягом 2007–2013 років. Починаючи з 2014 року, вказана тенденція різко змінилася у бік збільшення показників. Зокрема, протягом 2014 р. у м. Києві кількість травмованих внаслідок дії вогнепальних снарядів порівняно з попередніми роками стрімко зросла у 4–6 разів, що було зумовлене активними подіями на Майдані та початком бойових дій на сході України. Суттєве збільшення кількості осіб, які загинули внаслідок вогнепальних ушкоджень протягом останніх 3-х років (2014–2016 рр.), було характерне для Дніпропетровської, Донецької, Луганської, Харківської областей, а для Запорізької області збільшення показника відмічалось лише у 2014 р. Вказана динаміка була зумовлена значним надходження до бюро судово-медичної експертизи трупів осіб, що загинули під час бойових дій на сході України.

Ключові слова: вогнепальна травма, судово-медична експертиза.

Вступ. За результатами літературних джерел і наукових досліджень, що були виконані в Україні за останні 10 років, у тому числі й на кафедрі судової медицини НМАПО імені П. Л. Шупика [1–7] відомо, що вогнепальна травма є і залишається актуальною темою для судової медицини України, оскільки кількість вогнепальних ушкоджень з роками має тенденцію до збільшення. Поруч з цим, мають місце труднощі диференційної діагностики як самих вогнепальних ушкоджень, так і снарядів, якими вони були заподіяні.

Медико-статистичний аналіз вогнепальних уражень за результатами відділення судово-медичної криміналістики Київського міського бюро судово-медичної експертизи за останні 10 років виявив збільшення кількості вогнепальних уражень засобами так званої «не травматичної дії», спорядженими еластичними кулями [4]. За результатами досліджень М. М. Шевчука [6], протягом 2006–2010 рр. в Україні кожне третє смертельне ураження було заподіяно боєприпасами, спорядженими кулями.

За результатами статистичного дослідження В. М. Зозулі [2], серед населення Житомирської області мала місце висока частота використання рушниць та обрізів із них, боєприпаси яких були споряджені шротом для вчинення кримінальних злочинів. Тобто ураження, які були заподіяні шротом, залишались стабільно високими у порівнянні з іншими видами вогнепальних снарядів.

З огляду на збільшення кількості і видів нової зброї, капсулів і пороху різних виробників та враховуючи збройний конфлікт, що відбувається на сході України, доцільним є визначення тенденції змін вогнепальної травми серед населення України за останні 10 років.

Стаття є фрагментом планової ініціативно-пошукової наукової роботи кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика «Вогнепальна травма: морфологічні, медико-криміналістичні особливості ушкоджень та критерії їх утворення» (№ держреєстрації 0115U002357).

Мета — статистичний аналіз кількості осіб, що загинули внаслідок вогнепальної травми серед населення України за 2007–2016 р.р.

Матеріали і методи дослідження. В роботі були використані архівні матеріали бюро судово-медичної експертизи України. Отримані результати оброблялись стандартними методами варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. Статистичний аналіз кількості вогнепальних ушкоджень, заподіяних мешканцям Автономної республіки Крим, міст Києва і Севастополя та 24-х областей України, виявив їх стабільне і мало відмінне коливання протягом 2007–2013 років (рис. 1). Вказане свідчить про майже незмінну частоту випадків застосування вогнепальної зброї мешканцями вказаних регіонів при вирішенні між особистих конфліктів на побутовій основі.

Починаючи з 2014 року, вказана тенденція різко змінилася у бік збільшення досліджуваних показників. Зокрема, протягом 2014 р. у м. Києві кількість травмованих внаслідок дії вогнепальних снарядів порівняно з попередніми роками стрімко зросла у 4–6 разів і становила 132 особи, що було зумовлене активними подіями на Майдані та початком бойових дій на сході України.

Суттєве збільшення кількості осіб, які загинули внаслідок вогнепальних ушкоджень протягом останніх 3-х років (2014–2016 рр.), було характерне для Дніпропетровської, Донецької, Луганської, Харківської областей.

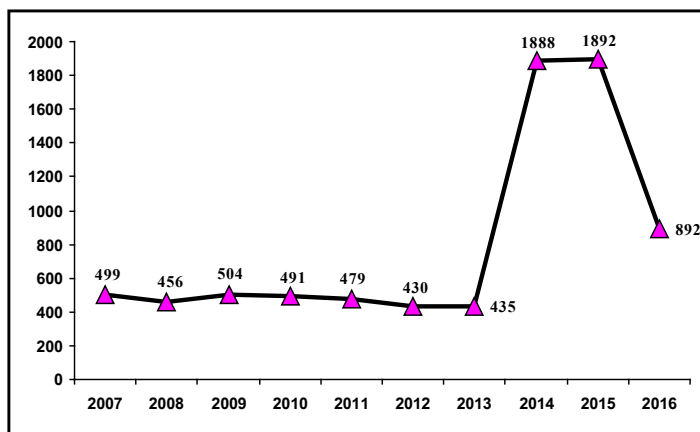


Рис. 1. Динаміка змін кількості осіб, що загинули від вогнепальної травми в Україні протягом 2007–2016 років.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для Запорізької області збільшення показника відмічалось лише у 2014 р. (рис. 1, 2). Вказана динаміка була зумовлена значним надходженням до бюро судово-медичної експертизи трупів осіб, що загинули під час бойових дій на сході України.

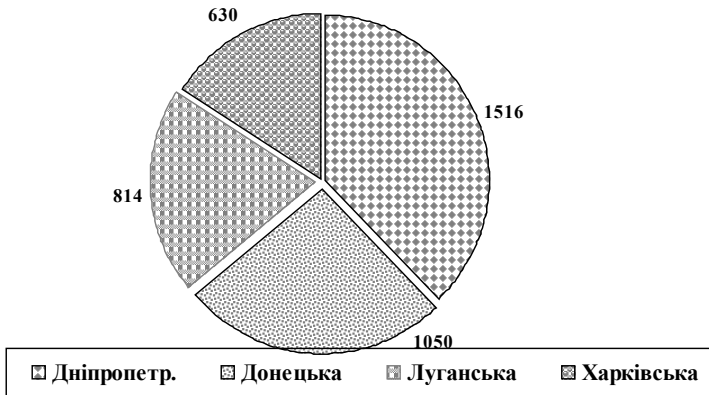


Рис. 2. Кількість осіб, що загинули від вогнепальної травми у Дніпропетровській, Донецькій, Луганській і Харківській областях у 2014–2016 роках.

Висновки:

1. Статистичний аналіз кількості вогнепальних ушкоджень, заподіяних мешканцям України протягом 2007–2016 рр., виявив їх стабільне і мало відмінне коливання протягом 2007–2013 років, що можна пояснити застосуванням вогнепальної зброї переважно при вирішенні міжособистих конфліктів на побутовій основі.

2. Починаючи з 2014 року, кількість випадків вогнепальних ушкоджень різко зросло, зокрема, у м. Києві протягом 2014 р. у 4–6 разів, що було зумовлене активними подіями на Майдані та початком бойових дій на сході України.

3. Суттєве збільшення загиблих осіб внаслідок вогнепальних ушкоджень протягом 2014–2016 рр. було характерним для Дніпропетровської, Донецької, Луганської, Харківської областей, а для Запорізької області збільшення показника відмічалось лише у 2014 р. Причиною вказаного було суттєве збільшення осіб, що загинули під час бойових дій на сході України.

4. Отже, з огляду на викладене вище, є підстави вважати, що в Україні наразі зберігається тенденція до значної кількості осіб, причиною смерті яких є вогнепальна травма.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зарицький Г. А. Порівняльна судово-медична характеристика ушкоджень, заподіяних при пострілах з використанням різних видів 9 мм пістолетних боеприпасів: дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук зі спеціальності 14.01.25 — судова медицина. — НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2008. — 150 с.
2. Зозуля В. М. Медико-статистичний аналіз ушкоджень, заподіяних при виконанні пострілів із вогнепальної, пневматичної зброї та засобів ударно-травматичної дії, за даними Житомирського обласного бюро судово-медичної експертизи / В. М. Зозуля // Судово-медична експертиза. — 2011. — № 4. — С. 21–24.
3. Мішалов В. Д. Нові можливості лабораторної діагностики продуктів пострілу шляхом проведення мікрорентгенофлуоресцентного спектрального елементного аналізу / В. Д. Мішалов, О. В. Михайленко // Морфологія. — 2016. — Т. 10. — № 3. — С. 373–376.
4. Михайленко О. В. Морфологічні особливості ушкоджень, заподіяних при пострілах набоями «Терен ЗФП» і «АЕ9». Дисертація на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук зі спеціальності 14.01.25 — судова медицина. — НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2010. — 168 с.
5. Петрошак О. Ю. Судово-медична оцінка ефективності подолання перешкод та уражень імітаторів біологічних об'єктів кулями до боеприпасів «FN 5,7x28 SS190» при пострілах з різних відстаней / О. Ю. Петрошак, Є. О. Пугач // Судово-медична експертиза. — 2011. — № 3. — С. 23–34.
6. Федоренко М. А. Судово-медична характеристика та експертна оцінка ушкоджень, заподіяних при пострілах пістолетними боеприпасами 9,2x18 мм, які споряджені кулями з протирикошетною здатністю: дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук зі спеціальності 14.01.25 — судова медицина. — НМАПО імені П. Л. Шупика. — Київ, 2010. — 146 с.
7. Шевчук М. М. Аналіз показників смертності серед населення України внаслідок заподіяння вогнепальних ушкоджень за 2005–2007 рр. / М. М. Шевчук // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика, Київ. — 2009. — Вип. 18. — Книга 2. — С. 279–284.

**Анализ количества погибших вследствие
огнестральной травмы среди населения Украины
за 2007–2016 гг.**

*В. Д. Мишалов, Т. В. Хохолева, В. В. Войченко,
В. Т. Бачинский, Г. Ф. Кривда*

Национальная медицинская академия последиplomного
образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
КЗ «Днепропетровское областное бюро судебно-медицинской
экспертизы» ДООС, г. Днепр,
ВГНУ Украины «Буковинский государственный медицинский
университет», г. Черновцы,
Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса

Введение. По результатам литературных источников и научных исследований известно, что огнестрельная травма есть и остается актуальной темой для судебной медицины Украины.

Цель — статистический анализ количества лиц, которые погибли вследствие огнестрельной травмы среди населения Украины за 2007–2016 гг.

Материалы и методы — архивные материалы бюро судебно-медицинской экспертизы.

Результаты и выводы. Статистический анализ количества лиц, погибших вследствие огнестрельной травмы среди населения Украины, выявил их стабильное и малоизменное колебание в течение 2007–2013 гг. Начиная с 2014 г., указанная тенденция резко изменилась в сторону увеличения показателей. Так, на протяжении 2014 г. в г. Киеве количество травмированных вследствие действия огнестрельных снарядов стремительно возросло в 4–6 раз, что обусловлено протистоянием во время революции Достоинства и началом боевых действий на востоке Украины. Существенное увеличение количества погибших на протяжении 3-х последних лет (2014–2016 гг.) вследствие огнестрельной травмы было характерным для Днепропетровской, Донецкой, Луганской и Харьковской областей, а для Запорожской области увеличение показателя отмечалось только в 2014 г. Указанная динамика была обусловлена поступлением в бюро судебно-медицинской экспертизы трупов погибших во время боевых действий на востоке Украины.

Ключевые слова: огнестрельная травма, судебно-медицинская экспертиза.

Analysis of deaths resulted from gunshot wounds among the population of Ukraine for 2007–2016.

V. D. Mishalov, T. V. Hoholeva, V. V. Voichenko, V. T. Bachinskyi, G. F. Krivda

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv,

Dnipropetrovsk Regional Bureau of Forensic Medicine, Dnipro, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Odesa National Medical University, Odesa

Introduction. According to the results of literature sources and scientific studies a gunshot injury is and remains a relevant topic for forensic medicine of Ukraine.

The goal is a statistical analysis of the number of persons who died due to gunshot injuries among the population of Ukraine for 2007–2016.

Material and methods –archival materials of Bureau of Forensic Medicine.

The results and conclusions. Statistical analysis of the number of deaths resulted from gunshot injuries among the population of Ukraine revealed their stable and slight fluctuation during 2007–2013. Starting in 2014, this trend has changed dramatically in the direction of increased values. Thus, during 2014 in Kyiv, the number of deaths resulted from gunshot injuries rapidly increased by 4–6 times due to the confrontation during the Revolution of Dignity and the beginning of hostilities in the east of Ukraine. A significant increase in the number of deaths within the last 3 years (2014–2016) was characteristic of Dnipropetrovsk, Donetsk, Luhansk and Kharkiv regions. In Zaporizhzhia region, such an increase was noted only in 2014. This dynamics was is due to the admission to the Bureau of Forensic Medicine of the corpses of those killed during the fighting in eastern Ukraine.

Key words: gunshot wound, forensic medicine.

Відомості про авторіє:

Мішалов Володимир Дем'янович — завідувач кафедри судової медицини Національної медичної академії після-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дипломної освіти імені П. Л. Шупика, доктор медичних наук, професор. Голова проблемної комісії МОЗ та НАМН України «Судова медицина. Патологічна анатомія», головний редактор фахового журналу «Судово-медична експертиза». Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. : (044)-440-47-71.

Хохолєва Тамара Володимирівна — доцент кафедри судової медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, кандидат медичних наук, доцент. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел. : (044) — 440-47-71.

Войченко Валерій Володимирович — начальник КЗ «Дніпропетровське обласне бюро судово-медичної експертизи» Дніпропетровської обласної ради, голова Асоціації судових медиків України, кандидат медичних наук, доцент. Адреса: м. Дніпро, площа Соборна, 14, тел. : (0562)-46–34–45.

Бачинський Віктор Теодосович — завідувач кафедри судової медицини та медичного правознавства ДВНЗ «Буковинський державний медичний університет», начальник КМУ «Бюро судово-медичної експертизи Департаменту охорони здоров'я Чернівецької ОДА», доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Чернівці, вул. Кишинівська, 2.

Кривда Григорій Федорович — завідувач кафедри судової медицини і права Одеського національного медичного університету, начальник КУ «Одеське обласне бюро судово-медичної експертизи», доктор медичних наук, професор. Адреса: м. Одеса, пров. Валіховський, 4.

УДК 616.831–001:796.83

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМ У БОКСЕРІВ

А. В. Муравський

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

Вступ. Бокс належить до видів спорту з високим ризиком отримання черепно-мозкових травм (ЧМТ), а також з частими віддаленими наслідками травм.

Мета — покращення діагностики патологічних змін, що відбуваються у боксерів внаслідок перенесених ЧМТ.

Матеріали і методи. Дослідження включало 199 діючих боксерів-аматорів високого рівня кваліфікації, які перенесли в анамнезі повторні ЧМТ з використанням методів клініко-неврологічного та нейропсихологічного аналізу, нейровізуалізаційних, нейрофізіологічних та імунологічних методів.

Результати і висновки. Проаналізовані дані клініко-неврологічних обстежень та дослідження когнітивних функцій, встановлені структурні зміни головного мозку та ліквороносних шляхів на основі нейровізуалізуючих досліджень головного мозку, визначені особливості церебральної гемодинаміки у боксерів. Наведена характеристика нейрофізіологічних змін у боксерів на основі вивчення особливостей електроенцефалографічних змін та дослідження когнітивних викликаних потенціалів головного мозку. Проведена оцінка імунного статусу у боксерів, які перенесли ЧМТ. Використання клініко-діагностичного контролю дає можливість попередити розвиток ушкоджень та отримати об'єктивну інформацію про стан головного мозку та його структур.

Ключові слова: боксер, черепно-мозкова травма, клініка, діагностика.

Вступ. Бокс належить до видів спорту з високим ризиком отримання черепно-мозкових травм (ЧМТ), а також з частими віддаленими наслідками травм [2; 6]. Травми, отримані під час занять боксом, завдають вираженої шкоди внутрішньочерепним структурам [5]. Спектр наслідків занять боксом коливається від гострих ушкоджень за типом струсу головного мозку до хронічних процесів, які призводять до травматичної енцефалопатії боксерів [1; 3]. Частота ЧМТ, отриманих під час занять боксом, суттєво відрізняється в різних дослідженнях [4]. Оцінювання цієї патології ускладнюється розбіжностями щодо визначення факту отримання ЧМТ. Більшість досліджень включають невеликі за кількістю групи спортсменів; не існує великих епідеміологічних оглядів популяцій боксерів, де б використовувались сучасні діагностичні методи обстеження.

Незважаючи на те, що ризик отримання ЧМТ є однією з особливостей занять боксом, проведено недостатньо досліджень,

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

які дозволяють оцінити поширеність неврологічних розладів, пов'язаних з боксом, у спортсменів професіоналів та аматорів, детально не вивчені гострі випадки та віддалені наслідки ЧМТ, структурно-функціональні, імунологічні порушення у боксерів з перенесеними ЧМТ. Потребують подальшого вивчення питання запобігання цього виду травматизму в боксі, можливі шляхи профілактики ускладнень повторних травм головного мозку.

Мета — покращення діагностики патологічних змін, що відбуваються у боксерів внаслідок перенесених черепно-мозкових травм.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилось в ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А. П. Ромоданова НАМН України» у діючих боксерів-аматорів високої кваліфікації, які перенесли в анамнезі повторні ЧМТ. Загальна кількість обстежених боксерів складала 199 осіб, серед них чоловіків — 158 (79,40 %), жінок — 41 (20,60 %). Серед обстежених боксерів були кандидати в майстри спорту — 49 (24,62 %) осіб, майстри спорту — 88 (44,22 %), майстри спорту міжнародного класу — 49 (24,62 %), заслужені майстри спорту — 13 (6,54 %). У віковому діапазоні 16–20 років було 80 (40,20 %) боксерів, 21–25 років — 78 (39,20 %), більше 25 років — 41 (20,60 %). В залежності від вагової категорії боксери були поділені на три групи: легковаговики (48–63 кг) — 64 (32,16 %), середньоваговики (64–80 кг) — 85 (42,71 %), важковаговики (більше 81 кг) — 50 (25,13 %). Менше 100 поєдинків провели 78 (39,19 %) спортсменів, 100–200 поєдинків — 70 (35,18 %), більше 200 поєдинків — 51 (25,63 %). Загальна кількість ЧМТ у вигляді перенесених нокаутів (нокдаунів) в залежності від тривалості спортивної кар'єри коливалась від однієї до 15. Обстежувані боксери знаходилися на тренувальному зборі.

Критеріями включення до основної групи були: високий рівень кваліфікації боксерів (спортивне звання не нижче кандидата в майстри спорту); вік спортсменів (16–42 роки); наявність в анамнезі перенесених нокаутів (нокдаунів); достатній для участі в дослідженні освітній рівень спортсмена; отримання інформованої добровільної згоди на участь у дослідженні.

Критеріями виключення були: відсутність відповідного рівня кваліфікації боксерів (спортивне звання нижче кандидата

в майстри спорту); вік спортсменів (молодші 16 та старші за 42 роки); наявність соматичної та психічної патології, хронічних захворювань нервової системи, ознак гострого запалення, ревматичних та аутоімунних захворювань; відмова пацієнта від дослідження.

Контрольну групу склали 30 осіб віком від 18 до 32 років (середній вік $23,11 \pm 3,09$), які не займались боксом і не мали в анамнезі перенесених ЧМТ. Клініко-неврологічне обстеження проводилось за стандартною загальноприйнятною методикою неврологічного обстеження. Когнітивні порушення (КП) оцінювали за допомогою нейропсихологічного дослідження, яке включало коротку шкалу дослідження психічного стану (MMSE), батарею тестів лобової дисфункції (FAB), тест малювання годинника.

Структурні зміни речовини головного мозку, розміри, кількість та локалізація вогнищ зміненої щільності, зміни ліквороносних шляхів вивчались методом магнітно-резонансної томографії (MPT). MPT головного мозку проводили на апаратах «Magnetom Concerto» (Siemens, Німеччина) та «Intera 1,5 Tl» (Philips, Нідерланди) з індукцією магнітного поля відповідно 0,2 та 1,5 Тесла. MPT виконувалась без парамагнітного контрастування.

Дослідження кровотоку в судинах шиї та голови проводили за методом ультразвукове дуплексне сканування (УЗДС) магістральних судин шиї та транскраніальне дуплексне сканування (ТКДС) на ультразвуковій діагностичній системі «Sonoline G-50» (Siemens, Німеччина) з лінійним та фазованим датчиками (частота 5–10/2 МГц) за стандартними методиками. Доплерографічна оцінка кровотоку базувалася на діагностиці гемодинаміки в екстракраніальних відділах брахіоцефальних артерій та судин основи мозку — тобто по екстра- та інтракраніальних відділах брахіоцефальних артерій.

Запис комп'ютерної електроенцефалограми (КЕЕГ) здійснювали за стандартною методикою на 24-канальному комп'ютерному електроенцефалографічному комплексі «BrainTest» (DX-системи, Україна) з комп'ютерною обробкою за протоколом. Обробка та аналіз КЕЕГ здійснювали з використанням програмного забезпечення «BrainTest»: спектрального аналізу, картування потужності.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Реєстрацію когнітивних викликаних потенціалів головного мозку (P300) проводили на 24-канальному електроенцефалографі «Brain-test» (DX-системи, Україна) з комп'ютерною обробкою. Аналіз когнітивних викликаних потенціалів головного мозку (P300) проводили за наступними показниками: латентний період (ЛП) компонентів N2, P3 (P300), N3 (мс); амплітуда комплексу P300 (мкВ).

Імунологічне обстеження клітинної ланки імунітету включало в себе кількісну оцінку різних субпопуляцій лімфоцитів непрямим імуофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл. Функціональну активність T- і B-лімфоцитів оцінювали в тесті бласттрансформації лімфоцитів на T- і B-мітогени. Рівень аутоантитіл (ААТ) до білків S100, нейроспецифічної енолази, основного білку мієліну, загального мозкового антигену в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу. Визначався вміст прозапальних (інтерлейкін-1 β , інтерлейкін-6) та протизапальних (інтерлейкін-4, інтерлейкін-10) цитокінів в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу.

Для обробки і статистичного аналізу результатів дослідження використовували статистичну програму SPSS 17.0 for Windows. Розраховували: середні значення, стандартне відхилення, стандартну похибку середньої величини, 95 % довірчі межі. Порівняння середніх значень змінних проводили з використанням t-критерію Стьюдента або U-критерію Манна-Уїтні залежно від їх відповідності до розподілу Гауса. Нульову гіпотезу (про відсутність відмінностей між змінними) відкидали при $p < 0,05$.

Результати. При обстеженні основної групи виявлено, що найчастіше зустрічались головний біль стискаючого та пульсуючого характеру — 110 (55,28 %) спостережень, підвищена пітливість — 76 (38,19 %), погіршення пам'яті — 63 (31,66 %), головний біль розпираючого характеру — 60 (30,15 %), емоційна лабільність — 48 (24,12 %), погіршення концентрації уваги — 43 (21,61 %), порушення сну — 40 (20,10 %), метеозалежність — 32 (16,08 %). В той час, як в групі боксерів було зареєстровано 17 видів скарг, в контрольній групі виявлено 8 видів скарг, серед яких домінували скарги на метеозалеж-

ність — 6 (20,00 %) спостережень, підвищену пітливість — 5 (16,67 %), головний біль стискаючого, пульсуючого характеру та порушення сну — по 4 (13,33 %), загальну слабкість, втомлюваність та емоційну лабільність — по 3 (10,00 %).

В залежності від скарг та неврологічної симптоматики в основній групі виділено 11 неврологічних синдромів, серед яких переважали: цефалгічний — 107 (53,77 %) спостережень, вегетативної дисфункції — 105 (52,76 %), церебрастенічний — 68 (34,17 %), когнітивних порушень — 63 (31,66 %), лікворно-гіпертензійний — 60 (30,15 %), астено-невротичний — 49 (24,62 %), диссомнічний — 41 (20,60 %). В групі контролю виявлено 6 неврологічних синдромів, серед яких домінували синдром вегетативної дисфункції — 10 (33,33 %) спостережень, астено-невротичний — 5 (16,67 %), церебрастенічний — 3 (10,00 %). У боксерів порівняно з контрольною групою достовірно частіше зустрічались цефалгічний синдром, церебрастенічний, когнітивних порушень, лікворно-гіпертензійний (всі $p < 0,01$), розсіяної неврологічної симптоматики ($p < 0,05$), пірамідної недостатності ($p < 0,05$).

Відзначено достовірне підвищення частоти виявлення синдромів вегетативної дисфункції, диссомнічного та розсіяної неврологічної симптоматики (всі $p < 0,05$) у важковаговиків порівняно з іншими ваговими категоріями. Спостерігалось достовірне наростання частоти синдромів когнітивних порушень, лікворно-гіпертензійного та астено-невротичного (всі $p < 0,01$) при збільшенні кількості проведених поєдинків.

Не виявлено жодного неврологічного синдрому у 12 (6,03 %) представників основної групи і 11 (36,67 %) обстежених контрольної групи. Один синдром спостерігався у 36 (18,09 %) боксерів і у 14 (46,66 %) представників групи контролю. По два синдроми зустрічались у 40 (20,10 %) обстежених основної і 5 (16,67 %) контрольної групи. Тільки у боксерів мало місце одночасне поєднання від трьох до восьми неврологічних синдромів.

У боксерів з перенесеними ЧМТ за даними нейропсихологічного дослідження в усіх трьох тестах (MMSE, FAB, тест малювання годинника) мало місце достовірне зниження ($p < 0,01$) показників нейропсихологічних тестів порівняно з контрольною групою.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Достовірне зниження когнітивних функцій за шкалою MMSE у спортсменів спостерігалось за показниками концентрації уваги ($p < 0,01$), пам'яті ($p < 0,01$), читання, письма та копіювання ($p < 0,05$). При дослідженні когнітивних функцій за допомогою шкали MMSE в основній групі виявлено легкі КП. Серед вікових груп найвищі показники когнітивних функцій за шкалою MMSE спостерігались у віковій групі 21–25 років ($27,44 \pm 0,10$), знижувались у групах 16–20 років та більше 25 років, відповідно $27,39 \pm 0,11$ та $27,39 \pm 0,13$. Аналізуючи когнітивні функції боксерів в залежності від вагових категорій відзначимо, що у середньоваговиків показники за шкалою MMSE були найбільш низькими ($27,36 \pm 0,10$), в той час як у легковаговиків ($27,44 \pm 0,12$) і важковаговиків ($27,44 \pm 0,10$) вони не відрізнялись між собою. Зі збільшенням кількості поєдинків зменшується загальний бал за шкалою MMSE у боксерів.

Достовірне зниження когнітивних функцій за шкалою FAB у боксерів мало місце за показниками концептуалізації, ускладненої реакції вибору, хапальних рефлексів (всі $p < 0,05$). За допомогою шкали FAB виявлено легкі КП в основній групі. Серед вікових груп найвищі показники когнітивних функцій за шкалою FAB спостерігались у віковій групі 21–25 років ($16,99 \pm 0,11$), знижувались у групах більше 25 років та 16–20 років, відповідно $16,68 \pm 0,13$ та $15,74 \pm 0,11$. У середньоваговиків показники за шкалою FAB були найбільш низькими ($16,74 \pm 0,09$), в той час як у легковаговиків ($16,86 \pm 0,12$) і важковаговиків ($16,92 \pm 0,15$) вони збільшувались. Зниження когнітивних функцій за шкалою FAB у боксерів найбільш вираженим було у спортсменів, які провели більше 200 поєдинків — $16,76 \pm 0,14$, в той час як загальний бал у групі, яка провела менше 100 поєдинків складав $16,83 \pm 0,11$, а 100–200 поєдинків — $16,86 \pm 0,11$.

При дослідженні зорово-просторових функцій за допомогою тесту малювання годинника у боксерів не виявлено клінічно значимих когнітивних порушень, відзначалися незначні неточності в розташуванні стрілок годинника. Найбільш виражене зниження когнітивних функцій за тестом малювання годинника спостерігалось у боксерів вікової групи 16–20 років — $9,24 \pm 0,09$, показники підвищувались у віковій групі більше 25 років — $9,39 \pm 0,13$ та 21–25 років — $9,47 \pm 0,08$. При аналізі

когнітивних функцій за тестом малювання годинника у боксерів в залежності від вагової категорії виявлено зниження показників у всіх трьох групах. Зниження показників когнітивних функцій за тестом малювання годинника у боксерів найбільш вираженим було у спортсменів, які провели більше 200 поєдинків — $9,27 \pm 0,11$, в той час як в групі, яка провела менше 100 поєдинків, показник складав $9,38 \pm 0,10$, а 100–200 поєдинків — $9,40 \pm 0,09$.

Для боксерів характерним було достовірне ($p < 0,01$) збільшення ширини бокових шлуночків (БШ) з двох сторін, ширини III шлуночка, ширини порожнини прозорої перегородки (ППП) в порівнянні з контрольною групою. Показник індексу серединних структур (ІСС) у боксерів був нижчим ніж в контрольній групі.

Звертає на себе увагу збільшення ширини БШ з двох сторін, III шлуночка та ППП з віком. Відзначено зниження показників ІСС зі збільшенням віку, а наростання ІСС зі збільшенням вагової категорії. Ширина БШ з двох сторін, III шлуночка, ППП збільшувались зі збільшенням вагової категорії. Мало місце збільшення ширини БШ з двох сторін, III шлуночка та ППП зі збільшенням кількості проведених поєдинків. Найменші показники ІСС зустрічались у боксерів, які провели менше 100 поєдинків. Ширина ППП була достовірно зменшена у боксерів, які провели менше 100 поєдинків в порівнянні з групами, які провели 100–200 поєдинків ($p < 0,05$) та більше 200 поєдинків ($p < 0,01$).

Зміни за даними МРТ головного мозку у представників основної групи мали місце як зі сторони лікворних шляхів, так і мозкової речовини. Асиметрія БШ, арахноїдальна киста та киста шишкоподібної залози, вогнища (субкортикально, перивентрикулярно, мозочка) зустрічались тільки у боксерів. Відзначалась достовірно більша частота розширення ППП ($p < 0,01$), розширення конвексимальних підпаутинних просторів (ПП) ($p < 0,05$) у представників основної групи порівняно з контрольною групою. Нормальна МРТ картина головного мозку у представників основної групи зустрічалась в 43,10 % випадків, в той час як в групі контролю — у 86,67 %.

Нормальна МРТ картина головного мозку частіше мала місце у віковій групі 16–20 років. Зі збільшенням віку знижу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

валась частоти виявлення асиметрії БШ. Вогнище мозочка зустрічалось тільки у віковій групі більше 25 років.

Частота нормальної МРТ картини головного мозку зменшувалась зі збільшенням вагової категорії. Мало місце збільшення випадків розширення ППП зі збільшенням вагової категорії. Асиметрія БШ, дифузне розширення ПП частіше зустрічались серед легковаговиків. Для середньоваговиків найбільш характерними були кисти шишкоподібної залози, вогнища перивентрикулярно, субкортикально та мозочка. Конвекситуальне розширення ПП, арахноїдальні кисти найчастіше зустрічались серед боксерів-важковаговиків. Спостерігалось достовірне ($p < 0,05$) зменшення відсотку випадків асиметрії БШ у середньоваговиків по відношенню до легковаговиків та достовірне ($p < 0,05$) збільшення у важковаговиків по відношенню до середньоваговиків.

Зі збільшенням кількості проведених поєдинків достовірно ($p < 0,05$) зменшувався відсоток випадків нормальної МРТ картини головного мозку. Арахноїдальні кисти частіше зустрічались серед боксерів, які провели менше 100 поєдинків. Конвекситуальне розширення ПП було більш характерним для групи, яка провела 100–200 поєдинків. Асиметрія БШ найчастіше зустрічалась серед групи боксерів, яка провела більше 200 поєдинків. Вогнище мозочка мало місце тільки в групі спортсменів, яка провела більше 200 поєдинків.

При оцінці екстракраніальних відділів сонних артерій зареєстровано достовірне ($p < 0,05$) збільшення товщини комплексу інтима-медіа (КІМ) загальної сонної артерії (ЗСА) з обох боків у представників основної групи порівняно з групою контролю. Товщина КІМ правої та лівої ЗСА збільшувалась зі збільшенням вагової категорії боксерів.

Для представників основної групи, в порівнянні з представниками контрольної групи, характерним є збільшення випадків деформації ходу хребтової артерії (ХА) (V2 сегмент), асиметрія діаметрів ХА (V2 сегмент) $> 25\%$. Частота деформації ходу сонних артерій у представників основної групи збільшувалась з віком, ваговою категорією, кількістю проведених поєдинків. Деформація ходу ХА (V2 сегмент) частіше зустрічалась у боксерів молодшої вікової групи, легковаговиків. Частота

асиметрії діаметрів ХА (V2 сегмент) > 25 % у представників основної групи збільшувалась з ваговою категорією та кількістю проведених поєдинків.

У боксерів відзначено достовірне ($p < 0,05$) підвищення максимальної систолічної швидкості кровотоку (V_{ps}) по ЗСА, достовірне ($p < 0,01$) зниження V_{ps} по ХА (V2 сегмент), підвищення — по внутрішній сонній артерії (ВСА) та внутрішній яремній вені (ВЯВ). Кінцева діастолічна швидкість кровотоку (V_{ds}) у боксерів була достовірно ($p < 0,01$) підвищена по ВСА, V_{ds} підвищувалась по ЗСА та знижувалась по ХА (V2 сегмент). Індекс периферійного опору (RI) у боксерів був достовірно ($p < 0,01$) знижений по ВСА, спостерігалось підвищення RI по ЗСА та зниження RI по ХА (V2 сегмент). Достовірне ($p < 0,01$) збільшення діаметру судин у боксерів відзначено по ЗСА та ВЯВ, достовірне ($p < 0,01$) зменшення — по ВСА, відзначалось збільшення діаметру ХА (V2 сегмент).

Зменшення показників V_{ps} зі збільшенням віку у представників основної групи спостерігалось по ВСА; RI знижувався з віком по ВСА, ХА (V2 сегмент). Підвищення показників V_{ps} у боксерів зі збільшенням вагової категорії відзначено по ЗСА ($p < 0,05$), зниження — по ВСА. Показники V_{ds} у боксерів зі збільшенням вагової категорії підвищувались по ЗСА, знижувались по ВСА. Мало місце збільшення діаметру екстракраніальних судин зі збільшенням вагової категорії по ЗСА ($p < 0,01$), ХА (V2 сегмент). V_{ps} у боксерів зі збільшенням кількості проведених поєдинків підвищувалась по ЗСА, а V_{ds} знижувалась по ВСА.

У боксерів в порівнянні з групою контролю зміни кровотоку в інтракраніальних судинах характеризувались венозними порушеннями, підвищенням RI, ангіоспазмом. Венозні порушення найчастіше зустрічались у спортсменів з найбільшою кількістю проведених поєдинків, частота венозних порушень зменшувалась з віком. Асиметрія лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) по середній мозковій артерії (СМА) > 15 % наростала зі збільшенням кількості проведених поєдинків. Асиметрія ЛШК по ХА > 25 % інтракраніально частіше зустрічалась у старшої вікової групи, наростала зі збільшенням кількості проведених поєдинків. Підвищення RI найбільш часто зустрічалось серед

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

важковаговиків, з віком зменшувалась частота підвищення RI у боксерів. З віком зменшувалась частота зниження RI. Кількість випадків ангіоспазму наростала з кількістю проведених поєдинків і зменшувалась з віком.

У боксерів відзначено достовірне ($p < 0,05$) підвищення Vps по вені Розенталя, достовірне ($p < 0,05$) зниження Vps по передній мозковій артерії (ПМА), зниження — по задній мозковій артерії (ЗМА) та ХА (V4 сегмент). Показники Vds у боксерів були достовірно ($p < 0,05$) знижені по ПМА, Vds знижувалась по ЗМА та ХА (V4 сегмент). RI у боксерів був підвищений по ХА (V4 сегмент).

Зниження показників Vps зі збільшенням віку відзначено по СМА, ПМА, ХА (V4 сегмент), ОА. Показники Vds знижувались з віком у боксерів по ОА. Зі збільшенням вагової категорії відзначено зниження показників Vps по СМА та ПМА. Показники Vds зі збільшенням вагової категорії знижувались по СМА, ПМА. Зі збільшенням кількості проведених поєдинків показники Vps знижувались по СМА, ОА, показники Vds знижувались по СМА, ЗМА, ХА (V4 сегмент), ОА.

За даними КЕЕГ обстеження дифузні неепілептиформні зміни виявлені у 65 (48,15 %) представників основної групи, в той час як у контрольній групі — у 9 (30,00 %) випадках. Фокальні зміни в правій півкулі мали місце у 7 (5,19 %) боксерів і жодного разу не спостерігались у представників контрольної групи. Пароксизмальна активність виявлена у 5 (3,70 %) боксерів і жодного разу не зустрічалась в групі контролю. Явища дисфункції неспецифічних серединних структур зареєстровано у 80 (59,26 %) представників основної групи і 14 (46,67 %) контрольної групи. Ознаки епілептиформних змін мали місце лише у 7 (5,19 %) спортсменів і жодного разу не зафіксовані у групи контролю. В основній групі дифузні зміни на КЕЕГ загалом зустрічались у всіх обстежених, з них у 4 (2,96 %) ці зміни були виражені, у 90 (66,67 %) — помірні, у 41 (30,37 %) — легкі. У групі боксерів частіше ($p < 0,01$) в порівнянні з групою контролю мали місце фокальні зміни в лівій півкулі мозку та легкі дифузні зміни біоелектричної активності мозку.

Ознаки дифузних неепілептиформних змін частіше виявлялись у спортсменів, які провели 100–200 поєдинків, відзна-

чено зростання дифузних неепілептиформних змін зі збільшенням віку та вагової категорії боксерів. Фокальні зміни серед усіх боксерів домінували в лівій півкулі головного мозку в порівнянні з правою півкулею. Фокальні зміни як зліва, так і справа у спортсменів переважали у наймолодшій віковій категорії. Фокальні зміни в лівій півкулі головного мозку зменшувались зі збільшенням вагової категорії, в правій півкулі частіше зустрічались у важковаговиків. Частота фокальних змін в правій півкулі головного мозку збільшувалась зі збільшенням кількості проведених поєдинків, у лівій півкулі мозку мала місце зворотна тенденція. Пароксизмальна активність частіше спостерігалась у наймолодшій віковій групі, середній ваговій категорії. Дисфункція неспецифічних серединних структур частіше зустрічалась у спортсменів, які провели менше 100 і більше 200 поєдинків, знижувалась зі збільшенням віку та вагової категорії боксерів. Епілептиформні зміни за частотою виявлення переважали у спортсменів, які провели менше 100 і більше 200 поєдинків, віковій групі більше 25 років, зі збільшенням вагової категорії.

У боксерів серед дифузних змін біоелектричної активності головного мозку за ступенем виразності домінували помірні та легкі зміни. Легкі дифузні зміни біоелектричної активності мозку частіше зустрічались в віковій групі 21–25 років, спортсменів які провели 100–200 та більше 200 поєдинків, зменшувались зі збільшенням вагової категорії. Помірні зміни біоелектричної активності мозку були більш характерними для вікової групи більше 25 років, важковаговиків, боксерів які провели менше 100 та більше 200 поєдинків. Виражені зміни біоелектричної активності мозку найчастіше зустрічались у віковій групі 21–25 років, середньоваговиків, спортсменів які провели менше 100 поєдинків.

Домінантний альфа-ритм зустрічався у 132 (97,78 %) обстежених боксерів. Показники амплітуди альфа-ритму у представників основної групи були знижені в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$), а частота коливань альфа-ритму — підвищеною ($p < 0,01$), хоча знаходилась в межах норми.

Амплітуда альфа-ритму найбільше знижувалась у віковій групі більше 25 років, важковаговиків та боксерів, які провели

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

100–200 поєдинків. Частота коливань альфа-ритму найбільше зростала у віковій групі 21–25 років, легкоатлетів та боксерів, які провели 100–200 поєдинків.

Серед представників основної групи в 95 (70,37 %) випадків альфа-ритм був регулярним, в 21 (15,56 %) — відносно регулярним та в 16 (11,85 %) — нерегулярним. В основній групі організований альфа-ритм мав місце у 63 (46,67 %) спостереженнях, дезорганізований — 50 (37,04 %), помірно дезорганізований — 19 (14,07 %). У 72 (53,33 %) боксерів зональні відмінності альфа-ритму були збережені, 60 (44,45 %) — зональні відмінності згладжені.

Регулярний альфа-ритм частіше зустрічався серед вікової групи 16–20 років, середньоатлетів та боксерів, які провели менше 100 поєдинків. Організований альфа-ритм домінував серед вікової групи 21–25 років, середньоатлетів та спортсменів, які провели менше 100 поєдинків. Зональні відмінності альфа-ритму частіше були збережені у віковій групі 16–20 років, важкоатлетів та боксерів, які провели менше 100 поєдинків.

При дослідженні когнітивних викликаних потенціалів (Р300) звертає на себе увагу збільшення ($p < 0,05$) латентного періоду (ЛП) компонентів N2 (зліва), Р3 (зліва), Р3 (справа) у боксерів в порівнянні з контрольною групою.

ЛП когнітивного комплексу Р300 зліва у боксерів дорівнював в середньому $310,87 \pm 2,87$ мс, що було вище значень показників контрольної групи ($302,10 \pm 1,82$ мс) на 2,82 %. Показники ЛП Р300 справа у представників основної групи ($309,65 \pm 3,09$ мс) перевищували відповідні показники контрольної групи ($301,00 \pm 1,82$ мс) на 2,79 %. Для основної групи характерним було зниження показників амплітуди Р300 порівняно з групою контролю. Зокрема, показники амплітуди Р300 зліва у боксерів ($7,95 \pm 0,51$ мкВ) були нижчими відповідних показників контрольної групи ($8,84 \pm 0,37$ мкВ) на 8,99 %, показники амплітуди Р300 справа у спортсменів ($7,96 \pm 0,53$ мкВ) були нижчими від показників контрольної групи ($8,72 \pm 0,36$ мкВ) на 8,72 %.

Показники ЛП когнітивного комплексу Р300 як зліва, так і справа у боксерів наростали з віком, що свідчить про залежність когнітивних порушень від вікового чинника, однак не виявлено залежності показників амплітуди Р300 від вікового

чинника. Показники ЛП Р300 з обох сторін були найвищими у середньоваговиків, а найнижчими — у легковаговиків. Амплітуда комплексу Р300 зменшувалась зі збільшенням ваги боксерів, мало місце збільшення ($p < 0,05$) амплітуди комплексу Р300 справа у легковаговиків відносно важковаговиків. Спостерігалось збільшення показників ЛП когнітивного комплексу Р300 з двох сторін з наростанням кількості проведених поєдинків. Амплітуда комплексу Р300 як зліва, так і справа була найнижчою у боксерів з найбільшою кількістю проведених поєдинків.

ЛП когнітивного комплексу Р300 був в межах норми частіше ($p < 0,01$) серед представників контрольної групи, ніж серед групи боксерів. Відзначалось збільшення ($p < 0,01$) ЛП когнітивного комплексу Р300 з двох сторін в основній групі порівняно з групою контролю. Амплітуда когнітивного комплексу Р300 частіше ($p < 0,01$) була в межах норми у контрольній групі ніж у групі боксерів. У представників основної групи порівняно з контрольною групою відзначалось зниження ($p < 0,01$) когнітивних функцій та зниження ($p < 0,05$) об'єму оперативної пам'яті. КП частіше ($p < 0,01$) були відсутні у представників контрольної групи порівняно з групою боксерів.

ЛП когнітивного комплексу Р300 в межах норми рідше за інші групи зустрічався у віковій групі більше 25 років. Амплітуда когнітивного комплексу Р300 в межах норми найчастіше мала місце у вікових групах більше 25 років та 16–20 років.

ЛП та амплітуда когнітивного комплексу Р300 в межах норми найчастіше зустрічались у легковаговиків і рідше — у важковаговиків. У групі важковаговиків в порівнянні з іншими групами найчастіше зустрічались зниження когнітивних функцій та зниження об'єму оперативної пам'яті.

Для боксерів зі збільшенням кількості поєдинків спостерігалось зменшення кількості випадків, коли ЛП когнітивного комплексу Р300 знаходився в межах норми. Амплітуда когнітивного комплексу Р300 в межах норми рідше зустрічалась серед боксерів, які провели найбільшу кількість поєдинків.

Вміст лейкоцитів у крові боксерів був нижчим ($p < 0,05$), а вміст лімфоцитів вищим ($p < 0,01$) від таких показників контрольної групи. При дослідженні вмісту CD3⁺лімфоцитів (Т-клітини) в периферичній крові не виявлено достовірних відмінностей

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

між основною та контрольною групами. Підвищеними у боксерів були вміст CD4⁺лімфоцитів (Т-хелпери) ($p < 0,01$), CD8⁺лімфоцитів (Т-цитотоксичні лімфоцити/супресори) ($p < 0,05$), CD20⁺лімфоцитів ($p < 0,05$), показники імунорегуляторного індексу ($p < 0,01$). Спостерігалось зниження ($p < 0,01$) вмісту у крові CD16⁺лімфоцитів (NK-клітини) у боксерів порівняно з контрольною групою.

Відзначено як збільшення так і зменшення числа лімфоцитів з активаційним фенотипом, зокрема виявлено зниження відносного вмісту CD95⁺лімфоцитів ($p < 0,05$), HLA-DR⁺лімфоцитів ($p < 0,01$) та підвищення ($p < 0,01$) вмісту CD25⁺лімфоцитів у обстежених боксерів порівняно з контрольною групою.

Функціональна активність Т-лімфоцитів, стимульованих фітогемаглютиніном, у боксерів з перенесеними ЧМТ достовірно ($p < 0,01$) знижувалась, що свідчить про пригнічення функціональних можливостей лімфоцитів. Функціональна активність В-лімфоцитів в реакції бласттрансформації на декстран у обстежених спортсменів не відрізнялась від показників контрольної групи. Дослідження клітинної нейросенсибілізації до антигенів мозкової речовини в реакції бласттрансформації на мозковий антиген виявило зниження її інтенсивності у групі боксерів.

У боксерів середні значення рівнів ААТ до чотирьох обстежених нейроспецифічних білків (основний білок мієліну, білок S100, нейроспецифічна енолаза, загальний мозковий антиген) були підвищеними ($p < 0,01$) в порівнянні з контрольною групою. Середні значення рівнів ААТ до трьох обстежених нейроспецифічних білків (основний білок мієліну, білок S100, нейроспецифічна енолаза) підвищувались зі збільшенням вікової категорії, дана тенденція не була характерною для загального мозкового антигену. Вміст ААТ до основного білку мієліну, білку S100, нейроспецифічної енолази, загального мозкового антигену найбільше підвищений у боксерів середньоваговиків. Спостерігається підвищення вмісту ААТ до білку S100 та нейроспецифічної енолази з наростанням кількості проведених поєдинків, для основного білку мієліну та загального мозкового антигену ця тенденція не є виразною.

При визначенні вмісту прозапальних (інтерлейкін-6, інтерлейкін-1 β) цитокінів спостерігалось зниження рівня інтерлей-

кіну-1 β порівняно з показниками контрольної групи, в той час як рівень інтерлейкіну-6 не відрізнявся від показників групи контролю. У спортсменів мало місце достовірне підвищення ($p < 0,01$) — у 4 рази рівня протизапального інтерлейкіну-4 і достовірне зниження ($p < 0,01$) більше ніж в 2 рази рівня іншого протизапального інтерлейкіну-10 порівняно з контрольною групою.

Серед прозапальних цитокінів найвищі показники спостерігались у віковій групі 21–25 років, в той час як в групі 16–20 років вміст прозапальних цитокінів був найнижчим. Для вікової групи більше 25 років характерною була найнижча концентрація протизапальних цитокінів. Чим більшою була маса боксера, тим вищою була концентрація як прозапальних, так і протизапальних цитокінів, в той же час у боксерів-легковаговиків показники цитокінів були найнижчими порівняно з іншими ваговими категоріями. Спортсмени, які провели найменшу кількість поєдинків мали найнижчі показники концентрації цитокінів у сироватці крові, в той час як у боксерів, які провели більше 200 поєдинків, ці показники були найвищими.

Бокс — один з видів спорту, де існує високий ризик розвитку і прогресування неврологічних порушень. Отримані в результаті занять боксом удари по голові викликають порушення стійкості фізіологічних функцій, розвиток доклінічних і клінічних проявів неврологічних порушень. Використання клініко-діагностичного контролю дає можливість попередити розвиток ушкоджень та отримати об'єктивну інформацію про стан головного мозку та його структур.

Суворе дотримання правил проведення поєдинків, застосування захисних засобів, відповідна підготовка спортсменів, тренерів, медичного персоналу, генетичне тестування на початку боксерської кар'єри, щорічні неврологічні, нейропсихологічні, нейрофізіологічні, нейровізуалізаційні, імунологічні обстеження боксерів сприяють своєчасній діагностиці ЧМТ та прийняттю відповідних профілактичних та лікувальних заходів.

Висновки.

1. ЧМТ у боксерів частіше спостерігається у вигляді покаутів і нокадаунів, в залежності від тривалості спортивної кар'єри, їх кількість коливається від 1 до 15. Клінічні прояви перенесених ЧМТ у боксерів мають свої особливості, а саме; в клінічній

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

картині домінують цефалгічний синдром, церебрастенічний, когнітивних порушень, лікворно-гіпертензійний, розсіяної неврологічної симптоматики, пірамідної недостатності.

2. Встановлено зниження когнітивної функції у боксерів з перенесеними ЧМТ порівняно з контрольною групою за даними MMSE, FAB та тесту малювання годинника. При аналізі показників когнітивних викликаних потенціалів виявлено підвищення ЛП когнітивного комплексу Р300 у боксерів в порівнянні з контрольною групою, що свідчить про зниження когнітивних функцій. КП частіше виявлялись у групі боксерів порівняно з групою контролю.

3. Сучасні методи нейровізуалізації дозволяють прижиттєво визначити структурні зміни зі сторони головного мозку та лікворних шляхів. Для боксерів з перенесеними ЧМТ характерним є збільшення ширини БШ, III шлуночка та ППП порівняно з контрольною групою. Також спостерігається більша частота розширення ППП та конвексимальних ПП у представників основної групи порівняно з групою контролю.

4. Для боксерів характерними є підвищення швидкості кровотоку в екстракраніальних відділах каротидного басейну та зниження швидкості в судинах вертебрально-базиллярного басейну зі зміною показників судинної резистивності; у сегментах інтракраніального відділу каротидного басейну — зниження швидкості кровотоку без зміни показників судинної резистивності. Порушення венозної церебральної циркуляції відзначається у більшості боксерів і проявляється підвищенням швидкісних показників у ВЯВ та венах Розенталя.

5. За даними КЕЕГ у боксерів досліджуваної групи частіше на фоні дифузних змін біоелектричної активності мозку мають місце фокальні зміни в лівій півкулі мозку внаслідок нанесення удару правою рукою противника. Домінантний альфа-ритм зустрічається у 97,78 % обстежених боксерів. Показники амплітуди альфа-ритму у представників основної групи знижені в порівнянні з групою контролю, а частоти коливань альфа-ритму — підвищені.

6. У обстежених боксерів у підготовчому періоді спостерігається порушення регуляції клітинної та гуморальної ланок імунної системи, відзначено зниження показників реакції бласт-

трансформації з фітогемаглютиніном та підвищення середніх значень рівнів ААТ до чотирьох обстежених нейроспецифічних білків (основний білок мієліну, білок S100, нейроспецифічна енолаза, загальний мозковий антиген). У боксерів виявлено дисбаланс у вмісті протизапальних цитокінів — підвищення інтерлейкіну-4 і зниження інтерлейкіну-10; рівень прозапальних цитокінів не перевищував показники контрольної групи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Erlanger D. M. Exposure to sub-concussive head injury in boxing and other sports / D. M. Erlanger // *Brain Inj.* — 2015. — Vol. 29, N 2. — P. 171—174.
2. Ling H. Neurological consequences of traumatic brain injuries in sports / H. Ling, J. Hardy, H. Zetterberg // *Mol. Cell Neurosci.* — 2015. — Vol. 66, Pt B. — P. 114—122.
3. Montenegro P. H. Clinical features of repetitive traumatic brain injury and chronic traumatic encephalopathy / P. H. Montenegro, C. Bernick, R. C. Cantu // *Brain Pathol.* — 2015. — Vol. 25, N 3. — P. 304—317.
4. Petraglia A. L. Handbook of neurological sports medicine: concussion and other nervous system injuries in the athlete / A. L. Petraglia, J. E. Bailes, A. L. Day. — USA: Human Kinetics, 2014. — 416 p.
5. Repeated head trauma is associated with smaller thalamic volumes and slower processing speed: the Professional Fighters' Brain Health Study / C. Bernick, S. J. Banks, W. Shin [et al.] // *Br. J. Sports Med.* — 2015. — Vol. 49, N 15. — P. 1007—1011.
6. Richmond E. Traumatic brain injury: endocrine consequences in children and adults / E. Richmond, A. D. Rogol // *Endocrine.* — 2014. — Vol. 45, N 1. — P. 3—8.

Клинико-диагностические особенности черепно-мозговых травм у боксеров

А. В. Муравский

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

Введение. Бокс относится к видам спорта с высоким риском получения черепно-мозговых травм (ЧМТ), а также с частыми отдаленными последствиями травм.

Цель — улучшение диагностики патологических изменений, происходящих у боксеров вследствие перенесенных ЧМТ.

Материалы и методы. Исследование включало 199 действующих боксеров-любителей высокого уровня квалификации, перенесших в анамнезе повторные ЧМТ с использованием методов клинико-неврологического и нейропсихологического анализа, нейровизуализационных, нейрофизиологических и иммунологических методов.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результаты. Проанализированы данные клинико-неврологических обследований и исследования когнитивных функций, установлены структурные изменения головного мозга и ликвороносных путей на основе нейровизуализационных исследований головного мозга, определены особенности церебральной гемодинамики у боксеров. Приведена характеристика нейрофизиологических изменений у боксеров на основе изучения особенностей электроэнцефалографических изменений и исследования когнитивных вызванных потенциалов головного мозга. Проведена оценка иммунного статуса у боксеров, перенесших ЧМТ.

Выводы. Использование клинико-диагностического контроля дает возможность предупредить развитие повреждений и получить объективную информацию о состоянии головного мозга и его структур.

Ключевые слова: боксер, черепно-мозговая травма, клиника, диагностика.

Clinical and diagnostic features of traumatic brain injury in boxers

A. V. Muravskyi

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

Introduction. Boxing belongs to sports with high risk of traumatic brain injury (TBI) and with frequent long-term consequences of injuries.

Aim — improvement of diagnostics of pathological changes taking place in boxers as a result of transferred TBI.

Materials and methods. The study included 199 active amateur boxers of high qualification who had had history of repeated TBI. There were used methods of clinical-neurological and neuropsychological analysis, neuroimaging, neurophysiological and immunological methods.

Results. The data of clinical-neurological examinations and research of cognitive functions are analyzed, structural changes of the brain and liquor-bearing pathways are established on the basis of neuroimaging research of the brain, features of cerebral hemodynamics in boxers are determined. The characteristic of

neurophysiological changes in boxers is based on the study of the features of electroencephalographic changes and the study of cognitive evoked potentials of the brain. The immune status has been evaluated in boxers who have undergone TBI.

Conclusion. Clinical and diagnostic follow up allows receiving objective information about the condition of the cerebral structures and preventing the development of long-term sequellae of injuries.

Key words: boxer, traumatic brain injury, clinical features, diagnosis.

Відомості про авторів:

Муравський Андрій Володимирович — доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 428-15-45, (044) 483-94-05.

УДК617.51:616.831[-001.46-036.11]

**ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ
УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ
ЧЕРЕПА ТА ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ГОСТРОМУ
ТА РАНЬОМУ ПЕРІОДАХ**

Ю. М. Перекопайко

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

Вступ. До інфекційних ускладнень вогнепальних поранень черепа та головного мозку належать ранова інфекція, менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт, вентрикуліт, емпієма, абсцес, остеомієліт, сепсис. Інфекційні ускладнення значно погіршують прогноз одужання та відновлення пацієнта та часто призводять до летальних випадків та глибокої інвалідизації.

Мета. Визначити фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень при вогнепальних пораненнях черепа та головного мозку в ранньому та гострому періоді.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Матеріали і методи. З травня 2014 по грудень 2017 року в нейрохірургічному відділенні Національному військово — медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» проходило лікування 115 пацієнтів, які мали вогнепальні поранення голови. Було проведено детальний аналіз історій хвороб пацієнтів, паталого — анатомічних заключень, виписних та перевідних епікризів з інших лікувальних установ, аналіз форми 100, статистичних талонів.

Результати. Інфекційні ускладнення було виявлено у 14 (12,17 %) пацієнтів. Абсцес мозку діагностовано у 3 випадках, у 2 випадках з супутнім менінгоенцефалітом, в одному випадку з вентрикулітом в одному випадку з емпіємою та сепсисом. Менінгіт був діагностований у 2 випадках, в одному випадку був поєднаний з запаленням м'яких тканин, менінгоенцефаліт у 2 випадках, емпієма в одному випадку, вентрикуліт в поєднанні з менінгоенцефалітом в одному випадку, у 4 випадках — спостерігалось запалення м'яких тканин.

Висновки. Факторами, що є ризиком розвитку інфекційних ускладнень при вогнепальних пораненнях голови є: тяжкість поранення та стану постраждалого, характер поранення, відтермінована та не якісна первинна хірургічна обробка рани, повторні хірургічні операції після первинної хірургічної обробки у військово — мобільному госпіталі, на попередньому етапі евакуації, встановлення приточно — відточної системи при проведенні первинної хірургічної обробки.

Ключові слова: інфекційні ускладнення, вогнепальне поранення голови, фактори ризику, абсцес головного мозку

Вступ. До інфекційних ускладнень вогнепальних поранень черепа та головного мозку належать ранова інфекція, менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт, вентрикуліт, емпієма, абсцес, остеомієліт, сепсис [1,2]. В різних військових конфліктах частота їх коливалась, так під час I Світової війни частота інфекційних ускладнень сягала 59,8 %, в часи II Світової війни частота інфекційних ускладнень зменшилась вдвічі [7], що пов'язане з відкриттям та широким застосуванням антибіотиків. Під час аналізу літератури жодного рандомізованого дослідження, яке підтверджувало б ефективність профілактичного введення ан-

тибіотиків не знайдено. Є лише окремі повідомлення, які базуються на ретроспективних даних[3,5,6,8]. Інфекційні ускладнення значно погіршують прогноз одужання та відновлення пацієнта при вогнепальному пораненні, будь якої локалізації, особливо при вогнепальному пораненні центральної нервової системи та часто призводять до летальних випадків та глибокої інвалідизації [4,9]. Не зважаючи на прогрес в виявленні та ідентифікації збудника в рані, проблема ефективного лікування таких запальних процесів залишається. За останні 30 років відбулося значна кількість конфліктів, в яких приймали участь військові, але опублікованих даних з приводу інфекційних ускладнень та способів попередження їх розвитку мало, а в наявних джерелах виявлені протилежні точки зору на дану проблему.

Мета. Визначити фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень при вогнепальних пораненнях черепа та головного мозку в ранньому та гострому періоді, що були виявлені при наданні допомоги військовослужбовцям, які брали участь в антитерористичній операції на Сході України в 2014–2017 роках

Завдання: 1. Вивчити частоту виникнення і характер інфекційних ускладнень при проникаючих та не проникаючих пораненнях черепа та головного мозку.

2. Визначити основні причини інфекційно — запальних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. З травня 2014 по грудень 2017 року в нейрохірургічному відділенні НВМКЦ «ГВКГ» проходило лікування 115 військовослужбовців, які мали вогнепальні поранення голови. Було проведено детальний аналіз історій хвороб пацієнтів, паталого — анатомічних заключень, виписних та перевідних епікризів з інших лікувальних установ, де проводилось етапне лікування постраждалих, проводився аналіз форми 100, якщо вона була наявна, статистичних талонів. В результаті аналізу історій хвороб пацієнтів з проникними та непроникними вогнепальними пораненнями голови, в дослідження включено 14 випадків в яких були ранні післяопераційні ускладнення. Свідомість пацієнтів при первинному поступленні визначалась за Шкалою ком Глазго, при інтубації пацієнта оцінка не проводилась, або проводилась з познач-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

кою що пацієнт інтубований. Визначались симптоми, які могли вказувати на наявність інфекційного процесу — підвищення температури, місцеві запальні реакції (біль, припухлість, почервоніння), оцінювались дані комп'ютерної томографії, результати люмбальної пункції, неврологічного огляду. Визначався тип інфекції — поверхнева (ранова), глибока (абсцес, менінгіт, емпієма, винтрикуліт). Оцінювався час від отримання вогнепального поранення до проведення первинної хірургічної обробки рани на кожному етапі евакуації, кількість повторних хірургічних втручань. За даними комп'ютерної томографії визначалась наявність чи відсутність металевих та кісткових фрагментів, оцінювався тип ранового каналу. Визначався час, який пройшов від поранення до виявлення інфекційного процесу — за даними комп'ютерної томографії головного мозку (КТ), посіву, клінічною картиною. Визначались наявність чи відсутність ліквореї, встановлення приточно — відточної системи, розташування вхідного отвору, в які строки була проведена антибіотикопрофілактика та тривалість антибіотикотерапії. При поєднаних пораненнях визначалась анатомічна ділянка поранення.

Результати. Інфекційні ускладнення було виявлено у 14 (12,17 %) пацієнтів. Середній вік військовослужбовців — 32,8 (від 23 до 44 років), всі потерпілі чоловіки. Ранячий снаряд був фрагментом вибухового пристрою у 13 (92,85 %) випадках, в одному (7,25 %) випадку було кульове поранення. Не проникні поранення було зафіксовано у 3 (21,42 %) випадках, проникні у 11 (78,57 %) з яких 2(18,18 %) сліпі прості, 2(18,18 %) сліпі радіарні, один (9,09 %) діаметральне наскрізне, 4 (36,36 %) діаметральні сліпі, 2(18,18 %) рикошетні. Положення входу було склепіння черепа в 14 випадках — 2 потилична ділянка, 8 лобна ділянка, 3 тім'яна ділянка, один випадок — скронева ділянка. У двох випадках рановий канал проходив через лобну пазуху. 5 пацієнтів поступали в ясній свідомості за Шкалою ком Глазго (ШКГ) 15 балів, у 5 потерпілих оцінити рівень свідомості не можливо було у зв'язку з медикаментозною седацією, інтубацією, один пацієнт поступав в комі II (6балів), в сопорі (9балів) 2 пацієнти, глибоке оглушення (11балів)– один пацієнт. У 5 випадках рановий канал проходив через бічні шлуночки го-

ловного мозку. При цьому рана ликворея була виявлена у 6 пацієнтів, отолікворея у одного пацієнта.

Поєднані вогнепальні черепно-мозкові поранення було виявлено у 10 (71,43 %) пацієнтів, 4 (28,57 %) ізольовані. За локалізацією поєднаних було в одного — шия, один — обличчя, очі, 2 грудна клітина, один — нижні кінцівки, 2 — верхні кінцівки. Більше двох анатомічних ділянок було пошкоджено у 3 пацієнтів: грудна клітина, верхні та нижні кінцівки — один, верхні та нижні кінцівки, таз — один, верхні кінцівки, грудна клітина — один. За поєднаних поранень потерпілих оглядали суміжні фахівці: хірурги, травматологи, судинні хірурги, урологи, щелепно-лицеві хірурги, офтальмологи та оториноларингологи.

За показаннями виконували спіральну комп'ютерну томографію шийного відділу хребта, органів грудної та черевної порожнин, заочеревинного простору та малого таза, рентгенографію кісток скелета.

Абсцес мозку діагностовано у 3 (21,42 %) випадках, у 2 випадках з супутнім менінгоенцефалітом, в одному випадку з вентрикулітом в одному випадку з емпіємою сепсисом. Менінгіт був діагностований у 2 (14,28 %) випадках, в одному випадку був поєднаний з запаленням м'яких тканин, менінгоенцефаліт у 2 (14,28 %) випадках, емпієма в одному (7,14 %) випадку, вентрикуліт в поєднанні з менінгоенцефалітом в одному (7,14) випадку, у 4 випадках — спостерігалось запалення м'яких тканин.

В одному випадку первинна хірургічна обробка (ПХО) виконувалась в Національному військовому медичному клінічному центрі «Головний військовий клінічний госпіталь» (НВМКЦ «ГВКГ»), в 13 випадках пацієнти евакуювались з інших лікувальних установ, де їм проводилась ПХО, 11 пацієнтам було проведено ПХО в перші 24 години після отримання поранення, 2 пацієнтам через 36 годин, 1 пацієнту через 72 години. Повторна хірургічна обробка вогнепальної рани в НВМКЦ «ГВКГ» з приводу залишених уламків проводилась в 4 пацієнтів, з яких кісткові уламки видалялись удвох пацієнтів, металеві уламки одного пацієнта, в одному випадку були виявлені кісткові та металеві уламки, одного пацієнта реоперовано з приводу розходження країв рани. 9 (64,28 %) пацієнтам після ПХО у вій-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ськово–мобільному госпіталі були проведені повторні операції на наступному етапі медичної евакуації — повторна хірургічна обробка рани.

В більшості випадків основною ознакою інфекційного процесу була підвищена температура тіла та показники лабораторних досліджень — лейкоцитоз при загальному аналізі крові, наявність виділень з рани, КТ зображення.

В 6 випадках відсутнє документальне підтвердження надсилання матеріалу в лабораторію, ще в 6 випадках росту не виявлено в надісланому матеріалі, що може свідчити про проведення адекватної антибіотикотерапії. В 1 випадку при менінгоенцефаліті в посіві з рани виявлено ріст *Ac.baumannii*, ще в одному випадку, при абсцесі головного мозку виявлено *Cryptococcus Laurenti*, *Enterobacteriaceum* дали ріст при посіві крові на стерильність, при посіві з рани виявлено — *Enterococcus faecalis*, *En.aerogenes*, *Enterococcus spp.*

За даними КТ металеві уламки було виявлено у 23 з 115 пацієнтів, в 6 випадках були інфекційні ускладнення, у 14 випадках виявлено кісткові фрагменти з яких у 3 були інфекційні ускладнення. Наявні в рані і кісткові і металеві фрагменти були у 4 випадках, у 2 випадках інфекційних ускладнень були відсутні фрагменти в рані. Лікворна фістула була виявлена у 6 випадках, розходження країв рани у 3 випадках. Приточно — відточна система промивання рани застосовувалась у 6 випадках.

Всім пацієнтам призначалась антибіотикотерапія відповідно до чутливості при наявності позитивного результату посіву, всім іншим при наявній клінічній картині призначались антибіотики широкого спектру дії.

Результати лікування оцінювали за Шкалою наслідків Глазго (ШНГ) при виписці: глибока інвалідизація у 4 пацієнтів (ШНГ 3), 3 помірної інвалідизація (ШНГ 4), 7 хороше відновлення (ШНГ 5).

Висновки. Факторами, що є ризиком розвитку інфекційних ускладнень при вогнепальних пораненнях голови є:

а) тяжкість поранення та стану постраждалого, характер поранення.

б) відтермінована та не якісна первинна хірургічна обробка рани.

в) повторні хірургічні операції після первинної хірургічної обробки у військово — мобільному госпіталі, на попередньому етапі евакуації.

г) встановлення приточно — відточної системи при проведенні первинної хірургічної обробки.

д) наявність сторонніх тіл в раневому каналі.

Застосування КТ для визначення наявності уламків в порожнині черепа — значно покращує етапи хірургічного лікування та прогноз при ВПЧГМ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поліщук М. Є. Вогнепальні ушкодження центральної нервової системи / М. Є. Поліщук, В. І. Старча. — Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2005. — 184 с.
2. Сірко А. Г. Бойові вогнепальні черепно — мозкові поранення / А. Г. Сірко, Л. А. Дзяк. — Київ: ТОВ «Пергам», 2017. — 280 с.
3. Маргорин Е. М. Огнестрельные ранения черепа и головного мозга (хирургическая анатомия и оперативная хирургия) / Е. М. Маргорин. — Ленинград: Медгиз, 1957. — 245 с.
4. Полищук Н. Е. Прогнозирование исходов огнестрельных ранений черепа / Н. Е. Полищук, Э. Бабаев, Д. Д. Мамедов. // Український нейрохірургічний журнал. — 2001. — № 4. — С. 112–115.
5. Aarabi B. Central Nervous System Infections after Military Missile Head Wounds/ B. Aarabi, M. Taghipour, E. Alibai, A. Kamgarpour// Neurosurgery. — 1998. — № 42. — P. — 500–509.
6. Berkley L. Rish. Mortality following penetrating craniocerebral injuries. An analysis of the deaths in the Vietnam Head Injury Registry Population/ Berkley L. Rish// Journal of Neurosurgery. — 1983. — № 59. — P. 775–780.
7. Pruitt B. A. Jr. Antibiotic prophylaxis for penetrating brain injury/ Pruitt B. A. Jr.// J Trauma. — 2001. — № 51(2 Suppl). — P. 34–S40
8. Hacan R. E. Early complications following penetrating wounds of the brain / Ralph Hacan. // Journal of Neurosurgery. — 1971. — № 34. — P. 132–141.
9. Omoke N. I. Analysis of Risk Factors for Gunshot Wound Infection in a Nigerian Civilian Trauma Setting. / Omoke. // World Journal of Surgery. — 2016. — № 40. — P. 1885–1891.

Факторы риска развития инфекционных осложнений при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга в остром и раннем периодах

Ю. Н. Перекопайко

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

Введение. К инфекционным осложнениям огнестрельных ранений черепа и головного мозга относятся раневая инфекция, менингит, энцефалит, менингоэнцефалит, вентику-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лит, емпіема, абсцес, остеомиелит, сепсис. Інфекційні ускладнення значительно ухудшають прогноз выздоровлення і відновлення пацієнта і часто приводять до летального ісходу і глибокої інвалідизації.

Цель. Визначити фактори ризику розвитку інфекційних ускладнень при огнестрельних ранах черепа і головного мозгу в ранньому і гострому періоді.

Матеріали і методи. З травня 2014 року по грудень 2017 року в нейрохірургічному відділенні НВМКЦ «ГВКГ» проходило лікування 115 військовослужащих, у яких були огнестрельні рани голови. Було проведено детальний аналіз історій хвороб пацієнтів, патолого-анатомічних висновків, виписних і переводних епікризів з інших лікувальних закладів, аналіз форми 100, статистических талонів.

Результати. Інфекційні ускладнення було виявлено у 14 (12,17 %) пацієнтів. Абсцес мозку діагностований у 3 випадках, в 2 випадках з супутнім менингоенцефалітом, в одному випадку з вентрикулітом в одному випадку з емпіею і сепсисом. Менингіт було діагностовано в 2 випадках, в одному випадку було з запаленням м'яких тканин, менингоенцефаліт в 2 випадках, емпіема в одному випадку, вентрикуліт в поєднанні з менингоенцефалітом в одному випадку, в 4 випадках — спостерігалося запалення м'яких тканин.

Висновки. Факторами ризику розвитку інфекційних ускладнень при огнестрельних ранах голови є: тяжкість травми і стан постраждалого, характер травми, відстрочена і не якісна первинна хірургічна обробка рани, повторні хірургічні операції після первинної хірургічної обробки в військовому-мобільному госпиталі, на попередньому етапі евакуації, застосування приточно-отточной системи при проведенні первинної хірургічної обробки.

Ключові слова: інфекційні ускладнення, огнестрельна рана голови, фактори ризику, абсцес головного мозку.

Risk factors for development of infectious complications after gunshot wounds to the skull and brain in acute and early periods

Yu. M. Perekopaiko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Infectious complications of gunshot wounds of the skull and brain include wound infection, meningitis, encephalitis, meningoencephalitis, ventriculitis, empyema, abscess, osteomyelitis, sepsis. Infectious complications greatly impair the patient's recovery and outcomes and often lead to fatalities and severe disability.

Aim. To determine the risk factors for the development of infectious complications in missile injury of the brain and skull during early and acute periods.

Materials and methods. From May 2014 to December 31, 2017, 115 military servants with head wounds were in neurosurgical department of the Main Clinical Military Hospital. A detailed analysis of patients' cases, pathological anatomical findings, discharge and transfer reports from other medical institutions, analysis of application form No 100, and statistical appointment cards was conducted.

Results. Infectious complications were detected in 14 (12.17 %) patients. Brain abscess was diagnosed in 3 cases, in 2 cases with concomitant meninge-meningoencephalitis, in one case with ventriculitis, in one case with empyema and sepsis. Meningitis was diagnosed in 2 cases, in 1 case it was associated with inflammation of soft tissues, meningoencephalitis was diagnosed in 2 cases, empyema — in 1 case, ventriculitis in combination with meningoencephalitis — in 1 case, in 4 cases there was inflammation of soft tissues.

Conclusion. Risk factors for developing infectious complications in gunshot wounds include: severity of injuries and condition of casualties, the nature of injury, delayed and poor-quality primary surgical wound treatment, repeated surgeries after primary surgical treatment at a military mobile hospital, at the preliminary evacuation stage, application of passive rinsing system during primary surgical treatment.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Key words: infectious complications, gunshot wound of the head, risk factors, brain abscess.

Відомості про автора:

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

УДК 616.831-005.4-02:616.12-008.331.1]-036.1-073.8.004

ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТНОЇ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР ТА ЛЕГКОЇ ПАРКІНСОНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ

М. С. Петренко

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

Вступ. Легка паркінсонічна симптоматика (mild parkinsonian signs, MPS) може бути проявом нейродегенеративного процесу, результатом дисциркуляторної енцефалопатії або проявлятися як наслідок цих двох паралельно протікаючих та взаємопосилюючих процесів.

Мета. Виявити чи існує взаємозв'язок між зміною магнітної сприйнятливості підкіркових структур головного мозку та наявністю легкої паркінсонічної симптоматики у пацієнтів із хронічною ішемією мозку.

Матеріали та методи. Для дослідження було відібрано 50 пацієнтів у яких було діагностовано дисциркуляторну енцефалопатію та виключено нейродегенеративні захворювання. Усім пацієнтам було виконано МРТ у послідовностях T1-WI, T2-WI, TIRM, DWI, SWI. Наявність MPS діагностувалася за допомогою третьої секції шкали UPDRS (27пунктів).

Результати. За допомогою U критерія Манна-Уїтні було виявлено, що пацієнти із MPS мали достовірно вищі рівні магнітної сприйнятливості підкіркових структур і як наслідок більшу

кількість гіпоінтенсивних вокселів на МРТ зображеннях в SWI послідовності. Програмне забезпечення 3D Slicer використовувалося для сегментації підкіркових структур за рівнями інтенсивності сигналу. У пацієнтів, що мали MPS було виявлено більшу кількість гіпоінтенсивних вокселів в блідих кулях та лушинах обох півкуль. Не було виявлено статистично достовірних відмінностей гіпоінтенсивності чорної субстанції та червоного ядра у пацієнтів із MPS та без.

За допомогою коефіцієнта Спірмена було виявлено, що найвища кореляція простежується між ступенем прояву MPS та гіпоінтенсивністю правої блідої кулі. ($R = 0.801$ $p < 0.0001$).

Висновки. Існує статистично значимий кореляційний зв'язок між наявністю у пацієнта MPS та зміною магнітної сприйнятливості підкіркових структур. Подальші дослідження із збільшенням розміру досліджуваної групи необхідні для підтвердження одержаних результатів.

Ключові слова: хвороба дрібних судин, магнітна сприйнятливість, легкі паркінсонічні ознаки.

Вступ. Гіпертонічна хвороба та церебральний атеросклероз є одними із найчастіших причин розвитку хвороби дрібних судин (ХДС) головного мозку, яка в свою чергу часто призводить до когнітивного зниження, порушень ходи та рівноваги, а також є фактором ризику для розвитку інсульту та інфаркту [1, 21].

Серед нейровізуалізаційних рис, характерних для ХДС, що зумовлена гіпертонією та церебральним атеросклерозом найбільш досліджуваними є лакунарні інфаркти (ЛІ) та гіперінтенсивність білої речовини (ГБР). Наявність перерахованих біомаркерів ХДС доведено корелює із вірогідністю появи у хворого легкої паркінсонічної симптоматики (mild parkinsonian signs, MPS) [3, 4, 23].

У науковій літературі останніх років використовується термін MPS, що вважається більшістю авторів найбільш доцільним, оскільки характеризує природу явища і разом із тим не вказує на певну анатомічну структуру або патологію, що лежить в основі, оскільки вони є достовірно невідомими [27].

Більшість авторів MPS визначають як наявність двох легких ознак, або однієї ознаки середньої враженості за шкалою

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

UPDRS III. З одного боку такий підхід відокремлює даний стан від проявів нормального старіння, з іншого — вирізняє його із групи клінічно більш виражених атипичних паркінсонічних синдромів та від ідіопатичної хвороби Паркінсона (ХП) [9]. Приблизно у 15–40 % популяції людей похилого віку розвиваються MPS, що може бути асоційовано із порушенням самообслуговування [27].

MPS, що виявляються у хворих із судинним ураженням головного мозку найчастіше проявляються симетричною брадикінезією, вираженою переважно в нижніх кінцівках, порушеннями ходи; тремор спокою спостерігається рідко, реакція на терапію препаратом леводопа також нижча, ніж у пацієнтів із ХП [23, 8, 10, 20, 22, 26]. Також MPS частіше асоційовані із псевдобульбарними та мозочковими порушеннями, когнітивним зниженням [26, 11, 28].

MPS клінічно є дуже гетерогенними і часто можуть бути сплутаними із іншими захворюваннями екстрапірамідної системи у тому числі із ХП, особливо, якщо у пацієнта відмічається позитивна динаміка на фоні прийому леводопи. Це підтверджується патологоанатомічними дослідженнями [30, 31].

Механізм розвитку MPS також гетерогенний, остаточно не з'ясований і на разі вважається результатом вікових порушень дофамінергічної системи. Крім того, поступово укріплюється гіпотеза щодо впливу потенційно попереджуваної судинної патології на дане явище [9, 15].

Найбільш статистично значущим ризик виникнення MPS виявляється у хворих віком старше 73 років [15]. В цьому контексті розповсюдженою є гіпотеза про те, що ділянки, які знаходяться в стані субклінічної гіперфузії є більш вразливими для нейродегенеративного процесу [24].

Використання чутливих нейровізуалізаційних маркерів при виявленні MPS у пацієнтів із ХДС, в той час коли захворювання ще не має вираженої клінічної маніфестації, дозволить проводити вчасну корекцію судинних факторів ризику і може стати важливим механізмом для запобігання або відстрочення рухових порушень [6].

Серед досліджуваних нейровізуалізаційних рис, наявність яких пов'язана із ризиком виникнення MPS варто розглянути

церебральні мікрокрововиливи (ЦМК), оскільки вони є частим явищем у популяції людей похилого віку. Виявити їх можна за допомогою SWI та T2* MPT послідовностей [13]. ЦМК характерні не тільки для гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. Наразі вважається, що розташування мікрокрововиливів має специфічний характер залежно від патології. При гіпертензивній васкулопатії ЦМК знаходяться глибше, тоді як наявність ЦМК з переважанням у лобній долі відображає церебральну амілоїдну ангіопатію [12].

Було виявлено, що 40 % пацієнтів з MPS мали інсульт в анамнезі, при цьому 30 % пацієнтів, які не мали MPS також перенесли інсульт. Тому наразі не можна говорити про інсульт, як про фактор, що однозначно збільшує ризик виникнення MPS [15, 6, 7].

Суттєву діагностичну цінність при дослідженні хронічної ішемії мозку загалом та в аспекті екстрапірамідної патології має MPT в режимі зображень зважених за магнітною сприйнятливістю (SWI) [29]. В основі методу лежить виявлення залізовмісних молекул в тканині головного мозку, що є доведеним маркером нейродегенерації. Ступінь ураження базальних ядер головного мозку, доведено корелює із вираженістю рухових та когнітивних порушень при нейродегенеративних захворюваннях [2, 17] то ж, імовірно відкладання солей заліза в базальних гангліях головного мозку може корелювати із появою або вираженістю MPS та когнітивного зниження при хронічній ішемії мозку.

Дослідження останніх років вказують на потенційно великі можливості даного методу як інструменту диференціальної діагностики захворювань, що супроводжуються зниженням інтелекту та руховими порушеннями, в тому числі і як наслідок хронічної ішемії мозку [5, 14, 16]. При проведенні MPT в режимі SWI більш виражена мінералізація лущини (putamen, PU), особливо її нижньої внутрішньої частини, виявляється у хворих на мультисистемну атрофію порівняно із іншими формами атипового паркінсонізму та хворобою Паркінсона [16]. За даними іншого дослідження найбільш показовим є ступінь мінералізації задньої частини PU [25]. При над'ядерному паралічі виявляється збільшення відкладання солей заліза у червоно-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

му ядрі (nucleus ruber, NR), порівняно із ступенем ураження данної структури у пацієнтів із ХП або мультисистемною атрофією [12].

Також у дослідженні із використанням SWI MPT послідовності вищі рівні гіпоінтенсивності блідої кулі (globus pallidus, GP) та лущини (putamen, PU) були характерні для постуральної нестабільності (Postural instability and gait disorder, PIGD), порівняно із ХП. Різниця була статистично значимою ($p=0,04$).

Аналогічні дослідження, що спрямовані на виявлення специфічного патерну ураження підкіркових ядер у хворих, що мають рухові порушення, що асоційовані із ХДС не представлені у вітчизняних та зарубіжних наукових дослідженнях.

Мета дослідження. Пошук чутливих біомаркерів для раннього виявлення MPS та прогнозу розвитку захворювання у пацієнтів із хронічною ішемією мозку. Виявлення закономірностей відкладання залізовмісних молекул у підкіркових ядрах та визначення специфічного патерну гіпоінтенсивності підкіркових ядер, що може зумовлювати характер рухових порушень у хворих із гіпертензивною та атеросклеротичною енцефалопатією.

Матеріали і методи дослідження. Для дослідження були відібрані хворі, які знаходились на лікуванні в КЛ «Феофанія» Державного управління справами.

Критерії включення:

1. Скарги, які вказували на імовірну ХДС на тлі гіпертонічної хвороби та церебрального атеросклерозу, а саме: транзиторні ішемічні атаки в анамнезі, скарги на зниження пам'яті та рухові порушення.

2. Вік старший за 60 років.

3. Наявність більше ніж одного фактору ризику розвитку хронічної ішемії мозку (включаючи гіпертонію, цукровий діабет, дієтичній патології, ішемічну хворобу серця, порушення серцевого ритму).

4. Наявність ГБР або ЛІ на МРТ.

Основною метою роботи було дослідження легких рухових порушень або підозри на них у обстежених пацієнтів, а не клінічно вираженого паркінсонізму. Тож, більшість пацієнтів, які приймали участь у дослідженні не мали порушень у самообслуговуванні.

Критерії виключення:

1. Явний паркінсонізм, як наслідок ХП або атипових форм паркінсонізму (пацієнти вважалися таким, що мають хворобу Паркінсона або Паркінсон + синдроми, якщо попередньо їм був поставлений такий діагноз або якщо вони відповідали наведеним критеріям паркінсонізму за шкалою UPDRS).

2. Клінічно діагностована депресія або виражена деменція, що унеможлиблювала продуктивний контакт із пацієнтом.

3. Наявність перенесеного ішемічного інсульту менше ніж півтора роки до дати дослідження, що проявився руховим або мовним дефіцитом.

4. Наявність ГБР на МРТ, що зумовлені не ХДС (розсіяний склероз, синдром CADASIL, хвороба Фабрі).

5. Виражене порушення зору або слуху.

6. Наявність геморагічного інсульту в анамнезі.

7. Наявність системних захворювань сполучної тканини, злоякісних новоутворень та хронічних запальних захворювань в стадії загострення.

8. Пацієнти, що використовували препарати групи інгібіторів ацетилхолінестерази в минулому або в теперішній час, препарати леводопи, нейролептики або допа-а (антагоністів).

9. Пацієнти, стан яких не дозволяв провести тестування за Шкалою UPDRS (ампутації, клінічно виражені хвороби суглобів).

Було відібрано 57 пацієнтів: з них 3 відмовилися брати участь дослідженні, 2 пацієнти мали виражені артефакти на МРТ знімках, ще 2 пацієнти були виключені із дослідження через загострення супутньої хронічної патології. В результаті, в дослідженні прийняли участь 50 пацієнтів. Відібрані пацієнти пройшли базове клінічне обстеження, включно із оцінкою соматичного та неврологічного статусу, даних загально клінічних лабораторних обстежень (загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, ліпідограма, контроль рівня глюкози крові), дослідження артеріального тиску. Усі пацієнти були правшами.

МРТ проводилася в режимах T1-WI, T2-WI, TIRM, DWI, SWI. Виявлення MPS проводилося за допомогою шкали UPDRS III (27-пунктової). При оцінці за шкалою UPDRS про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

водилася окрема оцінка за 4 категоріями: брадикінезія (пункти 23, 24, 25, 26, 31), тремор (20, 21), ригідність (22), порушення ходи, рівноваги та дисфункція аксіальної мускулатури (18, 19, 27, 28, 29, 30). Пацієнти вважалися такими, що мають ЛПС, якщо при оцінці за шкалою UPDRS III вони отримували по 1 балу за двома або більше параметрами або 2 бали за одним параметром. Паркінсонізм діагностувався за наявності у пацієнта 2 або більше балів за двома або більше параметрами оцінки в двох або більше категоріях [21, 24, 26].

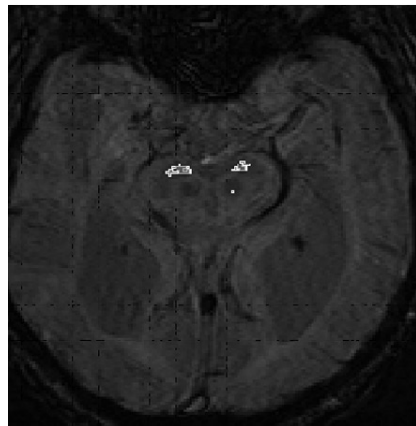
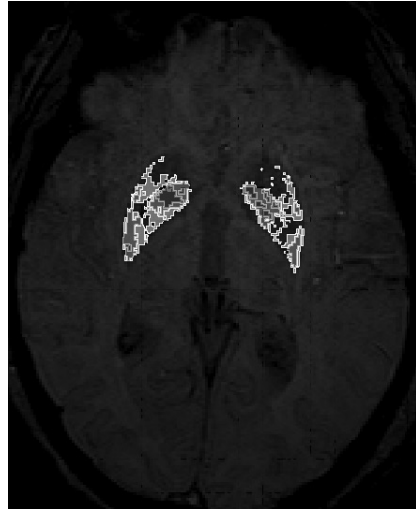
Для визначення рівня гіпоінтенсивності підкіркових структур білатерально: лушпини, блідої кулі, червоного ядра, чорної субстанції (Right PU, Left PU, Right GP, Left GP, Right SN, Left SN, Right NR, Left NR) проводився аналіз МРТ знімків SWI послідовностей, одержаних за допомогою МР томографа Siemens 1.5Тл MAGNETOM Espree. Сканування проводилось паралельно до передньо-задньої комісуральної лінії із використанням тривимірної очищеної градієнт-ехо послідовності високого розширення із наступними параметрами: TR/TE, 49/40; товщина зрізу — 2 мм; поле зору 20,1×23,0 см.

За допомогою програми 3D Slicer 4.7.0–2017-06-06 (із використанням плагінів segment editor та segment statistics) проводився вибір області інтересу (OI) та оцінка рівня інтенсивності вибраних структур: Right PU, Left PU, Right GP, Left GP, Right SN, Left SN, Right NR, Left NR. В процесі аналізу визначалася кількість вокселів у зазначених структурах, що мали низький рівень (менше ніж 200 ppm) інтенсивності сигналу (SI). Градування гіпоінтенсивних ділянок проводилася за Gupta et al: дуже виражена гіпоінтенсивність (SI:0–75); виражена гіпоінтенсивність (SI:75–150); помірно виражена гіпоінтенсивність (SI:150–200) [17, 22].

Методика оцінки гіпоінтенсивності структур мозку, що використовується у даній роботі, не описана у вітчизняних та зарубіжних наукових працях. Вона дозволяє уникнути неточностей у визначенні анатомічних меж структури в порівнянні із іншими дослідженнями по оцінці накопичення заліза в мозку, оскільки процес виділення структури виконується напівавтоматично. Проте, при аналізі знімків брався до уваги досвід попередніх подібних робіт, а саме: оминається край досліджуваної струк-

тури, для оцінки вибираються зрізи із найбільш анатомічно чіткими контурами та із найбільшим ступенем гіпоінтенсивності [31, 32] (рис. 5).

ділянка та рівень інтенсивність	кількість вокселів
GP right 0–75	79
GP left 0–75	77
GP right 75–150	13
GP left 75–150	19
GP right 150–200	34
GP left 150–200	44
PU right 0–75	5
PU left 0–75	6
PU right 75–150	78
PU left 75–150	56
PU right 150–200	58
PU left 150–200	25
SN right 0–75	1
SN left 0–75	0
SN right 75–150	12
SN left 75–150	7
SN right 150–200	14
SN left 150–200	11
NR right 0–75	0
NR left 0–75	0
NR right 75–150	0
NR left 75–150	0
NR right 150–200	8
NR left 150–200	1



*Примітка: *На знімках виділяється і аналізується не вся структура, а лише гіпоінтенсивні ділянки ($SI < 200$)*

Рис 5. Приклад сегментації базальних ядер для одного пацієнта. *

Статистична обробка даних: для перевірки нормальності розподілу даних використовувався тест Колмагорова-Смірнова

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

з модифікацією Ліллєфорса (дана модифікація зменшує чутливість до екстремумів, наявність яких була характерна для одержаних даних, що може зменшувати достовірність результатів). Також використовувався W-тест Шапіро-Уїлка, що є більш чутливим для невеликих вибірок (близько 50 пацієнтів).

Оскільки більшість одержаних даних мали ненормальний розподіл, для встановлення міжгрупових відмінностей пацієнтів з MPS та без MPS проводилося ранжування за U-критерієм Манна-Уїтні. Відмінність вважалась існуючою, якщо ранги відрізнялися, статистично значимою при асимптотичній значимості ($p < 0,05$). Для оцінки міжгрупових відмінностей нормально розподілених даних використовувався двовибірковий t-тест.

Ненормально розподілені данні були представлені у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Mdn; Iqr), нормально розподілені — у вигляді середнього значення та стандартного квадратичного відхилення ($Mean \pm SD$).

Після виявлення міжгрупових відмінностей для параметрів, що статистично відрізнялися, був проведений кореляційний аналіз Спірмена. Аналіз був проведений двічі. Першого разу для виявлення сили кореляції між ступенем гіперінтенсивності на SWI MPT та наявністю MPS (MPS — категоріальна перемінна).

Повторно аналіз був проведений для виявлення сили кореляції між ступенем гіперінтенсивності та вираженістю MPS за Шкалою UPDRS 3 (MPS — кількісна перемінна).

Статистична обробка даних виконувалась із використанням програмного забезпечення SPSS 23.0 (IBM, Armonk, New York). Одержані дані вважались статистично достовірними при значенні $p < 0,05$.

Дане дослідження було схвалено етичною комісією Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Письмова інформована згода на участь у дослідженні була отримана від всіх досліджуваних пацієнтів.

Результати. Демографічні показники досліджуваних груп статистично не відрізнялися за віком, статтю та рівнем освіти. Статистично значима відмінність була виявлена при порівнянні за шкалою UPDRS III (таб. 1).

Демографічні дані.

	по MPS (n=30)	MPS (n=20)	Значення p
Вік	73,9±9,1	74,7±7,5	P>0,05
Стать (ч/ж)	14/16	9/11	P>0,05
Освіта (років)	8,3±2,1	7,9±1,9	p>0,05
Оцінка за шкалою UPDRS III	0,58±0,51	4,5±1,6	p<0,01

За допомогою критерія Манна-Уїтні (табл. 2) при порівнянні кількості вокселів різної гіпоінтенсивності у групах з MPS та без MPS були одержані наступні статистично достовірні результати.

Кількість вокселів правої GP із сигналом дуже вираженої гіпоінтенсивності становила: у досліджуваних із MPS Mdn 80; Iqr 14,25, у досліджуваних без MPS Mdn 0; Iqr 5,5 (p= 0,001).

Кількість вокселів лівої GP із сигналом дуже вираженої гіпоінтенсивності становила: у досліджуваних із MPS Mdn 26; Iqr 15, у досліджуваних без MPS Mdn 1; Iqr 13,25 (p= 0,005).

Кількість вокселів Правої GP із сигналом вираженої гіпоінтенсивності: у досліджуваних із MPS становила: Mdn 61; Iqr 66, у досліджуваних без MPS Mdn 5,5; Iqr 25 (p= 0,003).

Кількість вокселів Лівої GP із сигналом вираженої гіпоінтенсивності у досліджуваних із MPS становила: Mdn 80,5; Iqr 14,25, у досліджуваних без MPS Mdn 10,5; Iqr 25,5 (p= 0,021).

Кількість вокселів Лівої PU із сигналом вираженої гіпоінтенсивності у досліджуваних із MPS становила: Mdn 65,6; Iqr 74,75, у досліджуваних без MPS Mdn 24; Iqr 38,25 (p= 0,022).

Кількість вокселів Правої PU із гіпоінтенсивністю помірної вираженості становила: у досліджуваних із MPS Mdn 86,5; Iqr 76, 5, у досліджуваних без MPS Mdn 44,5; Iqr 36,75 (p= 0,028).

За допомогою кореляційного аналізу Спірмена (табл. 3) було проведено виявлення сили кореляції між кількістю гіпоінтенсивних вокселів та наявністю у досліджуваних MPS. За результатами було встановлено, що сильний статистично достовірний кореляційний зв'язок присутній між наявністю MPS та кількістю вокселів дуже високої інтенсивності у правій блідій кулі (r=0,778;

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

$p < 0.0001$). Також помірний кореляційний зв'язок простежувався між наявністю MPS та кількістю вокселів дуже високої інтенсивності лівої блідої кулі ($r = 0,651$; $p < 0.002$) і кількістю вокселів високої інтенсивності правої блідої кулі ($r = 0,675$; $p < 0.001$).

Таблиця 2
Порівняння кількості гіпоінтенсивних вокселів у пацієнтів з MPS та без.

Структура та рівень гіпоінтенсивності	MPS Mdn(Iqr)	No MPS Mdn (Iqr)	Асимптотична значимість
RGP (SI)<75*	80(14,25)	0(5,5)	0,001
LGP (SI)<75*	26(15)	1(13,25)	0,005
RGP 75<(SI)<150*	51(66)	5,5(25)	0,003
LGP 75<(SI)<150*	80,5(14,25)	10,5(26,5)	0,021
RGP 150<(SI)<200	48,5(60)	33,5(56)	0,165
LGP 150<(SI)<200	44,5(16)	44(41,75)	0,700
RPU (SI)<75	6(34)	0(0,75)	0,110
LPU (SI)<75	8,5(59)	0(2,5)	0,350
RPU 75<(SI)<150	82(77)	9(40,5)	0,200
LPU 75<(SI)<150*	65,6(74,75)	24(38,25)	0,022
RPU 150<(SI)<200*	86,5(76,5)	44,5(36,75)	0,028
LPU 150<(SI)<200	66(74,75)	54,5(60,25)	0,457
RSN (SI)<75	0,0(7)	0,0(0)	0,110
LSN (SI)<75	0,(7,5)	0,0(0,0)	0,870
RSN 75<(SI)<150	9,5(16,25)	0,5(4,75)	0,710
LSN 75<(SI)<150	10,5(16,5)	0(4,5)	0,420
RSN150<(SI)<200	15,5(16,75)	15,5(21,0)	0,417
LSN 150<(SI)<200	13,5(17,5)	14,0(17,75)	0,511
RNR (SI)<75	0(0)	0(0)	1,000
LNR (SI)<75	0(0)	0(0)	1,000
RNR 75<(SI)<150	0(0)	0(1,75)	0,335
LNR 75<(SI)<150	0(12,5)	0(0)	0,243
RNR 150<(SI)<200	14(16,5)	2,5(5,75)	0,110
LNR 150<(SI)<200	7,5(13,5)	4,0(7,5)	0,129

Примітка: * $p < 0,05$

Хоча для інших структур не було виявлено кореляції значної сили, але статистично достовірний позитивний тренд про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

стежувався між наявністю MPS та кількістю вокселів високої інтенсивності лівої блідої кулі ($r=0,531$; $p<0.016$), лівої лушпини ($r=0,524$; $p<0.018$) і кількістю вокселів помірно вираженої інтенсивності правої лушпини ($r=0,505$; $p<0.001$).

Таблиця 3

Кореляція за методом Спірмена між гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та наявністю MPS.

Структура та рівень гіпоінтенсивності	RGP(SI)<75	LGP(SI)<75	RGP2	LGP2	RP3	LP2
Коефіцієнт кореляції	,778**	,651*	,675*	,531	,505	,524
Статистична значимість	,000	,002	,001	,016	,023	,018

Примітка: ** — Виражена кореляція.

* — Кореляція помірної сили.

При виявленні сили кореляції між *вираженістю* MPS за шкалою UDDRS III по відношенню до нейровізуалізаційних рис (табл. 4), сила кореляції закономірно значно зросла для показників правої блідої кулі і була статистично достовірною ($r=0,801$ $p<0,0001$) при оцінці вокселів дуже вираженої інтенсивності. Натомість статистично достовірний зв'язок із показниками лівої блідої кулі вираженого ступеня інтенсивності та правої лушпини (із показниками середнього ступеня інтенсивності) не простежувався, хоча статистично достовірним залишився позитивний тренд між вираженістю MPS та кількістю вокселів вираженої інтенсивності лівої лушпини ($r=0,652$; $p=0,012$).

Таблиця 4

Кореляція за методом Спірмена між гіпоінтенсивністю підкіркових ядер та вираженістю MPS.

Структура та рівень гіпоінтенсивності	RGP1	LGP1	RGP2	LGP2	RP3	LP2
Коефіцієнт кореляції	,801	,612	,648	,482	,402	,552
Статистична значимість	,000	,004	,002	,031	,079	,012

Обговорення. Наявність певної кореляції між рівнями гіпоінтенсивності досліджуваних структур вносить складнощі у

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

незалежну оцінку впливу кожного з факторів. Також під час статистичної обробки даних свідомо не проводилася корекція за факторами судинного ризику такими, як діабет та стадія гіпертонічної хвороби, оскільки в даному дослідженні вони розцінювалися як ланки, що є складовою частиною причинно-наслідкового зв'язку між вираженістю енцефалопатії та наявністю MPS.

В порівнянні із іншими дослідженнями по оцінці накопичення заліза в підкіркових ядрах, в даній роботі оцінювався не середній рівень інтенсивності всієї структури, а визначалася кількість вокселів заданої гіпоінтенсивності певної структури: $(SI) < 75$; $75 < (SI) < 150$; $150 < (SI) < 200$. Як було зазначено вище, ділянка мозку може мати одиничні осередки зниження сигналу, що впливатимуть на функціональний стан структури, але суттєво не змінюватимуть середній рівень гіпоінтенсивності загалом, що особливо характерно для відкладання заліза в підкіркових ядрах на фоні гіпертензивної та атеросклеротичної енцефалопатії. Хоча точний механізм патологічного відкладання залізовмісних молекул при хронічній ішемії мозку досі невідомий і потребує вивчення, збільшення залізовмісних молекул імовірно є наслідком множинних епізодичних порушень мікроциркуляції, тому і розподіл гіпоінтенсивних вогнищ просторово матиме виражену гетерогенність у порівнянні із відкладанням заліза при нейродегенеративних захворюваннях.

Висновки. Результати, що були отримані в даному дослідженні, свідчать про імовірний зв'язок вираженої гіпоінтенсивності підкіркових ядер із підвищенням ризику виникнення MPS. Оскільки MPS проявлялася здебільшого у пацієнтів із великою кількістю вокселів вираженої гіпоінтенсивності підкіркових ядер, можна зробити висновок, що для розвитку MPS у патологічний процес повинна бути втягнута значна кількість тіл нейронів.

Чіткого зв'язку між MPS та ступенем мінералізації чорної субстанції та червоних ядер в рамках даного дослідження виявлено не було.

Недоліками даного дослідження можна вважати порівняно невелику вибірку та певну суб'єктивність при оцінці за шкалою UPDRS III.

ЛІТЕРАТУРА

1. Свиридова Н. К. Когнітивні та емоційно-особистісні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію. Стан мозкового кровообігу при артеріальній гіпертензії (науковий огляд та особисті спостереження) / Н. К. Свиридова // Міжнародний неврологічний журнал. — 2016. — № 1. — С. 123–130.
2. Acosta-Cabrero J., Betts M. J., Cardenas-Blanco A. [et al.]. In vivo MRI mapping of brain iron deposition across the adult lifespan // *J. Neurosci.* — 2016. — Vol. 36, № 2. — P. 364–374.
3. Booij J., Speelman J. D., Horstink M. W., Wolters E. C. The clinical benefit of imaging striatal transporters with [123I]FP-CIT SPECT in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 2. — P. 266–272.
4. Chen Y.F. [et al.]. The relationship of leukoaraiosis and the clinical severity of vascular Parkinsonism // *J. Neurol. Sci.* — 2014. — Vol. 346, № 1–2. — P. 255–259.
5. Darki F., Nemmi F., Moller A. [et al.]. Quantitative susceptibility mapping of striatum in children and adults and its association with working memory performance // *Neuroimage.* — 2016. — Vol. 136. — P. 208–214.
6. De Laat K.F., Van Norden A.G., Gons R.A., Van Uden I. W. Cerebral white matter lesions and lacunar infarcts contribute to the presence of mild parkinsonian signs // *Stroke.* — 2012. — Vol. 43, № 10. — P. 2574–2579.
7. De Laat K.F., Van Norden A.G., Van Oudheusden L.J. [et al.]. Diffusion tensor imaging and mild parkinsonian signs in cerebral small vessel disease // *Neurobiology of Aging.* — 2012. — Vol. 33, № 19. — P. 2106–2112.
8. Demirkiran M., Bozdemir H., Sarica Y. Vascular parkinsonism: a distinct, heterogeneous clinical entity // *Acta. Neurol. Scand.* — 2001. — Vol. 104, № 2. — P. 63–67.
9. Dixon S.J., Lemberg K.M., Lamprecht M.R. [et al.]. Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death // *Cell.* — 2012. — Vol. 149, № 5. — P. 1060–1072.
10. Fitzgerald P.M., Jankovic J. Lower body parkinsonism: evidence for vascular etiology. // *Mov. Disord.* — 1989. — Vol. 4, № 3. — P. 249–260.
11. Fujimoto K. Vascular parkinsonism // *J. Neurol.* — 2006. — Vol. 253, № 3. — P. iii16–iii21.
12. Greenberg S.M., Vernooij M.W., Cordonnier C. [et al.]. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation // *Lancet Neurol.* — 2009. — Vol. 8, № 2. — P. 165–174.
13. Gupta D., Saini J., Kesavadas C. [et al.]. Utility of susceptibility-weighted MRI in differentiating Parkinson's disease and atypical parkinsonian syndromes // *Neuroradiology.* — 2010. — Vol. 52, № 12. — P. 1087–1094.
14. Haller S., Badoud S., Nguyen D. [et al.]. Differentiation between Parkinson disease and other forms of Parkinsonism using support vector machine analysis of susceptibility-weighted imaging (SWI): initial results // *Eur. Radiol.* — 2013. — Vol. 23, № 1. — P. 12–19.
15. Hatate J., Miwa K., Matsumoto M. [et al.]. Association between cerebral small vessel diseases and mild parkinsonian signs in the elderly with vascular risk factors // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2016. — Vol. 26. — P. 29–34.
16. He N., Ling H., Ding B. [et al.]. Region-specific disturbed iron distribution in early idiopathic Parkinson's disease measured by quantitative susceptibility mapping // *Hum. Brain Mapp.* — 2015. — Vol. 36, № 11. — P. 4407–4420.
17. Liu C., Li C., Yang J. [et al.]. Characterizing brain iron deposition in subcortical ischemic vascular dementia using susceptibility-weighted imaging: an in vivo MR study // *Behav. Brain Res.* — 2015. — Vol. 288. — P. 33–38.
18. Louis E.D., Brickman A.M., DeCarli C., [et al.]. Quantitative brain measurements in community dwelling elderly persons with mild parkinsonian signs // *Arch. Neurol.* — 2008. — Vol. 65. — № 12. — P. 1649–1654.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

19. Meijer F.J., van Rumund A., Fasen B.A. [et al.]. Susceptibility-Weighted Imaging Improves the Diagnostic Accuracy of 3T Brain MRI in the Work-Up of Parkinsonism // American Journal of Neuroradiology. — 2015. — Vol. 36. — № 13. — P. 454–460.
20. Mittal S., Wu Z., Neelavalli J., Haacke E. M. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2 // AJNR American journal of neuroradiology. — 2009. — Vol. 30. — № 2. — P. 232–252.
21. Pantoni L., Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // Lancet Neurol. — 2010. — Vol. 9. № 7. — P. 689–701.
22. Rektor I., Rektorova I., Kubova D. Vascular parkinsonism — an update // J NeuroSci. — 2006. — Vol. 248. — № 1–2. — P. 185–191.
23. Thanvi B., Lo N., Robinson T. Vascular parkinsonism — an important cause of parkinsonism in older people // Age and Ageing. — 2005. — Vol. 34. № 2. — P. 114–119.
24. Van der Holst H.M., van Uden I.W.M., Tuladhar A.M. [et al.]. Cerebral small vessel disease and incident parkinsonism: The RUN DMC study // Neurology. — 2015. — Vol. 85, № 18. — P. 1569–1577.
25. Wang Y., Butros S.C., Shuai X., [et al.]. Different iron-deposition patterns of multiple system atrophy with predominant parkinsonism and idiopathic Parkinson diseases demonstrated by phase-corrected susceptibility-weighted imaging // AJNR AmJ Neuroradiol. — 2012. — Vol. 33. -№ 2. — P. 266–273.
26. Winikates J., Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism // ArchNeurol. — 1999. — Vol. 56. -№ 1. — P. 98–102.
27. Yan S., Sun J., Chen Y. [et al.] Brain iron deposition in white matter hyperintensities: a 3-T MRI study // Age. — 2013. — Vol. 35. — № 3. — P. 1927–1936.
28. Yamanouchi H., Nagura H. Neurological signs and frontal whitematter lesions in vascular parkinsonism. A clinicopathologic study // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — № 5. — P. 965–969.
29. Zhu W.Z., Zhong W.D., Wang W. [et al.]. Quantitative MR phase-corrected imaging to investigate increased brain iron deposition of patients with Alzheimer disease // Radiology. — 2009. — Vol. 253. — № 2. — P. 497–504.
30. Zijlmans J.C., Daniel S.E., Hughes A.J. [et al.]. Clinicopathological investigation of vascular parkinsonism, including clinical criteria for diagnosis // Mov. Disord. — 2004. — Vol. 19. — № 6. — P. 630–640.
31. Zijlmans J., Katzenschlager R., Daniel S. [et al.]. The L-dopa response in vascular parkinsonism // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004. — Vol. 75. — № 4. — P. 545–547.

Исследование магнитной восприимчивости базальных ядер и легкой паркинсонической симптоматики у больных с хронической ишемией мозга

М. С. Петренко

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

Введение. Легкая паркинсоническая симптоматика (mild parkinsonian signs, MPS) может быть проявлением нейродегенеративных заболеваний, результатом дисциркуляторной энцефалопатии или проявляться как следствие этих двух параллельно протекающих и взаимоусиливающих процессов.

Цель исследования. Выявить существует ли взаимосвязь между изменением магнитной восприимчивости подкорковых структур головного мозга и наличием легкой паркинсонической симптоматики у пациентов с хронической ишемией мозга

Материалы и методы: Для исследования было отобрано 50 пациентов у которых была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия и исключены нейродегенеративные заболевания. Всем пациентам выполнена МРТ в последовательностях T1-WI, T2-WI, TIRM, DWI, SWI. Наличие MPS диагностировалось с помощью третьей секции шкалы UPDRS (27 пунктов).

Результаты. С помощью U критерия Манна-Уитни было обнаружено, что пациенты с MPS имели достоверно более высокие уровни магнитной восприимчивости подкорковых структур и как следствие большее количество гипоинтенсивных вокселей на МРТ изображениях в SWI последовательно. Программное обеспечение 3D Slicer использовалось для сегментации подкорковых структур по уровням интенсивности сигнала. У пациентов, имевших MPS было выявлено большее количество гипоинтенсивных вокселей в бледных шарах и скорлупах обоих полушарий. Не было выявлено статистически достоверных различий гипоинтенсивности черной субстанции и красных ядра у пациентов с MPS и без.

С помощью коэффициента Спирмена было выявлено, что самая высокая корреляция прослеживается между степенью проявления MPS и гипоинтенсивностью правого бледного шара. ($R = 0.801$ $p < 0.0001$).

Выводы: Существует статистически значимая корреляционная связь между наличием у пациента MPS и изменением магнитной восприимчивости подкорковых структур. Дальнейшие исследования с увеличением размера исследуемой группы необходимы для подтверждения полученных результатов.

Ключевые слова: болезнь мелких сосудов, магнитная восприимчивость, легкие паркинсонические признаки.

Investigation of basal nucleimagnetic susceptibility and mild parkinsonian signs in patients withcerebral small vessel disease

M. S. Petrenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. Mild parkinsonian signs (MPS) can occur as a result of neurodegenerative diseases, cerebral small vessel disease (SVD) or manifest as a consequence of these two processes that undergo simultaneously.

The **aim** of this study was to identify whether there was a correlation between changes in the magnetic susceptibility of the subcortical brain structures and the presence of mild parkinsonian signs in SVD patients.

Materials and methods. Fifty elderly SVD patients without neurodegenerative diseases were included in the analysis and underwent MRI scanning: T1-WI, T2-WI, TIRM, DWI, SWI sequence. MPS was diagnosed by the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (27 items).

Results. By Mann-Whitney U test, it was found that MPS patients had statistically higher subcortical structures susceptibility rates and thus they had higher counts of hypointense voxels on the SWI MR images. 3D Slicer Software was used to perform subcortical structures segmentation according to the signal intensity rates. MPS patients had higher counts of hypointensive voxels in globus pallidus, and putamen of both hemispheres. No statistically significant differences of signal intensity were found in substantia nigra and nucleus ruber of patients with or without MPS. Using Spearman's method, the highest correlation was revealed between the degree of MPS and the the right globus pallidus hypointensity. ($R = 0.801$ $p < 0.0001$).

Conclusions. There is a statistically significant correlation between the presence of MPS and changes in the subcortical structures. To confirm the results, further investigations involving a greater number of individuals in the study group are needed.

Key words: small vessel disease, magnetic susceptibility, mild parkinsonian signs.

Відомості про автора:

Петренко Микола Сергійович — аспірант кафедри неврології і рефлексотерапії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК616–71:616–001

РАДІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ КЛІНІЧНОГО ПОГІРШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАБОЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ

**М. Є. Поліщук¹, М. Б. Виваль¹, А. О. Короткоручко¹,
О. М. Гончарук¹, А. В. Муравський¹, Т. І. Макєєва¹,
Ю. М. Перекопайко¹, В. О. Снігирьова²**

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

²Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Київ

Вступ. Раннє визначення радіологічної прогресії та клінічного погіршення і своєчасна модифікація тактики відіграє важливе значення у покращенні результатів лікування пацієнтів з ЧМТ.

Мета. Вивчити радіологічні фактори ризику клінічного погіршення у пацієнтів із забоями головного мозку легкого ступеня.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 346 хворих із ЧМТ, госпіталізованих в нейрохірургічні відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з березня 2016 по вересень 2017 рр.

Результати. До аналізу відібрали 87 (43,1 %) пацієнтів, 69 (79,3 %) чоловіків та 18 (20,7 %) жінок. Середній вік пацієнтів склав 42 ± 13 років. Шістдесят один (70,1 %) пацієнт мав ЗГМ. Середній об'єм забоїв склав $1,9 \pm 0,6$ см³ (0,2–9,6 см³). Сорок один (47,1 %) хворий мав 15 балів по ШКГ при госпіталізації, 24 (27,6 %) — 14 балів, і 22 (25,3 %) -13 балів. Геморагічна прогресія забоїв головного мозку виявлена у 24 (30,7 %)

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

випадках, ще у 3 (3,4 %) пацієнтів збільшився розмір гематоми. Клінічне погіршення виявлено в 10 (11,5 %) пацієнтів в середньому протягом перших 6 годин (2–11 год.) після госпіталізації та у всіх випадках КТ вивляла ВГПЗ. Виявлено, що субдуральні нашарування крові ($p = 0,046$) та зміщення серединних структур ($p \leq 0,001$) мали статистично більш достовірні ризики клінічного погіршення у хворих із забоями головного мозку при первинній госпіталізації.

Висновки. Клінічне погіршення у пацієнтів із ЗГМ відбувається в перші години після травми, частіше при вже наявному початковому компресійно-дислокаційному синдромі на первинній КТ.

Ключові слова: геморагічна прогресія забоїв, клінічне погіршення, радіологічні фактори.

Вступ. Частими загальними наслідками травми голови є травматичні забої головного мозку (ЗГМ), які зустрічаються у 13 % — 35 % випадків черепно-мозкової травми (ЧМТ), та є причиною до 20 % хірургічних втручань з приводу внутрішньочерепних ушкоджень в репрезентативних серіях [4]. Повторна комп'ютерна томографія (КТ) при ЗГМ часто демонструє поступове збільшення їх розмірів, так звану вторинну геморагічну прогресію забоїв (ВГПЗ) [1,6], яка може включати наростання периконтузійного набряку та розвиток нових ділянок геморагічного забою у раніше інтактних ділянках мозку [3]. Не всі пацієнти з ВГПЗ на КТ демонструють клінічне погіршення, яке часто є визначальним у прогнозі при ЧМТ та достовірно пов'язане із негативним результатом лікування. Без змін в лікуванні, смертність зростає з 9,6 % до 56,4 %, а хороші результати лікування зменшуються з 68 до 29 % [9]. Раннє визначення радіологічної прогресії та клінічного погіршення і своєчасна модифікація тактики є надзвичайно важливими для покращення лікування пацієнтів з ЧМТ, які спочатку отримували стандартне лікування [5]. Кореляція між радіологічним збільшенням забоїв та клінічною картиною досі залишається дискусійним питанням [8,10].

Мета. Вивчити радіологічні фактори ризику клінічного погіршення у пацієнтів із забоями головного мозку легкого ступеня.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 346 хворих із ЧМТ, госпіталізованих в нейрохірургічні

відділення Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з березня 2016 по вересень 2017 рр.

Критерієм включення в дослідження були пацієнти із ізольованою закритою ЧМТ із забоем головного мозку на первинній КТ та як мінімум однією контрольною КТ голови під час лікування.

Критеріями виключення були: нейрохірургічне втручання після первинної КТ голови, ЧМТ або гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, будь — яке нейрохірургічне втручання, асоційована травма хребта, коагулопатія (при відхиленні будь-якого з показників коагулограми або якщо пацієнт отримував антикоагулянтну чи дезагрегантну терапію), вагітність, психіатричні або неврологічні розлади, неповні записи в історії хвороби, направлені пацієнти із інших лікарень).

Радіологічна оцінка. Первинна КТ була проведена в перші 30 хвилин після госпіталізації, пацієнтам із середнім та високим ризиком розвитку внутрішньочерепних ушкоджень. Контрольна КТ виконувалася протягом лікування в різний термін. Зображення були збережені в цифровому форматі зображень DICOM (Medicine) і проаналізовані на персональному комп'ютері. Для обробки та аналізу зображень використано програмне забезпечення OsiriX (OsiriX 6.5, Pixmeo, Швейцарія).

Проведено дослідження наступних параметрів:

1. Клінічне погіршення, при зниженні рівня свідомості на 2 бали по ШКГ в порівнянні зі станом при госпіталізації, асиметрії зіниць (> 1 мм), а також відсутності їх реакцій на світло.

2. Були також оцінені такі радіологічні ознаки, як: травматичний субарахноїдальний крововилив (тСАК); внутрішньошлуночковий крововилив, стан базальних цистерн (нормальні, компресовані або відсутні), зміщення серединної лінії більше або менше 5 мм, наявність переломів склепіння та основи черепа, епісубдуральні нашарування крові.

3. Оцінка результатів лікування за Шкалою виходів Глазго (ШВГ) на момент виписки.

Статистична обробка даних проводилася з використанням комп'ютерної програмної системи (SPSS 22.0., IBM, 2014). Були використані методи описової статистики із визначенням середніх. Визначалися відносні ризики (BP) та довірчі інтервали (ДІ) клінічного погіршення для основних радіологічних параметрів на

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

первинній КТ. Критерієм статистичної достовірності отриманих висновків вважалася загальноприйнята в медицині величина $p < 0,05$.

Результати. За період у 18 місяців, 202 пацієнти відповідали критеріям включення, з них 115 (56,9 %) були виключені через наявність коагулопатії, попередньо перенесеної травми чи інсульту, ургентних нейрохірургічних втручань та неповних записів в історіях хвороби. Загалом до аналізу відібрали 87 (43,1 %) пацієнтів, з яких було 69 (79,3 %) чоловіків та 18 (20,7 %) жінок. Середній вік пацієнтів склав 42 ± 13 років.

Основною причиною ЧМТ, яка викликала ЗГМ була дорожньо-транспортна пригода в 39 (44,8 %), падіння з висоти власного росту в 25 (28,7 %), удар по голові тупим предметом в 19 (21,9 %) і кататравма в 4 (4,6 %) випадках. Середній час між травмою і КТ склав 3,3 години.

Шістдесят один (70,1 %) пацієнт мав ЗГМ. Середній об'єм забоїв на початковій КТ склав $1,9 \pm 0,6$ см³ (0,2–9,6 см³). П'ятдесят сім (65,5 %) хворих мали тСАК, субдуральні нашарування крові виявлені у 8 (9,2 %) хворих, епідуральні у 4 (4,6 %), переломи склепіння черепа у 23 (26,4 %), зміщення серединних структур більше 5 мм виявлено у 7 (8,0 %) пацієнтів, компресовані базальні цистерни основи черепа у 8 (9,2 %) пацієнтів. Сорок один (47,1 %) хворий мав 15 балів по ШКГ при госпіталізації, 24 (27,6 %) — 14 балів, і 22 (25,3 %) -13 балів.

Повторна КТ була проведена в середньому через 19 годин (діапазон 4–107 годин) після первинного сканування. Геморагічна прогресія забоїв головного мозку виявлена у кожного третього, 24 (30,7 %) з 87 випадків, ще у 3 (3,4 %) пацієнтів збільшився розмір гематоми. Клінічне погіршення, із зниженням рівня свідомості більше 2 балів по ШКГ виявлено в 10 (11,5 %) пацієнтів. Клінічне погіршення відбувалося в середньому протягом перших 6 годин (2–11 год.) після госпіталізації та у всіх випадках КТ виявляла ВГПЗ (таблиця 1).

Для виявлення зв'язку між клінічним погіршенням і конкретним радіологічним параметром, були підраховані відносні ризики (ВР) та довірчі інтервали (ДІ). У аналіз увійшли основні радіологічні параметри: тСАК, субдуральні та епідуральні нашарування крові, переломи склепіння черепа, зміщення сере-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

динних структур більше 5 мм, компресовані базальні цистерни основи черепа (таблиця 2).

Таблиця 1

Загальний опис досліджуваної групи.

Демографічні показники	Значення
Загальна кількість пацієнтів	87
Середній вік (років)	42,4± 13
Стать	
Чоловіки	69 (79,3 %)
Жінки	18 (20,7 %)
Причина травми	
дорожньо-транспортна пригода	39 (44,8 %)
падіння з висоти власного росту	25 (28,7 %)
удар по голові тупим предметом	19 (21,9 %)
кататравма	4 (4,6 %).
Рівень свідомості по ШКГ	
15 балів	41(47,1 %)
14 балів	24 (27,6 %)
13 балів	22 (25,3 %)
Дані КТ	
забій головного мозку	61(70,1 %)
тСАК	57 (65,5 %)
перелом черепа	23 (26,4 %)
субдуральні нашарування крові	8 (9,2 %)
епідуральні нашарування крові	4 (4,6 %)
Зміщення серединних структур більше 5 мм.	7 (8,0 %)
Компресовані базальні цистерни	8(9,2 %)
КТ — контроль	
ВГПЗ	24 (30,7 %)
збільшення розмірів гематоми	3 (3,4 %)
Хірургічні втручання	7 (8,0 %)
Виписний статус	
Шкала виходів Глазго (бали)	
5	74(85,1 %)
4	7(8,0 %)
3	2(2,3 %)
2	1(1,5 %)
1	3(3,4 %)
Середня тривалість стаціонарного лікування (дні)	11±4

Відносні ризики клінічного погіршення за даними КТ.

Критерій	Загальна кількість випадків (n- 87) (%)	Клінічне погіршення (n-10) (%)	ВР	95 ДІ	p
Перелом черепа	23 (26,4)	8 (80,0)	5,1	2,34–43,23	0,063
Субдуральні нашарування крові	8 (9,2)	5(50,0)	8,7	1,01–74,99	0,046*
Епідуральні нашарування крові	4 (4,6)	1(10)	2,1	0,87–7,23	1,092
Зміщення серединних структур більше 5 мм.	7 (8,0)	6(60)	10,2	1,67–45,72	≤ 0,001*
Компресовані базальні цистерни	8(9,2)	5(50)	1,5	0,32–6,85	0,072

Виявлено, що субдуральні нашарування крові ($p = 0,046$) та зміщення серединних структур ($p \leq 0,001$) мали статистично більш достовірні ризики клінічного погіршення у хворих із захворюваннями головного мозку при первинній госпіталізації.

Сім хворих (8 %) прооперовано після контрольної КТ внаслідок збільшення розмірів забою в 5 випадках та субдуральною гематомою в 2 випадках. Померло 3 (3,4 %) пацієнти, всі із групи ВГПЗ, двоє після хірургічного втручання, і один не оперований пацієнт 78 років внаслідок серцевої патології.

Обговорення. Рівень свідомості по ШКГ не надає достатньої інформації про морфологічні чи патофізіологічні особливості ушкодження у конкретного пацієнта, оскільки за різних форм ЧМТ можливі подібні чи однакові показники ШКГ [2]. Надійність ШКГ як критерію тяжкості й прогнозу перебігу ЧМТ ста-

виль під сумнів виділення групи хворих з ознаками легкої ЧМТ (13–15 балів), стан яких згодом погіршується.

Juratli та співавт. зазначили, що близько половини пацієнтів із ВГПЗ мали свідомість вище 8 балів по ШКГ і клінічно погіршувалися протягом перших кількох годин після госпіталізації, підсумувавши, що оцінка по ШКГ — є недосконалим інструментом у прийнятті рішення про вибір лікувальної тактики [7].

За даними Iaccarino C. et al. на основі багатофакторного аналізу 352 пацієнтів, виявлено, що найбільш надійним КТ-параметром, який впливає на результат лікування при забоях ГМ є поява або збільшення зміщення серединних структур. Дані аналізу показали, що клінічне погіршення у пацієнтів із ЗГМ було пов'язане з еволюцією гематоми, збільшенням набряку, появи або збільшення зміщення серединних структур та компресії базальних цистерн [5].

Наше дослідження вивчало пацієнтів із рівнем свідомості 13–15 балів та виявило, що тільки СДГ та зміщення серединних структур були достовірними факторами ризику клінічного погіршення у цих хворих.

Перевага визначення факторів клінічного погіршення, на основі невеликої кількості рентгенографічних факторів, які можна легко отримати з первинної КТ без детального знання історії хвороби пацієнта або результатів спеціальних неврологічних досліджень має значні переваги. Вона може визначати ранні прояви ВГПЗ та наростання компресійно-дислокаційного синдрому серед хворих із ЧМТ хірургами-травматологами та радіологами з обмеженими відомостями неврологічного стану та при невідомій історії хвороби. Доцільно проводити подальші дослідження факторів клінічного погіршення та стратифікації пацієнтів щодо ризику ВГПЗ, що дасть змогу раціонально використовувати наявні ресурси в тих випадках, де вони найбільше потрібні.

Висновки. Клінічне погіршення у пацієнтів із ЗГМ відбувається в перші години після травми, частіше при вже наявному початковому компресійно-дислокаційному синдромі на первинній КТ. Ретельний моніторинг неврологічного стану особливо необхідний у хворих з порушеною свідомістю. Пошук клінічних та радіологічних факторів ризику погіршення є вирішальним для стандартизації показів до контрольної КТ, та

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зменшити кількість необґрунтованих обстежень та використаних ресурсів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Полищук Н. Е. Алкогольная интоксикация в клинике неотложной нейрохирургии и неврологии / Н. Е. Полищук, Г. А. Педаченко, Л. Л. Полищук. — К.: Киев, 2000. — 174 с.
2. 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 [et al.] // J. Neurosurgery. — 2013. — Vol. 72. — P. 56–64.
3. Alahmadi H. The natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression. Review. / H. Alahmadi, S Vachhrajani, M. D. Cusimano // J. Neurosurg. — 2010. — Vol. 112, № 5. — P. 1139–1145.
4. Bullock M. Surgical management of traumatic parenchymal lesions / M. Bullock, R. Chesnut, J. Ghajar, [et al.] // J. Neurosurgery. — 2006. — Vol. 58. — P. 25–46.
5. Iaccarino C. Patients with brain contusions: predictors of outcome and relationship between radiological and clinical evolution / C. Iaccarino, P. S. Chlavi, E. Picetti [et al.] // J Neurosurg. — 2014. — Vol. 120. — P. 908–918.
6. Gudeman S. The genesis and significance of delayed traumatic intracerebral hematoma / S. Gudeman, P. Kishore, J. Miller [et al.] // Neurosurgery. — 1979. — Vol. 5. — P. 309–313.
7. Juratli T. Early Hemorrhagic Progression of Traumatic Brain Contusions: Frequency, Correlation with Coagulation Disorders, and Patient Outcome: A Prospective Study/T. Juratli, B. Zang, R. J. Litz [et al.] // J. Neurotrauma. — 2014. — Vol. 31, № 17. — P. 1521–1527.
8. Melnick E. CT overuse for mild traumatic brain injury / E. Melnick, C. Szlezak, S. Bentley [et al.] // Jt Comm J Qual Patient Saf. — 2012. — Vol. 38, № 11. — P. 483–489.
9. Stein S. Routine serial computed tomographic scans in mild traumatic brain injury: When are they cost effective? / S. Stein, A. Fabbri, F. Servadei // J. Trauma. — 2008. — Vol. 65, № 1. — P. 66–72.
10. Thorson C. Repeat head computed tomography after minimal brain injury identifies the need for craniotomy in the absence of neurologic change / C. Thorson, R. Van Haren, C. Otero [et al.] // J. Trauma Acute Care Surg. — 2013. — Vol. 74. — P. 967–975.

Радиологические факторы риска клинического ухудшения у пациентов с ушибами головного мозга легкой степени

*Н. Е. Полищук, Н. Б. Виваль, А. А. Короткоручко,
О. Н. Гончарук, А. В. Муравский, Т. И. Макеева,
Ю. Н. Перекопайко, В. А. Снигирева*

**Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев,
Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Киев**

Введение. Раннее определение радиологической прогрессии и клинического ухудшения и своевременная модификация тактики играет важное значение в улучшенные лечения пациентов с ЧМТ.

Цель. Изучить радиологические факторы риска клинического ухудшения у пациентов с ушибами головного мозга легкой степени.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 346 больных с ЧМТ, госпитализированных в нейрохирургические отделения Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи с марта 2016 по сентябрь 2017.

Результаты. К анализу отобрали 87 (43,1 %) пациентов, 69 (79,3 %) мужчин и 18 (20,7 %) женщин. Средний возраст пациентов составил 42 ± 13 лет. Шестьдесят один (70,1 %) пациент имел ЗГМ. Средний объем ушибов составил $1,9 \pm 0,6$ см³ (0,2–9,6 см³). Сорок один (47,1 %) больной имел 15 баллов по ШКГ при госпитализации, 24 (27,6 %) — 14 баллов, и 22 (25,3 %) -13 баллов. Геморрагическая прогрессия ушибов головного мозга обнаружена у 24 (30,7 %) случаев, еще у 3 (3,4 %) пациентов увеличился размер гематомы. Клиническое ухудшение было в 10 (11,5 %) пациентов в среднем в течение первых 6 часов (2–11 ч.) после госпитализации и во всех случаях КТ выявляла ВГПЗ. Выявлено, что субдуральные наслоения крови ($p = 0,046$) и смещение срединных структур ($p \leq 0,001$) имели статистически более достоверные риски клинического ухудшения у больных с ушибами головного мозга при первичной госпитализации.

Выводы. Клиническое ухудшение у пациентов с ЗГМ происходит в первые часы после травмы, чаще при уже имеющемся начальном компрессионно-дислокационном синдроме на первичной КТ.

Ключевые слова: геморрагическая прогрессия ушибов, клиническое ухудшение, радиологические факторы.

Radiological factors of clinical deterioration in patients with mild brain contusions

M. E. Polischuk, M. B. Vyval, A. O. Korotkoruchko, O. M. Goncharuk, A. V. Muravsky, T. I. Makeeva, Yu. M. Perekopaiko, V. A. Snigireva
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv,

Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medicine, Kyiv

Introduction. Early detection of radiological progression and clinical deterioration with correct modification of treatment is an

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

important factor of improving the results of patients with traumatic brain injury (TBI).

Goal. To evaluate radiological risks factors of clinical deterioration in patients with mild brain contusions.

Materials and methods. There were analyzed the results of treatment of 346 TBI patients who were hospitalized in neurosurgical department of the Kyiv City Clinical Hospital of Emergency Medicine from March 2016 to September 2017.

Results. Eighty seven (43.1 %) patients, including 69 (79.3 %) men and 18 (20.7 %) women were selected for analysis. The average age of patients was 42 ± 13 years. Sixty-one (70.1 %) patients had brain contusion. The average volume of contusion was $1.9 \pm 0.6 \text{ cm}^3$ ($0.2\text{--}9.6 \text{ cm}^3$). Forty-one (47.1 %) patients had 15 score according to the Glasgow Coma Scale (GCS) at admission, 24 (27.6 %) — 14 score, and 22 (25.3 %) -13 score. Hemorrhagic progression of contusion was detected in 24 (30.7 %) patients after routine CT, and 3 (3.4 %) patients showed subdural hematoma enlargement. Clinical deterioration was found in 10 (11.5 %) patients, usually within the first 6 hours (2–11 hours) following hospitalization, and in all cases, CT showed hemorrhagic progression. We found that subdural hematoma ($p = 0.046$) and midline shift more than 5 mm ($p \leq 0.001$) were statistically significant risks of clinical deterioration in TBI patients at initial hospitalization.

Conclusions. Clinical deterioration in patients with brain contusion occurs in the first hours after injury, often with the initially existing dislocation syndrome on the initial CT.

Key words: hemorrhagic progression of contusion, clinical deterioration, radiological factors.

Відомості про авторів:

Поліщук Микола Єфремович — член-кореспондент АМН України, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

Короткоручко Анатолій Олександрович — кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

Макеєва Тетяна Іванівна — кандидат медичних наук, доцент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Виваль Микола Богданович — старший лаборант кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

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

Снігірєва Вікторія Олександрівна — завідувач діагностичним відділенням Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська, 3.

УДК 616.36–018–07:001.8

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ, ЯК ОБ'ЄКТ ДЛЯ ОНТОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ

В. В. Харченко, Н. О. Носко

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

Резюме. В статті розглянуті питання створення онтологічної моделі знань з неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), як складової метаболічного синдрому. Показано, що вона збільшує можливість фахівців для більш раннього вияв-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

лення метаболічного синдрому, як кластеру факторів ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу, та оптимізації вибору профілактики прогресування даної патології та лікування. Це досягається саме шляхом упорядкування накопичених знань з подальшою їх систематизацією.

Ключові слова: онтологічна модель, неалкогольна жирова хвороба печінки, оптимальний метод ведення пацієнтів, систематизація.

Вступ. Створення онтологічних моделей, з метою упорядкування і подальшою систематизацією медичних знань що до НАЖХП, як складової метаболічного синдрому, для оптимізації діагностики захворювань, оцінки стану пацієнтів, прогнозування можливих ускладнень під час лікування, може мати принципове значення для подальшого удосконалення клінічної медицини.

Мета: створення технології побудови онтологічних моделей, як принципово нового підходу що до допомоги практикуючим лікарям для вибору оптимального методу діагностики, профілактики та лікування хворих з НАЖХП, як складової метаболічного синдрому для розуміння багатофакторності проблеми НАЖХП.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення багатофакторності розвитку НАЖХП. Вивчення банку даних *PubMed*.

Результати та їх обговорення. Неалкогольна жирова хвороба печінки характеризується надлишковим накопиченням жиру в печінці, асоціюється з інсулінорезистентністю і визначається при наявності стеатозу в більш ніж 5 % гепатоцитів за результатами гістологічного дослідження або при протонній густині жирової фракції більше 5.6 % за даними протонної магнітно-резонансної спектроскопії або кількісної оцінки співвідношення жиру та води при МРТ (магнітно-резонансної томографії). Поняття НАЖХП включає дві морфологічні форми захворювання з різним прогнозом: неалкогольний стеатоз (НАЖГ) та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Діагноз ставлять за умови виключення інших причин та значного вживання алкоголю. [1]. Велика увага, що до питання НАЖХП обумовлена широким розповсюдженням, а також постійно зростаючим числом випадків захворювання. Саме через це, у всьому

світі існує значна кількість наукової літератури та рекомендацій присвячених проблемі НАЖХП. При виконанні пошуку в *PubMed* на пошуковий запит «неалкогольна жирова хвороба печінки» отримали 12219 посилань на статті, які були надруковані в проміжку 1975–2018 рр. При деталізації пошукового запиту «причини НАЖХП» — в *PubMed* знайдено 1354 посилання в проміжку часу 1985- 2018рр. Зміна параметрів пошуку не призводила до зменшення посилань, а навпаки — призводила до плутанини через перехресність ряду наукових робіт. Тому використання великих масивів знань щодо НАЖХП досі зазнає певних обмежень через відсутність упорядкування та систематизації отриманих результатів проведених досліджень.

Одним з найбільш «свіжих» (2018 року) фундаментальних публікацій — є практичне керівництво від Американської асоціації по вивченню захворювань печінки [7] в якій достатньо змістовно представлені данні що до епідеміології, частоти зустрічаємості, діагностики та лікуванню НАЖХП. Так, у світовій літературі НАЖХП розглядається як мультиетіологічна проблема з декількома причинно-наслідковими складниками. Так, наприклад є досить змістовна публікація щодо ролі статі та репродуктивного статусу в розвитку та прогресуванні НАЖХП та пов'язаного з цим ризику серцево-судинних захворювань. [4].

Наприклад, раннє менархе може підвищити ризик розвитку НАЖХП в зрілому віці, частково опосередкований надмірним ожирінням [19,20,25]. Більш того, старіння яєчників через дефіцит естрогену може в кінцевому підсумку сприяти як масивному стеатозу печінки, так і його фібротичній еволюції через дисметаболичні особливості, включаючи діабет 2 типу, гіпертригліцеридемію і вісцеральне ожиріння, які часто виявляються в постменопаузі [27, 8, 18].

Можливість кореляції між інфекційними причинами (*Helicobacter pylori*) та НАЖХП висвітлили в своїй роботі японські дослідники [21]. Завдяки аналізу отриманих даних, зроблено висновок, що індекс маси тіла, рівень аланінамінотрансферази у сироватці крові та кількість тромбоцитів суттєво корелювали з НАЖХП, тоді як кореляції з *Helicobacter pylori* не було визначено.

На пильну увагу заслуговує систематичний огляд щодо генетичного зв'язку гістологічно підтвердженої НАЖХП [28]. В

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

роботі було проаналізовано 85 наукових оглядів щодо взаємозв'язку генетичних змін в ряді генів та НАЖХП. При цьому було виділено підгрупи генів (біля 40), які мають відношення до ліпідного обміну: *PNPLA3*, *PPAR*; відповідальні за транспорт та переробку ліпопротеїдів — *APOC3*, *APOE*, *ORL1*, *PEMT*, *MTTP*; синтезу холестеролу — *SREBP*, оксидантного стресу — *SOD2*, *UCP3*, *GCLC*; запальну відповідь — *TNF*, *гени IL*, *MIF*, *гени, які кодують LPS рецептори*; та багато інших. Отримані результати демонструють невеликий, але постійний зв'язок *PNPLA3* з НАЖХП а саме з стеатогепатитом, що потребує подальшого вивчення та систематизації.

Іншою групою авторів було виконано спробу визначити молекулярні шляхи в виникненні НАЖХП [5]. Вони запропонували модель пошкодження гепатоцитів у «жировій печінці», а саме припустили, що у вразливому гепатоциті циркулюючі вільні жирні кислоти (ВЖК), які можуть активувати стрес ендоплазматичного ретикулуму і апоптоз. Та хоча, як видається, накопичення печінкових тригліцеридів (ТГ) є доброякісним симптомом стеатозу печінки, метаболіти жирних кислот (ЖК) можуть сприяти прогресуванню НАЖХП. Інсулінова резистентність (ІР) сприяє залученню ВЖК з сироватки, а також внутрішньопечінкового накопичення ЖК через зміни печінкового ліпідного обміну, який, нарешті, індукує апоптоз та формування реактивних форм кисню.

Актуальність проблеми НАЖХП пов'язана не тільки з розвитком серцево-судинних захворювань (ССЗ), а й з підвищенням ризику виникнення гепатоцелюлярної карциноми (ГКС); але останні докази викликають стурбованість тим, що НАЖХП може бути новим та додатковим фактором ризику для поза-печінкових злоякісних новоутворень.

Наприклад, взаємозв'язок між НАЖХП та колоректальним раком найкраще досліджений в літературі. При цьому, майже всі дослідження показали більш високу поширеність колоректальних уражень у пацієнтів з НАЖХП, порівняно з пацієнтами без такого. Так в 2010 році групою співавторів було представлено перші докази взаємозв'язку НАЖХП з підвищеною частотою колоректальних аденоматозних поліпів [11]. Проте наявність НАЖХП не мала впливу на прогноз колоректального раку та, зокрема, на рецидив захворювання під час спостереження [17].

Щодо раку молочної залози, то зв'язок між ризиком розвитку цієї патології у жінок в постменопаузі та метаболічним синдромом, як компонентом НАЖХП був наданий кількома великими дослідженнями [10, 16, 23, 3].

Деякі складові метаболічного синдрому, такі як ожиріння та гіпертонія, були визнані як такі, що пов'язані з факторами розвитку раку нирок поряд з курінням та особливостями дієтичних звичок та перелічені в спеціальних рекомендаціях Європейських спільнот [18, 9]. Перелік поза-печінкових злов'язисних новоутворень, фактором розвитку яких є НАЖХП та його складники, значно ширший, але не є темою даної публікації. Основне — це розуміння багатофакторності проблеми НАЖХП. Вчені світу намагаються визначити шляхи корекції та лікування НАЖХП. Велику роботу в цьому напрямку щодо різноманітних аспектів харчових та дієтичних втручань викладено в змістовному огляді науковців з Чілі [11]. Ними зауважено, що спосіб життя, що включає дієту та фізичні вправи, залишаються першою лінією лікування НАЖХП, проте втрата ваги в довгостроковій перспективі має низький рівень успішності. Ця ситуація спонукала до вивчення нових терапевтичних засобів для профілактики стеатозу печінки та прогресування захворювання. Наукових доказів потенційних терапевтичних агентів все ще бракує, частково через відсутність клінічних випробувань з урахуванням даних про дані гістопатології печінки, а також через те, що НАЖХП є багатофакторним захворюванням.

Чому ж така важлива дієтична корекція, та навіщо їй приділено стільки уваги в контексті НАЖХП? В останнє десятиріччя спостерігаються різні зміни в споживанні їжі, які характеризуються збільшенням споживання енергії (24 %) внаслідок збільшення споживання борошна, злакових продуктів, додавання цукру та жирів та/або загального вживання жирів та фруктів [26]. Використання кукурудзяного сиропу або високої кількості фруктози як підсолоджувачів у напоях збільшилося до 41 % загальних підсолоджувачів, що безсумнівно, сприяло поширенню НАЖХП у зв'язку з посиленням ожиріння та через споживання фруктози з безалкогольними напоями [2]. Крім того, враховуючи високу поширеність НАЖХП у підлітків та його тісний зв'язок із ССЗ, необхідно втілити в життя стратегію орієнтовану

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на профілактику через дієту та зміни способу життя, а також підтвердження ефективних методів лікування [13].

Так, дієти обмежені калоріями та вуглеводами із додаванням соєвого білка показали, що ці зміни позитивно впливають на рівень ферментів печінки, малональдегіду та фібриногену в сироватці крові у пацієнтів з НАЖХП [14]. Також низькокалорійна дієта, багата білками пов'язана з поліпшенням ліпідного профілю, гомеостазу глюкози та поліпшенням ферментів печінки при НАЖХП, незалежно від зменшення індексу маси тіла (ІМТ) або маси жиру в організмі [6].

Багато обговорюється середземноморська дієта, яка широко вивчалась з точки зору переваг щодо зниження ризику серцево-судинних захворювань та підвищення чутливості до інсуліну. Проте є дефіцит досліджень щодо наслідків цієї дієти для НАЖХП. Один з існуючих мета-аналізів показав, що омега-3 поліненасичені жирні кислоти, якими збагачена дієта середземноморського регіону, були корисними для зниження стеатозу печінки [22]. Середземноморська дієта знижує стеатоз печінки та покращує чутливість до інсуліну у людей з інсулінорезистентністю та НАЖХП порівняно з діючими дієтичними рекомендаціями [24].

Найбільш відомими та зручними для використання в повсякденній роботі лікаря є «Клінічні рекомендації EASL-EASD-EASO що до діагностики та лікуванню неалкогольної жирової хвороби печінки» від 2016 року[1].

Вищенаведені дані дозволяють зрозуміти, що різнопланові аспекти НАЖХП можна описувати ще досить довго та тим самим ми бачимо, що є дуже важливим та актуальним саме упорядкувати та систематизувати інформацію, що до будь якої теми, та теми НАЖХП безпосередньо. Одним із шляхів для систематизації та упорядкування накопиченої інформації є створення онтології — концептуальної схеми. За допомогою цієї онтологічної моделі наглядно видно, що НАЖХП є окремою нозологією, в той же час, НАЖХП є діагнозом виключення. Для цього в онтологічній моделі чітко представлені всі методи діагностики захворювань печінки що дає можливість провести всеохоплюючий диференційний діагноз.

Також, за допомогою онтологічної моделі можна побачити, що НАЖХП є додатковим критерієм метаболічного синдрому.

Саме розуміння та можливість бачити ці зв'язки за допомогою онтологічної моделі, збільшує можливість фахівців для більш раннього виявлення метаболічного синдрому, як кластеру факторів ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу, та оптимізації вибору профілактики прогресування даної патології. Також, в залежності від наявності або відсутності тих чи інших лабораторних та клінічних проявів онтологічна модель допомагає обрати оптимальний метод ведення конкретного пацієнта, згідно клінічних рекомендацій, які також систематизовані та упорядковані в онтологічній моделі та можуть постійно оновлюватися, по мірі виходу (публікацій) результатів новітніх клінічних досліджень що до цього питання.

Висновки. Онтологічна модель НАЖХП збільшує можливість фахівців для більш раннього виявлення метаболічного синдрому, як кластеру факторів ризику серцево-судинних захворювань та цукрового діабету 2 типу, та оптимізації вибору методів діагностики, лікування та профілактики прогресування даних патологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Клінічні рекомендації EASL-EASD-EASO що до діагностики та лікуванню неалкогольної жирової хвороби печінки//*Journal of Hepatology*. — 2016. — Т. 64. — С. 1388–1402.
2. Abid, A., Taha O., Nseir [et al.]. Soft drink consumption is associated with fatty liver disease independent of metabolic syndrome// *J. Hepatol.* — 2009. — Vol. 51. — P. 918–924.
3. Agnoli, C., Berrino F., Abagnato C.A. [et al.]. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer in the ORDET cohort: A nested case-control study// *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* — 2010. — Vol. 20. — P. 41–48.
4. Ballestri S., Nascimbeni F., Baldelli E. [et al.]. NAFLD as a Sexual Dimorphic Disease: Role of Gender and Reproductive Status in the Development and Progression of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Inherent Cardiovascular Risk// *Adv Ther.* — 2017. -№ 34(6). — P. 1291–1326.
5. Berlanga A., Guiu-Jurado E., Porras J. A. Molecular pathways in non-alcoholic fatty liver disease// *Clin Exp Gastroenterol.* — 2014. — № 7. — P. 221–239.
6. Bezerra Duarte S.M., Faintuch J., Stefano J.T. [et al.]. Hypocaloric high-protein diet improves clinical and biochemical markers in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)// *Nutr. Hosp.* — 2014. — № 29. — P. 94–101.
7. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. [et al]. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. // *Hepatology*. — 2018.-№ 67(1).- P. 328–357.
8. Chung G.E., Yim J.Y., Kim D., [et al.]. The influence of metabolic factors for nonalcoholic fatty liver disease in women// *Biomed Res Int.* — Vol. 2015, Article ID 131528, 8 pages.
9. Escudier B., Porta C., Schmidinger M. [et al.] Renal cell carcinoma: ESMO clinical practice guidelines// *Ann. Oncol.* — 2014. — № 25. — P. 49–56.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

10. Esposito K., Chiodini P., Colao A. [et al.] Metabolic syndrome and risk of cancer.// *Diabetes Care*. — 2012. — № 35. — P. 2402–2411.
11. Hernandez-Rodas M.C., Valenzuela R., Videla L. A. Relevant Aspects of Nutritional and Dietary Interventions in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease// *Int J Mol Sci*. — 2015. — № 16(10). — P. 25168–98.
12. Hwang S.T., Cho Y.K., Park J.H. [et al.] Relationship of non-alcoholic fatty liver disease to colorectal adenomatous polyps.// *J. Gastroenterol. Hepatol*. — 2010. — № 25. — P. 562–567.
13. Jin R., Welsh J.A., Le N.A. [et al.] Dietary fructose reduction improves markers of cardiovascular disease risk in Hispanic-American adolescents with NAFLD.// *Nutrients* — 2014. — № 6. — P. 3187–3201.
14. Kani A.H., Alavian S.M., Esmailzadeh A. [et al.]. Effects of a novel therapeutic diet on liver enzymes and coagulating factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A parallel randomized trial.// *Nutrition* — 2014. — № 30. — P. 814–812.
15. Kavanagh K., Espeland M.A., Sutton-Tyrrell K., [et al.]. Liver fat and SHBG affect insulin resistance in midlife women: the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN).// *Obesity (Silver Spring)*. — 2013. — № 21. — P. 1031–1038.
16. Lawlor D.A., Smith G.D., Ebrahim S. Hyperinsulinaemia and increased risk of breast cancer: Findings from the British Women's Heart and Health Study.// *Cancer Causes Control*. — 2004. — № 15. — P. 267–275.
17. Lee Y.I., Lim Y.S., Park H. S. Colorectal neoplasms in relation to non-alcoholic fatty liver disease in Korean women: A retrospective cohort study.// *J. Gastroenterol. Hepatol*. — 2012. — № 27. — P. 91–95.
18. Ljungberg B., Bensalah K., Canfield S. [et al.]. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update.// *Eur. Urol*. — 2015. — № 67. — P. 913–924.
19. Lu J., Zhang J., Du R. [et al.]. Age at menarche is associated with the prevalence of NAFLD later in life.// *J Diabetes*. — 2017. — № 9. — P.53–60.
20. Mueller N.T., Pereira M.A., Demerath E.W., [et al.]. Earlier menarche is associated with fatty liver and abdominal ectopic fat in midlife, independent of young adult BMI: the CARDIA study.// *Obesity (Silver Spring)*. — 2015. — № 23. — P. 468–74.
21. Okushin K., Takahashi Y., Yamamichi N., [et al.]. Helicobacter pylori infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan.// *BMC Gastroenterol*. — 2015. — № 19. — P. 15–25.
22. Parker H.M., Johnson N.A., Burdon. [et al.]. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis.// *J. Hepatol*. — 2012. — № 56. P. 944–951.
23. Rosato V., Bosetti C., Talamini R. [et al.]. Metabolic syndrome and the risk of breast cancer in postmenopausal women.// *Ann. Oncol*. — 2011. — № 22. — P.2687–2692.
24. Ryan M.C., Iftsiopoulos C., Thodis T., [et al.]. The Mediterranean diet improves hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with non-alcoholic fatty liver disease.// *J. Hepatol*. — 2013. — № 59. — P.138–143.
25. Ryu S., Chang Y., Choi Y. [et al.]. Age at menarche and non-alcoholic fatty liver disease.// *J Hepatol*. — 2015. — № 62. — P. 1164–1170.
26. Tappy L., Lê K.A., Tran C. [et al.]. Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions.// *Nutrition* — 2010. — № 26. — P.1044–1049.
27. Turola E., Petta S., Vanni E. [et al.]. Ovarian senescence increases liver fibrosis in humans and zebrafish with steatosis.// *Dis Model Mech*. — 2015. — № 8. — P. 1037–1046.
28. Wood K.L., Miller M.H., Dillon J. F. Systematic review of genetic association studies involving histologically confirmed non-alcoholic fatty liver disease.// *BMJ Open Gastroenterol*. — 2015 — № Feb 17; 2(1). — P.e000019. doi: 10.1136/bmjgast-2014–000019.

**Неалкогольная жировая болезнь печени,
как объект онтологической модели**

В. В. Харченко, Н. А. Носко

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

Резюме. В статье рассмотрены вопросы создания онтологической модели знаний по неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), как составляющей метаболического синдрома. Показано, что она увеличивает возможность специалистов для более раннего выявления метаболического синдрома, как кластера факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, и оптимизации выбора профилактики прогрессирования данных патологий и лечения. Это достигается путем упорядочения накопленных знаний с последующей её систематизацией.

Ключевые слова: онтологическая модель, неалкогольная жировая болезнь печени, оптимальный метод ведения пациентов, систематизация.

**Non-alcoholic fatty liver disease as an object
for an ontological model**

V. V. Kharchenko, N. O. Nosko

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

Summary. The article deals with the issues of creating an ontological model of knowledge on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) as a component of metabolic syndrome. It has been shown that it enhances the specialists' capability of earlier detection of metabolic syndrome as a cluster of risk factors for cardiovascular disease and type 2 of diabetes mellitus, and to optimize the choice of prophylaxis for the progression of this pathology and treatment. This is achieved by organizing accumulated knowledge with subsequent systematization.

Key words: ontological model, non-alcoholic fatty liver disease, optimal method of patient management, systematization.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Відомості про авторів:

Харченко В'ячеслав Вікторович — доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 432-04-73.

Носко Наталя Олексіївна — лікар-терапевт вищої категорії, гастроентеролог клініки «INTO-SANA». Адреса: м. Київ, вул. Дніпровська набережна, 25.

УДК:616.831-001-036.11-009.12

СУДОМНИЙ СИНДРОМ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

А. А. Шкіряк

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

Вступ. Проаналізовано роль судомного синдрому, як фактору розвитку внутрішньочерепних ускладнень в гострому періоді ЧМТ.

Мета. Оцінити прогностичну значимість судомного синдрому в гострому періоді ЧМТ як фактору ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень для оптимізації діагностики і лікування цієї категорії пацієнтів.

Матеріали та методи. Проведено детальне клінічне, інструментальне обстеження та проаналізовано наслідки захворювання 779 пацієнтів з ЧМТ у яких при поступленні та/або перебуванні в стаціонарі мав місце судомний синдром, що склало 8,4 % від загальної кількості потерпілих (9272 спостережень). Осіб чоловічої статі було 624 (80,1 %), жіночої — 155 (19,9 %). Вік пацієнтів коливався від 25 до 75 років, в середньому склав 39,2±9,7 років. КТ була обов'язковим методом обстеження хво-

рих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ, патологічні радіологічні знахідки виявлено у 733 хворих (94,1 %).

Результати. В гострому періоді ЧМТ судоми виникають, як правило протягом першої доби з моменту отримання травми — негайні судоми мали місце у 53,1 %, з 24 год. по 7 добу судоми спостерігалися у 33,5 % хворих, після 7 доби — у 13,4 %. ЧМТ легкого ступеня діагностовано у 124 хворих (15,9 %), середньої важкості — у 192 хворих (24,6 %), важку — у 463 хворих (59,4 %). У 316 спостережень ризик розвитку внутрішньочерепних ускладнень (РРВЧУ) був оцінений, як середній (40,6 %). Високий РРВЧУ мав місце у 463 спостережень (59,4 %). Загальна летальність склала 30,8 %, післяопераційна летальність становила 31,2 %. Летальність при важкій ЧМТ склала 49,9 %, при ЧМТ середньої важкості — 4,7 %. При середньому РРВЧУ летальність становила 2,8 %, при високому РРВЧУ — 49,9 %.

Висновки. Епілептичні напади, які виникають у хворих в гострому періоді ЧМТ є грізним фактором розвитку внутрішньочерепних ускладнень. Лікувальна тактика у таких пацієнтів повинна ґрунтуватися на принципах індивідуалізації. Особлива увага повинна приділятися хворим із середнім РРВЧУ, зважаючи на виявлений у них великий відсоток патологічних радіологічних знахідок.

Ключові слова: гостра черепно-мозкова травма, судомний синдром, ризик розвитку внутрішньочерепних ускладнень, хірургія, результати лікування.

Вступ. За деякими даними частота ЧМТ становить в середньому 2–4 випадки на 1000 осіб на рік [1–3]. При цьому в літературних джерелах наголошується на неухильній тенденції до збільшення травматичних пошкоджень центральної нервової системи (щорічно реєструється приріст випадків ЧМТ до 2 %) [3, 4]. Це пояснюється збільшенням числа транспортних катастроф, погіршенням криміногенної обстановки, постійно виникаючими локальними військовими конфліктами [4]. Частота інвалідизації, як результат гострої ЧМТ у дорослих залежить від тяжкості ушкодження і становить при важких травмах до 60 %, а з часом число інвалідів збільшується на 18 % в результаті віддалених наслідків ЧМТ [6, 7].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Особливе місце у структурі захворюваності на ЧМТ займають ЧМТ із судомним синдромом в гострому періоді захворювання, частота яких коливається від 2,2 до 4,8 випадків на 1000 жителів за рік [8]. ЧМТ із судомним синдромом в гострому періоді захворювання характеризуються значними труднощами діагностики, тяжким клінічним перебігом, багатьма ускладненнями (набряк мозку, внутрішньочерепна гіпертензія, прорив крові до шлуночкової системи, виникнення гідроцефалії), високим рівнем летальності та глибокою інвалідністю [9].

У хворих з черепно-мозковою травмою із судомним синдромом особливої уваги заслуговує її поєднання з алкогольною інтоксикацією. У стані алкогольного сп'яніння, травму отримують від 38 до 70 % постраждалих [1]. Стан сп'яніння значно змінює клінічну картину ушкоджень мозку, ускладнює визначення характеру і ступеня тяжкості ЧМТ, в той же час може симулювати картину травми мозку, що і спричиняє за собою діагностичні помилки [10]. Ризик розвитку посттравматичної епілепсії в різних дослідженнях коливається від 9 до 42 % і особливо при оболонкових та внутрішньочерепних гематомах, вдавлених переломах. У той же час при легких ЧМТ, при виключенні впливу інших несприятливих факторів, є лише незначний ризик розвитку посттравматичної епілепсії [11].

Проблеми, що виникають перед клініцистом в лікуванні хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ перш за все стосуються тактики ведення даної категорії пацієнтів, яка б забезпечила покращення результатів лікування. Так, при ЧМТ із судомним синдромом в гострому періоді захворювання основні труднощі досі пов'язані з їх ранньою діагностикою, що обмежує своєчасне адекватне використання хірургічних методів лікування [10].

Мета дослідження. Оцінити прогностичну значимість судомного синдрому в гострому періоді ЧМТ як фактору ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень для оптимізації діагностики і лікування цієї категорії пацієнтів.

Матеріали і методи дослідження. Проведено аналіз статкарт 9272 хворих з черепно-мозковою травмою, котрі знаходились на обстеженні та лікуванні в клініці нейротравми КЛШМД м. Києва за 2011–2014 роки. Проведено детальне

клінічне, інструментальне обстеження та проаналізовано наслідки захворювання 779 пацієнтів з ЧМТ (що склало 8,4 % від загальної кількості), у яких при поступленні та/або перебуванні в стаціонарі мали місце епілептичні напади. Всі хворі лікувались та обстежувались в нейрохірургічному відділенні № 1 КЛШМД м. Києва. Пацієнти були виключені з дослідження при наявності в анамнезі ЧМТ, захворювання на епілепсію, неврологічних хвороб з різною вираженістю неврологічного дефіциту, у випадках вогнепальних поранень або проникаючих травм голови.

В дослідженні мало місце значне переважання осіб чоловічої статі: 624 проти 155 (жінок). Вік пацієнтів коливався від 25 до 75 років, в середньому склав $39,2 \pm 9,7$ років. Більшість спостережень представлені вуличною травмою — 320 хворих (41,1 %), у 272 травма була наслідком ДТП (34,9 %), 109 хворих отримали травму при падінні з висоти (13,9 %), у 78 хворих обставини травми були невідомими (10,0 %). В стані алкогольного сп'яніння поступило 337 потерпілих (43,3 %). У більшості випадків зловживання алкоголем спостерігалось протягом багатьох років і епілептичний напад у них розвивався на фоні тривалого запою або абстинентного синдрому.

Загальноклінічні обстеження проводились в стандартному обсязі і включали огляд терапевта, проведення ЕКГ, при необхідності — додаткові інструментальні дослідження (оглядова рентгенографія органів грудної порожнини, УЗД, ЕЕГ, тощо).

Оцінка рівня свідомості при поступленні та в динаміці захворювання проводилася згідно шкали ком Глазго (ШКГ, The Glasgow Coma Scale, GCS). З метою оцінки ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень використано шкалу М. Є. Поліщука та співавт. 2000 [10], згідно якої виділено три ступені ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень (РВВЧУ): низький, середній, високий.

Серед інструментальних методів діагностики ушкоджень головного мозку нами використовувались дані комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), електроенцефалографії (ЕЕГ). Дані томографічного обстеження дозволяли оцінити топографічні особливості новоутворення, його розміри, рівень вираженості дислокаційних змін. Контроль

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хірургічного лікування проводився за результатами КТ-обстеження протягом перших 24 годин після операції.

Результати. У всіх 779 хворих в гострому періоді ЧМТ мав місце судомний синдром. Негайні судомні напади (протягом 24 год. з моменту отримання травми) діагностовано у 414 хворих (53,2 %). Ранні судомні напади (до 7 доби з моменту виникнення ЧМТ) нами спостерігалися у 262 хворих (33,6 %). Епілептичні напади починаючи з 7 доби ЧМТ (пізні) виникали у 103 хворих (13,2 %).

На поступленні ЧМТ легкого ступеня діагностовано у 124 хворих (15,9 %), з них в ясній свідомості перебувало 46 хворих (5,9 %), в стані помірного оглушення 78 хворих (10,0 %). ЧМТ середньої важкості діагностовано у 192 хворих (24,6 %), з них у 101 стан свідомості оцінювався, як глибоке оглушення (12,9 %), сопор — у 91 хворих (11,7 %). Важку ЧМТ діагностовано у 463 хворих (59,4 %). Середній бал згідно ШКГ при легкій ЧМТ становив $14,1 \pm 1,1$ балів, при ЧМТ середньої важкості $11,2 \pm 1,6$ балів, при важкій ЧМТ — $8,6 \pm 2,7$ балів.

Об'єм подальших діагностичних побудов та медичної допомоги визначався оцінкою ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень (РРВЧУ). Хворі з низьким РРВЧУ не були предметом нашого аналізу. У 316 спостережень РРВЧУ був оцінений, як середній (40,6 %). Високий РРВЧУ мав місце у 463 спостережень (59,4 %).

В результаті проведеного клінічно-неврологічного та інструментального обстеження струс головного мозку (СГМ) діагностовано у 46 хворих, забої із внутрішньочерепними гематомами — у 691 хворого, ізольовані вдавнені переломи (ІП) — у 42 хворих (рис. 1). Субдуральна гематома (СГ) верифікована у 338 пацієнтів, епідуральна гематома (ЕГ) — 87 пацієнтів, внутрішньомозкова гематома/геморагічний забій (ВМГ/ГЗМ) — у 137 хворих, множинні гематоми (МГ) — у 104 хворих, внутрішньошлуночкові гематоми (ВШГ) мали місце у 25 випадках.

У хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ, як правило, мала місце чітка кореляція радіологічних знахідок з наявністю та вираженістю неврологічних порушень. Зазвичай, важкий стан хворих відповідав вираженим ушкодженням мозку при проведенні томографічного дослідження.

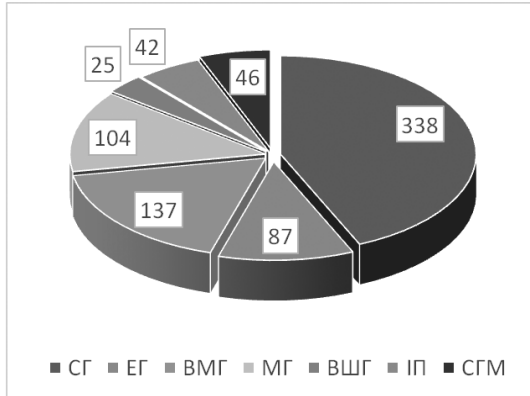


Рис. 1. Розподіл спостережень за характером ЧМТ.

При вирішенні лікувальної тактики до уваги бралися темпи, динаміка розвитку неврологічних симптомів та вираженість супутніх порушень життєво-важливих функцій організму (дихальної та серцево-судинної систем). Так, у 422 хворих (54,2 %) проведено ургентне хірургічне втручання в терміни часу до 3 годин з моменту появи клінічних симптомів. Хірургічне лікування після попередньої консервативної терапії (мало місце у пацієнтів з хвилеподібним перебігом захворювання з негативною динамікою, у потерпілих після стабілізації порушень вітальних функцій, у стабільних планових хворих) проведено у 232 хворих (29,8 %). Консервативна терапія проведена у 125 пацієнтів (16,0 %), серед них: хворі з легкою ЧМТ без радіологічних патологічних симптомів, хворі з легкою ЧМТ з радіологічними патологічними симптомами у разі нормалізації стану, регресу внутрішньочерепних ушкоджень на фоні стабільного стану, хворі з протипоказами до проведення оперативного лікування (поглиблення порушень вітальних функцій), хворі, які відмовилися від проведення хірургічного втручання.

Загальна летальність склала 30,8 %, післяопераційна летальність становила 31,2 %. Найчастішими причинами смерті наших хворих були набряк і дислокація мозку (125 випадків), пневмонія (65 спостережень), запальні внутрішньочерепні ускладнення (27 пацієнтів). Летальність у хворих із судомним синдромом в гострому періоді важкої ЧМТ склала 49,9 %. Звер-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тає на себе увагу високий показник летальності у групі хворих з діагностованою на момент поступлення ЧМТ середньої важкості — 4,7 % (рис. 2).

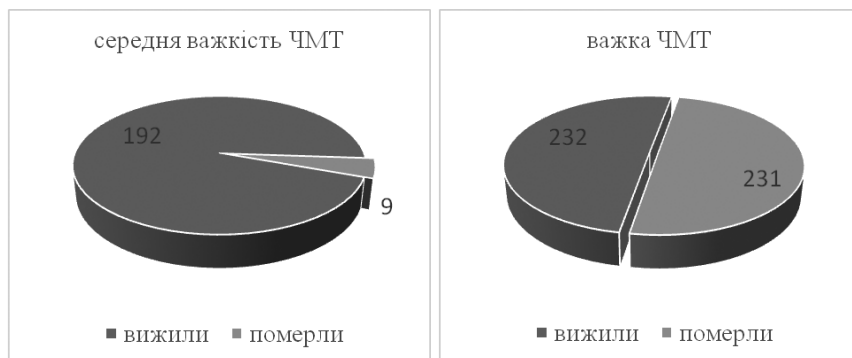


Рис. 2. Розподіл хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ за летальністю при різній важкості ЧМТ згідно ШКГ.

При середньому РРВЧУ летальність у хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ становила 2,8 % (9 хворих із 316). При високому РРВЧУ летальність складала 49,9 % (231 хворий із 463) — рис. 3:

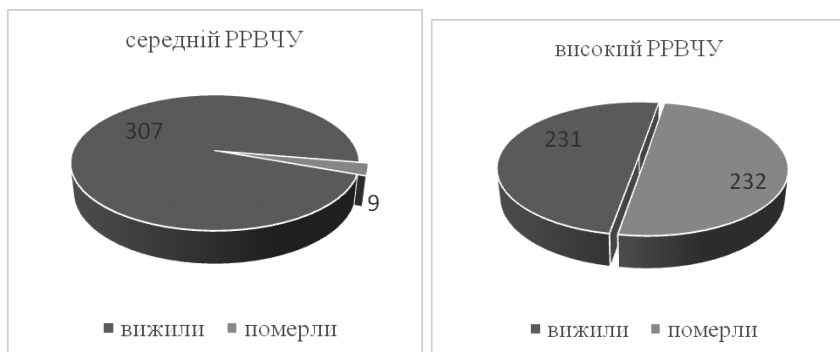


Рис. 3. Розподіл хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ за летальністю при різних групах РРВЧУ.

Проведений статистичний аналіз виявив наступні значимі фактори, які впливали на виживання наших хворих із судомним

синдромом в гострому періоді ЧМТ: механізм травми ($p < 0,045$), характер пошкодження мозку та їх множинність ($p < 0,031$), тяжкість стану хворого при надходженні ($p < 0,021$), вираженість внутрішньочерепної гіпертензії та вогнищевих симптомів ураження мозку ($p < 0,029$), ступінь зміщення і дислокації мозкових структур ($p < 0,005$), терміни проведення втручання ($p < 0,015$), динаміка стану вітальних функцій і свідомості ($p < 0,041$), наявність супутньої алкогольної інтоксикації ($p < 0,015$).

Підсумовуючи хочемо зазначити, що клінічна картина у хворих в гострому періоді ЧМТ, особливо з наявністю судомного синдрому може різко змінитись та погіршитись як на протязі 24 годин з моменту травми, так і через тиждень. Тому вкрай важливо дуже ретельно і уважно, з дотриманням принципу індивідуалізації відноситись до пацієнтів, які на перший погляд нейрохірургічного лікування не потребують. Після оцінки важкості хворих згідно ШКГ, об'єм подальших діагностичних побудов та медичної допомоги слід визначати згідно ризику розвитку внутрішньочерепних ускладнень.

Судомні напади, спричинені ЧМТ, є важливим прогностичним фактором РРВЧУ. Епілептичні напади, як правило, призводять до погіршення стану та в значній мірі впливають на кінцевий результат лікування таких хворих. Наявність епілептичних нападів у пацієнта з гострою ЧМТ автоматично відносить його як мінімум до середньої групи РРВЧУ. Ми переконані, що найбільшої уваги повинні заслуговувати саме пацієнти із середнім РРВЧУ. Так, серед наших спостережень у 85,4 % хворих цієї групи при проведенні томографічного обстеження мали місце патологічні радіологічні знахідки. Покази до хірургічного втручання виставлено у 83,9 % пацієнтів із середнім РРВЧУ. Як показав аналіз проведених в результатів лікування таких пацієнтів, саме в цій групі спостережень є можливість досягнути гарних показників виживання та якості життя при правильно обраній тактиці. Так, вчасно проведена томографічна діагностика дозволяла своєчасно виставити покази до хірургічного лікування і не втратити дорогоцінний час, так званого «терапевтичного вікна». Всім хворим в обов'язковому порядку була запропонована госпіталізація. Крім симптоматичного лікування проводилося динамічне спостереження та контрольні

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

томографічні обстеження з різною періодичністю та в разі появи показів.

Тактика ведення хворих із високим РРВЧУ, як правило, сумнівів не викликала — хворі негайно проходили томографічне обстеження і в подальшому потребували заходів інтенсивної терапії чи підлягали екстремому хірургічному втручанню. Слід зазначити, що у 100 % спостережень цієї групи були томографічні покази до проведення ургентних хірургічних втручань.

Абсолютними критеріями визначення показів до хірургічного лікування хворих із судомним синдромом в гострому періоді ЧМТ були клінічні симптоми розвитку і прогресування дислокаційної синдрому. Без урахування даних нейровізуалізації судомний синдром не міг слугувати абсолютним критеріями вибору методу лікування, хоча він є дуже сильним предиктором наявності нейрохірургічної патології. Так, патологічні радіологічні знахідки виявлено у 733 пацієнтів (94,1 %) із 779, в яких мав місце судомний синдром в гострому періоді ЧМТ. Це зайвий раз вказує на необхідність у таких хворих одночасної оцінки рівня порушення свідомості та РРВЧУ.

Висновки. Судомний синдром, що виникає у хворих в гострому періоді ЧМТ є грізним прогностичним фактором розвитку внутрішньочерепних ускладнень, таких як вдавнений перелом, оболонкові гематоми, геморагічні забої мозку. Лікувальна тактика у таких пацієнтів повинна ґрунтуватися на принципах індивідуального підходу. Особлива увага повинна приділятися хворим, які на перший погляд нейрохірургічного лікування не потребують — групі хворих із середнім ризиком розвитку внутрішньочерепних ускладнень, зважаючи на великий відсоток у них патологічних радіологічних знахідок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коновалов А. Н. Острый период черепно-мозговой травмы: хирургия, анестезия, интенсивная терапия, клинические формы / Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. В 3 т. — М.: АНТИДОР. — 2001. — Т. 2. — С. 676.
2. Полищук М. Е. Помилки у невідкладній нейрохірургії / Полищук М.Е. // Укр. нейрохірург. журн. — 2012. — № 3. — С. 74–77.
3. Полищук Н. Е. Алкогольная интоксикация в клинике неотложной нейрохирургии и неврологии / Полищук Н. Е., Педаченко Г. А., Полищук Л. Л. — Киев: Книга плюс, 2000. -204 с.

4. Cancelliere C. Is Sex an Indicator of Prognosis After Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Analysis of the Findings of the World Health Organization Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury and the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis / Cancelliere C., Donovan J., Cassidy J.D. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2016. — Vol. 97, № 2 (2 Suppl). — P. 5–18.
5. Carney N. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition /Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. // Neurosurgery. — 2017. — Vol. 80, № 1. — P. 6–15.
6. Harrison-Felix C. Life expectancy after inpatient rehabilitation for traumatic brain injury in the United States / Harrison-Felix C., Pretz C., Hammond F.M. // J. Neurotrauma.-2015. — Vol. 32(23), № 12. — P. 1893–1901.
7. Krellman J.W. Predictors of follow-up completeness in longitudinal research on traumatic brain injury: findings from the National Institute on Disability and Rehabilitation Research traumatic brain injury model systems program / Krellman J.W., Kolakowsky-Hayner S. A., Spielman L. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 2014. — Vol. 95, № 4.-P. 633–641.
8. Report to Congress on Traumatic Brain Injury in the United States Epidemiology and Rehabilitation. -Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.-2015.-72p. Режим доступу: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/tbi_report_to_congress_epi_and_rehab-a.pdf.
9. Thompson K. Pharmacological treatments for preventing epilepsy following traumatic head injury / Thompson K., Pohlmann-Eden B., Campbell L.A.// Cochrane Database Syst. Rev. — 2015. — № 8. — P. 43.
10. Walker W. C. Global outcome and late seizures after penetrating versus closed traumatic brain injury: a NIDRR TBI Model Systems Study / Walker W.C., Ketchum J.S. // J. Head Trauma Rehabil. — 2015. — Vol. 30, № 4. — P. 231–240.
11. Wang H. Post-traumatic seizures — a prospective, multicenter, large case study after head injury in China / Wang H., Xin T., Sun X. // Epilepsy Res. -2013. — Vol. 107, № 3. — P. 272–278.

Судорожный синдром, как фактор риска развития внутричерепных осложнений в остром периоде ЧМТ

А. А. Шкиряк

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

Введение. Проанализирована роль судорожного синдрома, как фактора развития внутричерепных осложнений в остром периоде черепно мозговой травмы (ЧМТ).

Цель работы. Оценить прогностическую значимость судорожного синдрома в остром периоде ЧМТ как фактора риска развития внутричерепных осложнений для оптимизации диагностики и лечения этой категории пациентов.

Материалы и методы. Проведено детальное клиническое, инструментальное обследование и проанализированы последствия заболевания 779 пациентов с ЧМТ у которых при

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

поступлении и / или при пребывании в стационаре имел место судорожный синдром, что составило 8,4 % от общего количества пострадавших (9272 случаев). Лиц мужского пола было 624 (80,1 %), женского — 155 (19,9 %). Возраст пациентов колебался от 25 до 75 лет, в среднем составил $39,2 \pm 9,7$ лет. КТ была обязательным методом обследования больных с судорожным синдромом в остром периоде ЧМТ, патологические радиологические находки обнаружены в 733 больных (94,1 %).

Результаты. В остром периоде ЧМТ судороги возникают, как правило в течение первых суток с момента получения травмы — немедленные судороги имели место у 53,1 %, с 24 ч по 7 сутки судороги наблюдались у 33,5 % больных, после 7 суток — у 13,4 %. ЧМТ легкой степени диагностирована у 124 больных (15,9 %), средней тяжести — у 192 больных (24,6 %), тяжелая — у 463 больных (59,4 %). В 316 наблюдений риск развития внутричерепных осложнений (РРВЧУ) был оценен как средний (40,6 %). Высокий РРВЧУ имел место в 463 наблюдений (59,4 %). Общая летальность составила 30,8 %, послеоперационная летальность составила 31,2 %. Летальность при тяжелой ЧМТ составила 49,9 %, при ЧМТ средней тяжести — 4,7 %. При среднем РРВЧУ летальность составила 2,8 %, при высоком РРВЧУ — 49,9 %.

Выводы. Судорожный синдром, возникающий у больных в остром периоде ЧМТ является грозным прогностическим фактором развития внутричерепных осложнений. Лечебная тактика у таких пациентов должна основываться на принципах индивидуализации. Особое внимание должно уделяться больным со средним РРВЧУ, учитывая наличие у них большого процента патологических радиологических находок.

Ключевые слова: острая черепно-мозговая травма, судорожный синдром, риск развития внутричерепных осложнений, хирургия, результаты лечения.

**Seizures as a risk factor in development
of intracranial complications in patients with
acute traumatic brain injury**

A. A. Shkiryak

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv

Introduction. The role of seizures as a risk factor for the intracranial complications (RFIC) in the acute traumatic brain injury (ATBI) is analyzed.

Objective. To estimate the prognostic significance of seizures in the ATBI as a RFIC in order to optimize the diagnosis and treatment of this patient's category.

Materials and methods. A detailed clinical, instrumental examination was performed and there were analyzed the disease outcomes of 779 ATBI patients with seizures on admission and/or within in-patient care. The above patients accounted for 8.4 % of the total number of casualties (9,272 observations). Males outnumbered females (80.1 % vs 19.9 %). The age of patients varied from 25 to 75 years (average age was 39.2 ± 9.7 years). CT was an obligatory method of examination. 733 patients (94.1 %) were found to have pathological radiological findings.

Results. Immediate seizures (first day after trauma) occurred in 53.1 % of ATBI patients. In 33.5 %, they were seen within the period from 24 hours to 7 days, and in 13.4 % of patients- after 7 days. Minor ATBIs were diagnosed in 124 patients (15.9 %), moderate — in 192 patients (24.6 %), and severe in 463 patients (59.4 %). In 316 observations, the risk of intracranial complications (RFIC) was assessed as moderate (40.6 %). High RFIC was found in 463 observations (59.4 %). Overall mortality rate accounted for 30.8 %, postoperative lethality was 31.2 %. Mortality rate in severe ATBI was 49.9 %, in moderate ATBI — 4.7 %. The mortality rate of patients with moderate RFIC was 2.8 %, in high RFIC — 49.9 %.

Conclusions. Seizures are a formidable prognostic factor in the development of intracranial complications. Therapeutic tactics in such patients should be individualized. Given the high percentage of pathological radiological findings in patients with a moderate RFIC, special attention should be paid to the above category of patients.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Key words: acute traumatic brain injury, seizures, risk of intracranial complications, surgery, results of treatment.

Відомості про авторів:

Шкіряк Антон Антонович — магістр, асистент кафедри нейрохірургії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Майбороди, 32, тел.: (044)-483-94-07.

УДК 615.32:616.33

ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ФІТОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

**Л. І. Шульга, К. С. Безкровна, І. Г. Пересацько,
Т. С. Безценна**

**Національний фармацевтичний університет, м. Харків,
Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації,
м. Харків**

Вступ. Не втрачають актуальність дослідження з визначення рослинних об'єктів для одержання нових субстанцій і розробки препаратів на їх основі для гастроентерологічної практики.

Мета. Проаналізувати фітопрепарати для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту, розглянути рослинні компоненти їх складу.

Матеріали і методи. Об'єктом вивчення є перелік зареєстрованих на фармацевтичному ринку України препаратів рослинного походження, що використовуються у терапії хвороб шлунково-кишкового тракту, який сформовано з АТС-групи А «Засоби, що впливають на систему травлення і метаболізм». Використано методи системно-оглядовий, узагальнення та графічний.

Результати. Встановлено, що при виробництві 37 аналізованих фітопрепаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту застосовується 48 видів лікарських рослин. Роз-

глянуто родини лікарських рослин та відмічено, що 18,57 % рослинних складових є представниками родини Айстрових, а 9,30 % — Розоцвітих. Визначено, що при одержанні 81,39 % фітопрепаратів, що розглядалися, використовуються надземні частини лікарських рослин. Виділено 11 лікарських рослин, рослинна сировина або вилучені субстанції з яких частіше за інші є вихідною сировиною вивчаємих ліків, зокрема, ромашка лікарська (11,22 %), м'ята перцева (6,12 %), обліпіха крушиноподібна (5,10 %).

Висновки. У процесі розробки фітопрепаратів для гастроентерологічної практики виправданим є пошук рослинних об'єктів серед родин Айстрові та Розоцвіті у якості вихідної сировини з метою одержання нових субстанцій та препаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту.

Ключові слова: фітопрепарати, лікарська рослинна сировина, шлунково-кишковий тракт.

Вступ. У медичній практиці фахівці досить часто звертаються до фітотерапевтичного методу лікування, призначають лікарські засоби (ЛЗ) на рослинній основі у комплексній терапії, а також нарізно і саму рослинну сировину. Численними працями науковців доведена ефективність та безпечність ЛЗ рослинного походження, комплекс біологічно активних речовин яких забезпечує полівалентний фармакологічний вплив, що може бути враховано при лікуванні не лише основного захворювання, але і супутньої патології. Фармакотерапія хвороб шлунково-кишкового тракту (ШКТ) також вимагає мультивекторного підходу, тому цілком виправданим є застосування ЛЗ на основі лікарської рослинної сировини (ЛРС) та вилучених з неї рослинних субстанцій, у тому числі і при такій поширеній патології органів травлення як гастрит, дуоденіт, виразка шлунку, виразка дванадцятипалої кишки, неінфекційний ентерит, коліт [1, 6, 8, 9].

За результатами проведеного аналізу сегменту вітчизняного фармацевтичного ринку стосовно асортименту зареєстрованих ЛЗ рослинного походження, що використовуються у терапії хвороб ШКТ, власно сформовано перелік фітопрепаратів з АТС-групи А «Засоби, що впливають на систему травлення і метаболізм», який налічує 37 позицій [4]. Побудовано макро-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

контур досліджуваного сегмента. Визначено, що 19 ЛЗ належать до групи А16АХ «Різні препарати», 9 ЛЗ — до групи А02Х «Інші засоби для лікування кислотно-залежних захворювань». Біля 86,5 % загальної кількості ЛЗ пропонується вітчизняним виробником. Також відмічено обмеженість асортименту ЛЗ на основі субстанцій, що вилучено з ЛРС.

У зв'язку з означеним, своєчасним залишається пошук перспективних рослинних об'єктів, одержання нових рослинних субстанцій та створення на їх основі ефективних ліків для гастроентерологічної практики, що проявлятимуть антимікробну, протизапальну, противиразкову, ранозагоювальну, в'язучу дію.

Мета роботи — проаналізувати фітопрепарати для лікування захворювань ШКТ, розглянути їх рослинні складові.

Матеріали і методи дослідження. В якості об'єкту дослідження обрано зареєстровані на фармацевтичному ринку України рослинні ЛЗ, що використовуються для фармакотерапії захворювань ШКТ у гастроентерологічній практиці, які згруповано з АТС-групи А «Засоби, що впливають на систему травлення і метаболізм» при опрацюванні таких джерел інформації як «Державний реєстр лікарських засобів України» і «Компендіум» (2016 р.) та вивчено у попередній роботі [2, 3, 4].

Під час виконання досліджень використовували системно-оглядовий метод, узагальнення, а для унаочнення результатів аналізу — графічний метод.

Результати. На підставі розгляду компонентного складу переліку ЛЗ було відмічено 48 найменувань різних ЛР.

На підставі аналізу ботанічних родин ЛР, ЛРС чи вилучені субстанції з яких є вихідною сировиною у виробництві ЛЗ для лікування окремих хвороб ШКТ, визначаємо, що найбільш поширеними родинами є Айстрові (Asteraceae) — налічує 8 видів ЛР, Розоцвіті (Rosaceae) — 4 представника ЛР, Селерові (Ariaceae), Глухокропивні (Lamiaceae), Подорожникові (Plantaginaceae) — по 3 види ЛР, Березові (Betulaceae) та Бобові (Fabaceae) — по 2 представника ЛР, що наведено на рис. 1.

Окрім родин, що зазначено на рис. 1, відмічали родини ЛР, які зустрічалися у переліку поодинокі, тому їх віднесено до групи «Інші». Дану групу склали наступні родини: Ароїдні (Araceae), Актинідієві (Actinidiaceae), Лілійні (Liliaceae),

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мальвові (Malvaceae), Пасльонові (Solanaceae), Жимолостеві (Lonicereae), Валеріанові (Valerianaceae), Букові (Fagaceae), Капустяні (Brassicaceae), Вересові (Ericaceae), Звіробійні (Hypericaceae), Імбирні (Zingiberaceae), Кривові (Urticaceae), Жостерові (Rhamnaceae), Ламінарієві (Laminariaceae), Льонові (Linaceae), Маслинові (Elaeagnaceae), Макові (Papaveraceae). У загальному обсязі частка групи «Інші» — 41,94 %.



Рис. 1. Розподіл родин ЛР, ЛРС чи субстанції з яких є вихідною сировиною у ЛЗ гастроентерологічної спрямованості.

Вченими світу також проводяться дослідження з визначення рослин, що використовуються для лікування шлунково-кишкових хвороб. Під час дослідження з виявлення ЛР в Урмії (Іран), які можуть впливати на загальні розлади ШКТ та його захворювання зібрані дані щодо використання 41 місцевої ЛР, що відносяться до 20 родин, а більшість рослин з кола виявлених (24 %) належали до сімейства Айстрові [5]. Серед населення деяких районів провінції Ізмір (Туреччина) застосовуються 33 рослини, що належать до 25 родин, але найбільші частки складають представники родин Глухокропивні та Розоцвіті [7]. Визначенням перспективних для подальших фітохімічних та фармакологічних досліджень ЛР, які застосовуються при шлунково-кишкових хворобах у Пакистані, показано, що серед 52 ЛР для лікування різних шлунково-кишкових інфекцій у досліджуваних регіонах найбільше представників родини Селерові [8].

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вищенаведена інформація узгоджується з даними нашого дослідження та підкреслює раціональність пошуку перспективних рослинних об'єктів для створення нового препарату серед родин Айстрові, Розоцвіті, Селерові та Глухокропивні.

Із загальної кількості ЛР (48 видів) було виділено 11 видів найуживаніших ЛР, що наведено рис. 2.

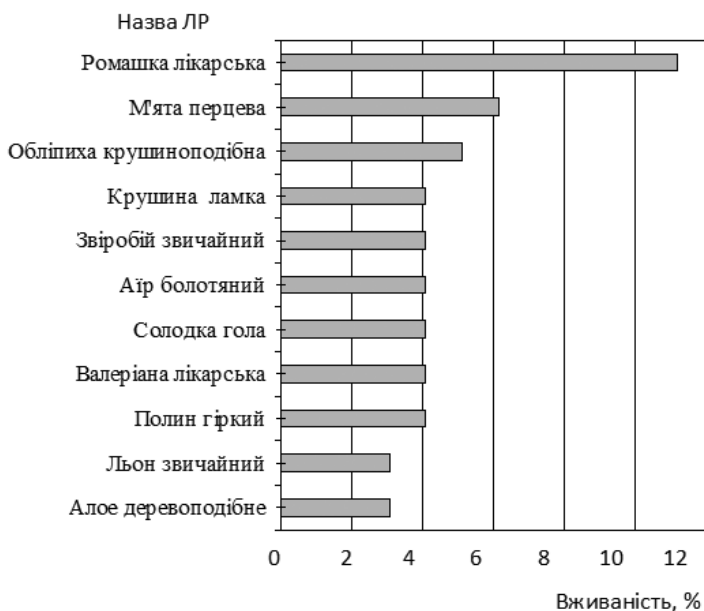


Рис. 2. Розподіл ЛР за вживаністю у складі ЛЗ для терапії хвороб ШКТ.

Згідно з одержаними результатами (рис. 2), групу найбільш вживаних ЛР склали наступні представники: ромашка лікарська (11,22 %), м'ята перцева (6,12 %), обліпіха крушиноподібна (5,10 %), звіробій звичайний, крушина ламка, солодка гола, валеріана лікарська, аір болотяний, полин гіркий — по 4,08 %, алое деревоподібне, льон звичайний — по 3,06 %.

Доцільним також вважалось розглянути частини ЛР у препаратах з переліку, що аналізується, які використовуються у фармакотерапії захворювань ШКТ, що відображено на рис. 3.

На підставі одержаних розрахунків встановлено, що у фармацевтичному виробництві сегменту ЛЗ, що розглядався, зде-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

більшого використовуються надземні частини ЛР — 81,39 %, приблизно половину якої складає трава та листя — по 18,6 %.

У той же час, на долю підземних частин ЛР припадає 16,28 %, серед яких 6,98 % — кореневища, по 4,65 % — корені, кореневища та корені.

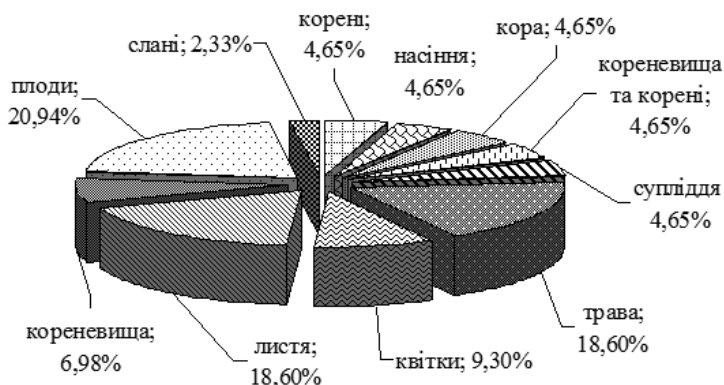


Рис. 3. Розподіл частин ЛР за частотою введення у ЛЗ рослинного походження для лікування хвороб ШКТ.

Висновки. На підставі аналізу складових ЛЗ рослинного походження для лікування хвороб ШКТ встановлено застосування при їх промисловому виробництві 48 видів ЛР. Доведено, що вихідною сировиною більшості ЛЗ є надземні частини, а також відмічено превалювання препаратів на основі ЛРС ромашки лікарської, м'яти перцевої та обліпіхи крушиноподібної.

Розгляд родин ЛР групи ліків, що вивчалася, дозволив визначити належність значної кількості представників до родин Айстрові (18,57 %) та Розоцвіті (9,30 %), що дає підстави для опрацювання рослинних об'єктів серед означених родин та створення на їх основі нових ЛЗ для лікування хвороб ШКТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возможность фитотерапии при заболеваниях системы пищеварения / А. В. Куркина, В. Р. Галямова, В. А. Куркин, Е. В. Авдеева // Фармация и фармакология. — 2016. — Т. 4, № 2 (15). — С. 26–40.
2. Державний реєстр лікарських засобів України [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.drz.kiev.ua/>
3. Компендиум — лекарственные препараты [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <https://compendium.com.ua/>

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Шульга Л. І. Аналіз сегмента фітопрепаратів для лікування хвороб шлунково-кишкового тракту на фармацевтичному ринку України / Л. І. Шульга, К. С. Безкровна, Т. С. Безценна // Фармацевтичний часопис. — 2018. — № 1. — С. 93–101.
5. Bahmania M. Identification of medicinal plants of Urmia for treatment of gastrointestinal disorders / M. Bahmania, A. Zargarab, M. Rafieian-Kopaeic // Rev. Bras. Farmacogn. — 2014. — Vol. 24. — P. 468–480.
6. De la Cruz-Jiménez L. Traditional medicinal plants used for the treatment of gastrointestinal diseases in Chiapas, México / L. De la Cruz-Jiménez, M. Guzmán-Lucio, E. Viveros-Valdez // World Appl. Sci. J. — 2014. — Vol. 31 (4). — P. 508–515.
7. Dogan Y. Medicinal plants used for gastrointestinal disorders in some districts of Izmir province, Turkey / Y. Dogan, I. Ugulu // Ethno Med. — 2013. — Vol. 7 (3). — P. 149–161.
8. Ethnomedicinal evaluation of medicinal plants used against gastrointestinal complaints / A. Tariq, S. Mussarat, M. Adnan [et al.] // BioMed Research International. — 2015. — Article ID 892947. — 14 p. — Mode of access: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/892947>
9. Saxena N. Traditional knowledge of medicinal plants used to cure gastro intestinal problems in Jalaun district of Uttar Pradesh, India / N. Saxena, V. K. Yadav, R. K. Verma // Journal of Medicinal Plants Studies. — 2014. — Vol. 2 (4). — P. 24–28.

Исследование компонентного состава фитопрепаратов для терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта

***Л. И. Шульга, Е. С. Безкровная, И. Г. Пересадыко,
Т. С. Безценная***

**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,
Институт повышения квалификации специалистов фармации,
г. Харьков**

Введение. Не теряют актуальность исследования по изучению растительных объектов для получения новых субстанций и разработки препаратов на их основе для гастроэнтерологической практики.

Цель. Проанализировать фитопрепараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, рассмотреть растительные компоненты их состава.

Материалы и методы. Объект изучения — перечень зарегистрированных на фармацевтическом рынке Украины препаратов растительного происхождения, которые применяются в терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, который сформирован из АТС-группы А «Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм». Использованы методы системно-обзорный, обобщения и графический.

Результаты. Установлено, что в производстве 37 анализируемых фитопрепаратов для лечения заболеваний желу-

дочно-кишечного тракта применяется 48 видов лекарственных растений. Рассмотрены семейства лекарственных растений и отмечено, что 18,57 % растительных составляющих являются представителями семейства Астровых, а 9,30 % — Розоцветных. Определено, что при получении 81,39 % фитопрепаратов, которые рассматривались, используются надземные части лекарственных растений. Выделены 11 лекарственных растений, растительное сырье или выделенные субстанции из которых чаще других являются исходным сырьем изучаемых препаратов, в том числе ромашка лекарственная (11,22 %), мята перечная (6,12 %), облепиха крушиноподобная (5,10 %).

Выводы. В процессе разработки фитопрепаратов для гастроэнтерологической практики оправдан поиск растительных объектов среди семейств Астровые и Розоцветные в качестве исходного сырья с целью получения новых субстанций и препаратов для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: фитопрепараты, лекарственное растительное сырье, желудочно-кишечный тракт.

Research of the component composition of herbal medicinal for therapy of gastrointestinal tract diseases

L. I. Shulga, K. S. Bezkravna, I. G. Peresadko, T. S. Beztsenna

National University of Pharmacy, Kharkiv,

**Institute of Pharmacy Professionals Qualification Improvement,
Kharkiv**

Introduction. The study on the definition of plant objects for obtaining new substances and the creation on their basis of drugs for gastroenterological practice don't lose its relevance.

Aim. To analyze herbal medicinals for treatment of diseases of the gastrointestinal tract, to consider vegetative components of their composition.

Materials and methods. The object of study is the list of herbal medicinal products registered in the pharmaceutical market of Ukraine, used in the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, which is formed from ATC-group A «Means that affect the digestive system and metabolism». The research used the methods of system-review, generalization and graphic.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Results. It was established that during the production of 37 herbal medicinals for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract, 48 species of medicinal plants are used. The family of medicinal plants is considered, it is noted that 18,57 % of the plant constituents of the formed group of medicinal products are the representatives of the Asteraceae family and 9,30 % Rosaceae. It has been determined that when receiving 81,39 % of herbal medicinals aboveground parts of medicinal plants are used. Highlighted 11 medicinal plants from which, vegetable raw materials or extracted substances, of which, more often than others, are the raw material of the drugs being studied, in particular, chamomile (11,22 %), peppermint (6,12 %), sea-buckthorn (5,10 %).

Conclusions. In the process of development of herbal medicinals for gastroenterological practice, it is justified to search for plant objects among the families Asteraceae and Rosaceae as a raw material in order to obtain new substances and preparations for the treatment of diseases of the gastrointestinal tract.

Key words: herbal medicinals, medicinal plant raw materials, gastrointestinal tract.

Відомості про авторів:

Шульга Людмила Іванівна — доктор фармацевтичних наук, професор, завідувача кафедрою загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, Майдан Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

Безкровна Катерина Сергіївна — аспірант кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, Майдан Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

Пересадько Ірина Геннадіївна — кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, Майдан Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

Безценна Тетяна Сергіївна — асистент кафедри загальної фармації та безпеки ліків Інституту підвищення кваліфікації

ції спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету. Адреса: м. Харків, Майдан Захисників України 17, тел.: (057) 732-27-98.

УДК 616-083.88 +616-099

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ІНСЕКТИЦИДАМИ

О. В. Іващенко¹, І. С. Зозуля¹, Н. В. Курділь²

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ,

² Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя, м. Київ

Вступ. Сьогодні великі обсяги виробництва сільгосппродукції з використанням засобів захисту рослин в Україні формують небезпеку виникнення гострих отруєнь серед населення.

Мета: дослідження структури гострих отруєнь пестицидами, в тому числі фосфорорганічними інсектицидами (ФОІ) за останні 30 років; узагальнення сучасних даних про механізми токсичної дії і підходів до клінічної діагностики та антидотної терапії.

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз 430 випадків гострих отруєнь пестицидами серед населення м. Києва за період 1987-2017 рр., пролікованих у Київському токсикологічному центрі.

Результати. Кількість гострих побутових отруєнь пестицидами за 30-річний період спостереження має стійку тенденцію до зменшення, однак, показники госпітальної летальності мають тенденцію до збільшення завдяки тяжким отруєнням ФОІ. Дослідженнями встановлено, що за період 1987 — 1999 рр. кількість отруєнь пестицидами становила 19,13 випадків за рік, за період 2001 — 2010 рр. показник склав 8,88 випадків/рік, за період після 2010 року — 3,81 випадків/рік. Госпітальна летальність в період 1987 — 1999 рр. становила 6,3%, за період 2001 — 2010 рр. — 13,7%, а за період після 2010 року — 16,3%. Середній показник летальності при ФОІ за весь період

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

досліджень склав 7,8%, що значно вище за показник летальності при отруєнні пестицидами (1,5%) та вище за загальний показник госпітальної летальності при отруєннях хімічної етіології (3,2%). Найбільш часто причиною гострого отруєння був карбофос (31,28%) і дихлофос (20,16%).

Висновки. Високі показники летальності при гострих отруєннях ФОІ потребують подальшого пошуку ефективних методів діагностики та лікування, зокрема розробки нових антидотів.

Ключові слова: пестициди, фосфорорганічні сполуки, гострі отруєння.

Вступ. Фосфорорганічні інсектициди (далі — ФОІ) є найбільш поширеними хімічними речовинами, що застосовуються в багатьох країнах світу у сільському господарстві, промисловості і побуті. Однак, при неналежному застосуванні, потрапляючи у повітря, воду, ґрунт, харчові продукти, ФОІ мають здатність негативно впливати на здоров'я людей та екосистему. Свідченням цього є дані міжнародного моніторингу про наслідки гострих та хронічних отруєнь, спричинених ФОІ [1-4, 8].

Сьогодні, в Україні великі обсяги виробництва сільгосппродукції з використанням засобів захисту рослин, а також вільний доступ населення до певних хімічних речовин підвищує вірогідність їх неконтрольованого витоку та можливості отруєння. Загальна кількість використання пестицидів у 2015 році склала близько 43 тис. т. Загальна кількість наявних на території України непридатних або заборонених пестицидів на кінець 2015 року склала 6498 т. [1-2].

Особливої для України уваги сьогодні заслуговує факт, що не зважаючи на міжнародні домовленості щодо заборони застосування хімічної зброї, знищення та нерозповсюдження бойових отруйних речовин, фосфорорганічні сполуки залишаються на озброєнні багатьох армій світу [9].

Вищезазначене стало підґрунтям для узагальнення сучасних особливостей розповсюдження отруєнь пестицидами серед цивільного населення м. Києва за останні 30 років, показників летальності, загальних принципів діагностики та лікування.

Мета: дослідження структури гострих отруєнь пестицидами, в тому числі фосфорорганічними інсектицидами (ФОІ) за остан-

ні 30 років; узагальнення сучасних даних про механізми токсичної дії і підходів до клінічної діагностики та антидотної терапії.

Матеріали і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз 430 випадків гострих отруєнь пестицидами, в тому числі 258 випадків отруєння ФОІ. Дослідження проводилося серед населення м. Києва за період 1987-2017 рр. Вивчено карти стаціонарних хворих, що проходили обстеження і лікування на базі токсикологічного центру Київської міської лікарні швидкої медичної допомоги. Дослідження проведено в рамках генеральної сукупності явища, оскільки до 98% постраждалих з гострими отруєннями пестицидами госпіталізуються в міський токсикологічний центр. Аналіз результатів проводився з використанням статистичного інструменту програми Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення. Особливу групу речовин, більшість з яких токсичні для людини, становлять пестициди, які призначені для боротьби зі шкідниками у сільському господарстві та бур'янами. Серед них чільне місце посідають фосфорорганічні сполуки — ФОС. Використовуються та знаходяться зазначені небезпечні хімічні речовини на всій території України.

Гострі отруєння пестицидами, з початку їх широкомасштабного застосування в сільському господарстві, залишаються найбільш поширеним фактором гострих отруєнь у багатьох країнах світу [13-21]. В Україні, за останні 10 років офіційно реєструються переважно масові отруєння пестицидами, які становлять від 14,7 — 43,6% в загальній структурі професійної патології в сільській місцевості. Так, серед виробничих отруєнь пестицидами найбільш поширеними є отруєння фосфорорганічними пестицидами, гербіцидами на основі 2,4-діхлорфеноксіацетичної кислоти і синтетичними піретроїдами [10-11]. Для виробничих отруєнь пестицидами характерно те, що вони поширені серед працездатного населення, у високому відсотку випадків призводять або до тривалої втрати працездатності, або до інвалідності, ніж завдають значних соціально-економічних збитків [4].

Однак, в умовах активного розвитку воєнної ситуації на Донбасі актуальною є загроза масштабного руйнування потенційно небезпечних об'єктів та об'єктів критичної інфраструктури, зокрема складів, сховищ і станцій зберігання отрутохіміка-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тів з вмістом речовин антихолінестеразного типу дії. Імовірно наслідки такої ситуації — забруднення довкілля, отруєння військових і цивільного населення.

Саме ФОС застосовувалися декілька разів протягом останнього десятиліття минулого сторіччя в Японії при здійсненні терористичних актів. Серед токсикантів, впливу яких зазнали військовослужбовці в Перській затоці, були й фосфорорганічні сполуки, про що свідчать результати ідентифікації цих сполук в зонах хімічного забруднення та клінічні ознаки інтоксикації, що спричинена низькими дозами цих сполук, в т.ч. і бойових [9].

Останнім шокуючим прикладом застосування ФОС стало отруєння колишнього співробітника ГРУ РФ Сергія Скрипаля та його дочки Юлії нервово-паралітичною речовиною 4 березня 2018 року в Солсбері (Великобританія). Британські експерти з секретної хімічної лабораторії «Портон-Даун» визначили, що при отруєнні використовувалася бойова отруйна речовина А-234 класу «Новачок» (але при цьому не встановили місце його виробництва). Пізніше висновки британських вчених про тип отруйної речовини підтвердила експертиза, проведена хімічними лабораторіями, відібраними Організацією із заборони хімічної зброї. Згодом, 4 липня 2018 року стало відомо ще про один випадок отруєння речовиною класу «Новачок», на цей раз його жертвами стали жителі містечка Еймсбері, що розташований в 11 км на північ від Солсбері [22].

Токсична дія ФОС швидко призводить до тяжких, часто незворотних змін у функціонуванні життєвоважливих органів та систем, а при застосуванні бойових ФОІ ці зміни, як правило, є несумісними з життям. Основним механізмом дії ФОС є пригнічення активності ферменту холінестерази, що й зумовило не лише назву — антихолінестеразні речовини, а й спрямування досліджень щодо розробки засобів терапії для подолання уражень [9, 13].

За даними Київського міського токсикологічного центру, гострі отруєння пестицидами в середньому складають від 0,25 — 1,5% від усіх випадків гострих отруєнь хімічної етіології. Дослідження показали, що ФОІ склали 60% від усього числа отруєнь пестицидами. Саме з ними пов'язані високі показники госпітальної летальності та інвалідності[5-7]. За період 1987-2017

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

рр. було досліджено 430 випадків гострих отруєнь пестицидами, серед них — 258 випадків отруєнь ФОІ, чоловіків — 142 (55,0%), жінок — 116 (45,0%). Всі постраждали були доставлені бригадами швидкої медичної допомоги з відповідним діагнозом. Вік пацієнтів коливався в межах 16-88 років. Серед постраждалих жителі м. Києва склали 85%, Київської області — 2%, іногородні — 3%. Кількість гострих побутових отруєнь пестицидами за 30-річний період спостереження має стійку тенденцію до зменшення, однак, показники госпітальної летальності мають тенденцію до збільшення завдяки тяжким отруєнням ФОІ. Відзначено, що за останні 30 років в структурі гострих отруєнь пестицидами відбулися істотні зміни, що демонструє діаграма 1.



Діаграма 1. Динаміка показників щорічного числа гострих отруєнь пестицидами і госпітальної летальності, 1987 — 2017 роки. (N = 430).

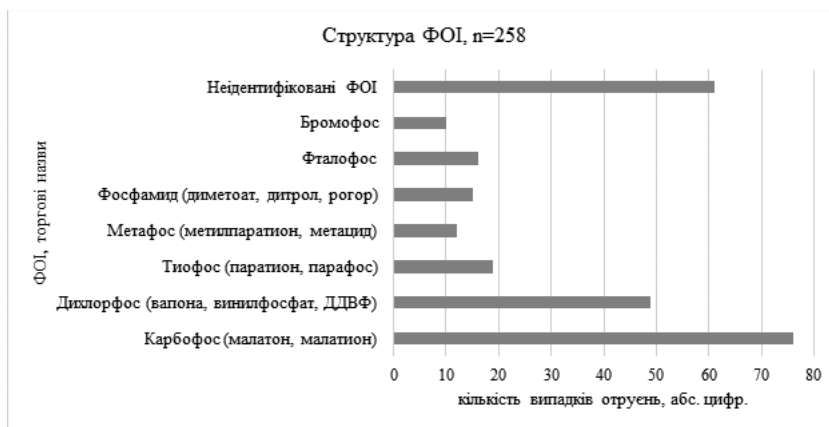
Встановлено, що за період 1987 — 1999 рр. середня річна кількість отруєнь пестицидами становила 19,13 випадків/рік, за період 2001 — 2010 рр. показник склав 8,88 випадків/рік, за період після 2010 року — 3,81 випадків/рік. Однак, показники госпітальної летальності при гострих отруєннях пестицидами не проявили аналогічної тенденції. Госпітальна летальність в період з 1987 — 1999 рр. становила 6,3%, за період 2001 — 2010 рр. — 13,7%, а за період після 2010 року — 16,3%.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

При дослідженні отруєнь ФОІ виявлено наступне: найбільшу кількість отруєнь було зафіксовано в 1998 році (43 випадки, летальність — 6,9%), а найбільший показник летальності був зареєстрований в 2005 році — 22,2% (6 випадків). Середній показник летальності за весь період досліджень склав 7,8%, що значно вище за показник летальності при отруєнні пестицидами (1,5%) та вище за загальний показник госпітальної летальності при отруєннях хімічної етіології (3,2%).

Таким чином, за 30 років встановлено тенденцію до зменшення загальної чисельності випадків гострих отруєнь пестицидами ($R_2 = 0,7123$), при збереженні високих показників госпітальної летальності ($R_2 = 0,0765$).

Вивчення спектра ФОІ, що спричинили отруєння демонструє, що найбільш часто причиною гострого отруєння був карбофос (31,28%) і дихлофос (20,16%). Дані про структуру ФОІ представлені на діаграмі 2.



Діаграма 2. Структура ФОІ, що стали причиною гострих отруєнь за період 1987-2017 рр. за даними Київського міського токсикологічного центру (n = 258).

Не дивлячись на різноманітність ФОІ, клінічна картина тяжких отруєнь має яскраво виражені типові симптоми.

Клінічна діагностика гострого отруєння ФОС включає оцінку ступеня виразності холінергічного синдрому, так як в основі токсичної дії лежить холінопотенціюючий ефект, що проявля-

ється різким посиленням нервових імпульсів в холінергічних синапсах всіх відділів центральної і периферичної нервової системи.

Пусковим механізмом практично всіх симптомів, що розвиваються при інтоксикації ФОІ, є перезбудження нікотинових і мускаринових холінергічних синапсів, локалізованих в центральній нервовій системі і на периферії.

При тяжких отруєннях до токсичного процесу залучаються і нехолінергічні механізми. До таких належать: порушення функціонального стану глутаматергічної, катехоламінергічної, ГАМК-ергічної нейромедіаторних систем мозку, збільшення вмісту в крові біологічно активних речовин (гормонів, продуктів перекисного окислення ліпідів, лейкотрієнів, простагландинів, фактору агрегації тромбоцитів тощо), прогресуюча гіпоксія, зміна кислотно-лужного стану та електролітного балансу.

Ознаки гострого ураження фосфорорганічними сполуками і механізми їх розвитку представлені у таблиці нижче.

Клінічно розрізняють три ступені отруєння ФОІ: легкий ступінь характеризується блідістю шкіри, запамороченням, сильним головним болем, сонливістю або легким психомоторним збудженням. Відзначається пітливість, слинотеча. Можлива нудота, блювота, пронос, серцебиття, міоза може не бути; середній ступінь характеризується ознобом з підвищенням температури до 39°C. Відмічається дезорієнтація, порушення мови. Можливе виникнення психозу з галюцинаціями і маренням. Далі відзначаються зниження тону м'язів, атаксія, порушення координації рухів, тремор, міоз. Характерна задуха з затрудненим видихом, що є результатом спазму бронхів і щедрої секреції, слинотеча. У легенях вислуховуються сухі і вологі хрипи. Дуже часто при прийомі отрути через рот завжди виникають сильна блювота, болі в животі, пронос, іноді мимовільне сечовипускання. При тяжкому ступені отруєння розвиваються атаксія, затьмарення свідомості, тремор і судоми, м'язові посмикування. В подальшому — повна втрата свідомості, кома, втрата тону м'язів, падіння температури тіла. Смерть настає в результаті зупинки дихання, в зв'язку з паралічем дихального центру. Цьому сприяє гіпоксія, причиною якої є спазм бронхів, фібриляція діафрагми, парез дихальної мускулатури і набряк легенів.

**Ознаки гострого ураження фосфорорганічними сполуками
і механізми їх розвитку.**

Анатомічна зона	Токсичні ефекти
МІСЦЕВА ДІЯ	
1. Вплив на мускарінчутливі синапси	
Зіниця	Міоз, іноді максимальний (розмір з «шпилькову головку»), анізокорія.
Ціліарне тіло	Біль в очах, порушення далекого зору (спазм акомодатції).
Слизова носу	Гіперемія, риноррея.
Дихальні шляхи (слизова, гладкі м'язи)	Затруднення дихання, кашель, бронхоспазм, посилення секреції бронхіальних залоз.
Шкіра	Локальне посилення потовиділення, пілоерекція.
Шлунково-кишковий тракт (слизова, гладкі м'язи)	Нудота, блювота.
РЕЗОРБТИВНА ДІЯ	
1. Вплив на периферичні мускарінчутливі синапси	
Дихальні шляхи	Порушення дихання з затрудненим видихом (як наслідок бронхоспазму і підвищеної секреції бронхіальних залоз), диспноє, біль у грудях, кашель, набряк легенів.
Шлунково-кишковий тракт	Анорексія, нудота, блювота, переймоподібні болі в животі, болі в епігастрії, пронос, тенезми, мимовільна дефекація.
Потові залози	Посилення потовиділення.
Слинні залози	Слюнотеча.
Серце	Брадикардія.
Зіниця	Міоз, анізокорія.
Ціліарне тіло	Порушення зору, болі в області очей.
Сечовий міхур	Мимовільне сечовипускання.
2. Вплив на периферичні нікотінчутливі синапси	
Довільна мускулатура	Слабкість, фасцикуляції, мимовільні скорочення окремих груп м'язів, параліч мускулатури (включаючи дихальну)

Анатомічна зона	Токсичні ефекти
Симпатичні ганглії	Блідість шкірних покривів, транзиторний підйом артеріального тиску, що змінюється гіпотензією.
3. Вплив на центральні холінергічні синапси	
Швидкі ефекти	Загальна слабкість, гіпотермія, втрата свідомості, судоми, кома, пригнічення дихального і судинного центрів (диспноє, ціаноз, гіпотензія, зупинка дихання).
Віддалені ефекти	Запаморочення, напруженість, неспокій, збудження, емоційна лабільність, безсоння, кошмарні сновидіння, головний біль, тремор, депресія, загальмованість, затруднення концентрації уваги, сплутаність свідомості, порушення мови, атаксія.
4. Нехолінергічні механізми	
Швидкі ефекти	Прогресуюча кома, тканинна гіпоксія, ацидоз, набряк мозку.
Віддалені ефекти	Порушення функцій печінки і нирок, пневмонія, невропатія, енцефалопатія.

Однак, клінічна картина отруєння ФОІ варіює не тільки в залежності від дози отрути, але і від шляху його надходження.

При прийомі ФОІ через рот, симптоми отруєння з'являються через 15-20 хвилин. Спочатку переважає наполеглива, повторна блювота, інші диспепсичні розлади і слинотеча.

При перкутанному шляху отруєння ФОС, клінічна картина розвивається повільно: явні симптоми отруєння можуть проявитися через 1 — 3 доби після контакту з отрутою. Гострому періоду передують легкі продромальні явища: слабкість, головний біль, посмикування м'язів в зоні ураження. У таких випадках, часто формуються периферичні паралічі і контрактири, що нерідко спостерігалось, як наслідок замішування розчину ФОІ в відрі рукою без рукавички або ураження стоп після обробки ФОІ на присадибній ділянці босоніж.

Найбільш швидко і бурхливо протікають інгаляційні отруєння. При цьому особливо різко виражений міоз, спазм акомодатії, головний біль, гіперсалівація, сльозотеча і бронхоспазм.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Слід зазначити, що в нашій практиці спостерігалися випадки токсичної дії ФОІ легкого ступеня у медичного персоналу, безпосередньо задіяного в промиванні шлунка потерпілому з масивним ентерального прийомом ФОІ. Нами спостерігалися симптоми токсичного впливу, що проявлялися головним болем, нудотою, присмаком ФОІ в роті, відчуттями перебоїв серцевого ритму, помірним звуженням зіниць і ослабленням фотореакції. На фоні детоксикації токсичні симптоми проходили протягом 2-4 годин. Подібний досвід підтверджує особливу важливість застосування засобів індивідуального захисту медичного персоналу при проведенні процедури промивання шлунка в разі важкого отруєння ФОС (маски, окуляри, рукавички, фартухи, примусова вентиляція повітря в приміщенні, можливість прийняти теплий душ з милом, комплект запасного робочого одягу, рясне пиття, відпочинок та ін.).

Формуючи стратегію лікування потерпілого з гострим отруєнням ФОІ, слід пам'ятати, що не тільки за наявності точного діагнозу, але навіть при підозрі на отруєння ФОС, слід негайно вводити антидоти (реактиватори холінестерази) і засоби фармакологічної корекції патологічних симптомів (атропіну сульфат). Одночасно з введенням антидотів проводиться видалення токсичної речовини з порожнини шлунку і кишечника.

При отруєнні через рот проводиться промивання шлунку розчином бікарбонату натрію, окисом магнію або будь-яким іншим лужним розчином (тому що все ФОІ в лужному середовищі швидко піддаються процесу гідролізу). Після закінчення промивання, необхідне введення в шлунок розчину сульфату магнію і суспензії активованого вугілля. Не рекомендують додавати молоко і взагалі жирів, оскільки вони прискорюють всмоктування і уповільнюють гідроліз отрути.

При потрапленні ФОІ на шкіру необхідно провести видалення одягу, видалення крапель ФОІ зі шкіри сухим тампоном, а потім обтирання забруднених місць 10-15% розчином нашатирного спирту і обмивання всього тіла теплою водою з милом, розчином бікарбонату натрію або прального порошку.

При потрапленні ФОІ в очі обов'язковим є промивання очей розчином бікарбонату натрію. При різко виражених міозі,

світлобоязню, порушенням зору та болем в очах необхідно застосовувати очні краплі 1% розчину сульфату атропіну.

Вибір дози атропінізації залежить від клінічного стану — наявності міозу, ковтального рефлексу і брадикардії.

При легких ступенях отруєння можна обмежитися тільки підшкірним або внутрішньом'язовим введенням атропіну, однак і в цьому випадку необхідно повторне (через 15-20 хвилин) введення до появи симптомів атропінізації.

Якщо діагноз не встановлений остаточно, але є підозра на отруєння ФОІ, при виключенні отруєння наркотичними засобами та холінолітиками, слід вводити сульфат атропіну підшкірно в звичайній терапевтичній дозі.

Основні лікувально-діагностичні заходи при отруєнні пестицидами, зокрема ФОС, представлені у додатку 1. «Алгоритм екстреної медичної допомоги при гострому отруєнні фосфорорганічними сполуками. Т.60. Токсична дія пестицидів».

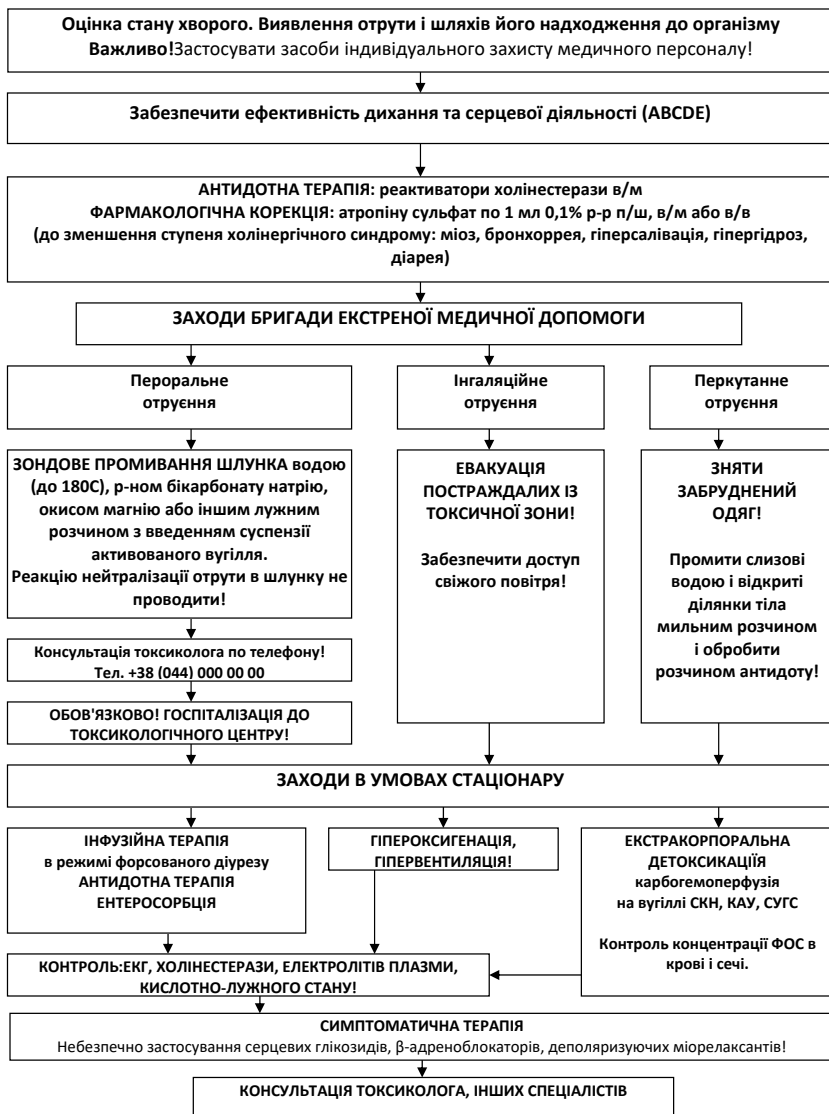
Сьогодні суттєвою проблемою для лікарів екстреної медичної допомоги та лікарів-токсикологів є відсутність реактиваторів холінестерази в лікувальних установах усіх рівнів [8, 12]. Використання реактиваторів до середини 1990-х років в комплексній інтенсивній терапії гострих отруєнь ФОІ в значній мірі підвищувало шанси потерпілого на виживання.

Висновки. Гострі отруєння фосфорорганічними сполуками протягом останніх 30-ти років були і залишаються актуальною проблемою, що обумовлено їх доступністю для населення і можливістю використання в терористичних цілях. Високі показники летальності при гострих побутових отруєннях фосфорорганічними сполуками потребують подальшого пошуку ефективних методів діагностики та лікування, зокрема — розробки нових антидотів. За такими умовами, поглиблена підготовка лікарів різних спеціальностей з питань клінічної діагностики та лікування гострих отруєнь ФОІ є вкрай важливою, що слід передбачити в навчальних програмах післядипломної підготовки лікарів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

АЛГОРИТМ ЕКСТРЕНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ ГОСТРОМУ ОТРУЄННІ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ СПОЛУКАМИ

Т.60. Токсична дія пестицидів



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІТЕРАТУРА

1. Міністерство екології та природних ресурсів України. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://menr.gov.ua>.
2. Державна служба України з надзвичайних ситуацій. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://www.dsns.gov.ua>.
3. Балан Г.М., Проданчук Н.Г.; Бубало Н.Н. [и др.]. Состояние и перспективы антидотной терапии острых отравлений пестицидами / Г.М. Балан [и др.] // Совр. пробл. токсикологии: научно-практический журнал. — 2015. — № 1/2. — С. 67-76.
4. Балан Г.М. Причины, структура і клінічні синдроми гострих отруєнь пестицидами у працівників сільського господарства в умовах його реформування / Г.М. Балан, О.А. Харченко, Н.М. Бубало // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки. — 2013. — № 4. — С. 22–30.
5. Иващенко О.В., Курдиль Н.В., Струк В.Ф. [та ін.]. Сучасна структура гострих отруєнь в місті Києві // Матеріали VI Міжнародного Конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» 25 — 27 квітня 2017. — С. 60.
6. Курдиль Н.В., Иващенко О.В., Струк В.Ф., Богомол А.Г. Особенности острых отравлений пестицидами в условиях града: карбаматы, пиретроиды, неоникотиноиды / Н.В. Курдиль, О.В. Иващенко, В.Ф. Струк, А.Г. Богомол // Журнал «Медицина неотложных состояний». — №4(67). — 2015. — С. 51 — 57. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Medns_2015_7_11.
7. Курдиль Н.В., Зозуля І.С., Иващенко О.В. Особенности острых отравлений фосфорорганическими пестицидами: рекомендации для догоспитального этапа / Н.В. Курдиль, И.С. Зозуля, О.В. Иващенко // Журнал «Семейная медицина». — 2014. — №4(54). — С. 54 — 57.
8. Проданчук Н.Г., Балан Г.М., Кривенчук В.Е., [и др.]. О необходимости создания производства реактиваторов холинэстеразы в Украине для лечения острых отравлений фосфорорганическими соединениями / Н.Г. Проданчук, Г.М. Балан, В.Е. Кривенчук, Г.Н. Проданчук, В.А. Бабич, О.А. Харченко, Н.Н. Бубало // Журнал «Современные проблемы токсикологии». — 2015. — №1(57). — С. 51-57.
9. Устінова Л.А., Серединська Н.М., Курдиль Н.В. [та ін.]. Токсиканти антихолінестеранної дії: механізми дії, клінічні ознаки та актуальні питання забезпечення засобами антидотної терапії / Л.А. Устінова, Н.М. Серединська, Н.В. Курдиль [та ін.]. // Сучасні проблеми токсикології, харчової та хімічної безпеки». — 2017. — 3(79). — С. 73-82.
10. Харченко О.А. Острые отравления пестицидами у работников сельского хозяйства Украины / О.А. Харченко, Г.М. Балан, В.А. Бабич, Т.В. Мымренко // Матер. междунар. конф. «Гигиена, организация здравоохранения и профпатология» Новокузнецк, 23 — 24 мая 2012. — Новокузнецк: 2012. — С.182–184.
11. Харченко О.А. Острые отравления фосфорорганическими соединениями: основные клинические синдромы и механизмы их формирования / О.А. Харченко, Г.М. Балан, Н.Н. Бубало // Сучасні проблеми токсикології. — 2013. — № 1–2 (55). — С. 17–32.
12. Эффективность антидотной терапии при отравлении веществами с холинолитическим действием [Текст] / О.В. Иващенко, В.К. Худошин, Н.В. Алексеенко, В.Ф. Струк // Провизор. — 2005. — № 2. — С. 43-44.
13. Acute organophosphate insecticide poisoning: Antidotes and intensive care management / Vucinic S., Joksovic D., Todorovic V. [et al.] // J. Toxicol. Clin. Toxicol. — 2003.- V. 41, N4.- P. 444 — 445.
14. Aras M. Accidental occupational exposure to phytosanitary products: experience of the Poison Control Center in Marseille from 2008 to 2010 / M. Aras, C. Schmitt, M. Glaizal, M. Kervégant, L. Tichadou, L. de Haro // J Agromedicine. -2013. — 18(2). — P.117-121.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

15. Chien W.C. Trends in poisoning hospitalization and mortality in Taiwan, 1999-2008: a retrospective analysis / W.C. Chien, J.D. Lin, C.H. Lai, C.H. Chung, Y.C. Hung // BMC Public Health. — 2011. — №11. — P. 703.
16. Chowdhary S. Acute organophosphorus poisoning / S. Chowdhary, R. Bhattacharyya, D. Banerjee // Clin Chim Acta. — 2014 Feb. — № 7(413). — P. 66-76.
17. Jiang G.Q. The characteristics and trends of acute pesticide Wang poisoning of Shaoxing in 2006 to 2011 / G.Q. Jiang, L.J. Lian, C.H. Li [et al.] // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. — 2013 Jul. — №31(7). — P. 511-513.
18. Kim K.H. [et al.]. Clinical significance of national patients sample analysis: factors affecting mortality and length of stay of organophosphate and carbamate poisoned patients / K.H. Kim, I.H. Kwon, J.Y. Lee [et al.] // Health Inform Res. — 2013 Dec. — №19(4). — P. 278-285.
19. Koylu R. The experiences in a toxicology unit: a review of 623 cases / Koylu R., Z.D. Dunder, O. Koylu [et al.] // J Clin Med Res. — 2014 Feb. — № 6(1). — P. 59-65.
20. Peshin S.S. Pesticide poisoning trend analysis of 13 years: A retrospective study based on telephone calls at the National Poisons Information Centre, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi / S. S. Peshin, A. Srivastava, N. Halder [et al.] // J Forensic Leg Med. — 2014 Feb. — №22. — P. 57-61.
21. Zhao S.G. Epidemiological analysis for Quzhou pesticide poisoning of year 2008 to 2010 / S.G. Zhao, S.F. Liu // Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. — 2012 Sep. — № 30(9). — P. 676-678.
22. SALISBURY INCIDENT. UK's Measured and Proportionate Response. [Electronic resource]. https://www.kommersant.ru/docs/2018/UK_Briefing.pdf.

Современные аспекты острых отравлений фосфорорганическими инсектицидами

О. В. Иващенко, И. С. Зозуля, Н. В. Курдиль

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

**Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и
химической безопасности имени академика Л. И. Медведя,
г. Киев**

Введение. Сегодня в Украине производятся большие объемы сельхозпродукции с использованием средств защиты растений, что формирует высокую вероятность возникновения острых отравлений пестицидами среди населения.

Цель: исследование структуры острых отравлений пестицидами, в том числе фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) за последние 30 лет, обобщение современных данных о механизмах токсического действия и подходов к клинической диагностики и антидотной терапии.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 430 случаев острых отравлений пестицидами среди населения г. Киева за период 1987–2017 гг., проходивших лечение в Киевском токсикологическом центре.

Результаты. Количество острых бытовых отравлений пестицидами за 30-летний период наблюдения имеет устойчивую тенденцию к уменьшению, однако, показатели госпитальной летальности имеют тенденцию к увеличению, в первую очередь благодаря тяжелым отравлением ФОИ. Установлено, что за период 1987 — 1999 гг. наблюдалось 19,13 случаев отравления пестицидами в год, за период 2001 — 2010 гг. — 8,88 случаев/год, после 2010 года — 3,81 случаев/год. Госпитальная летальность в период 1987 — 1999 гг. составляла 6,3%, в 2001 — 2010 гг. — 13,7%, после 2010 года — 16,3%. Наиболее часто причиной острого отравления был карбофос (31,28%) и дихлофос (20,16%). Средний показатель летальности при ФОИ составил 7,8%, летальность при отравлении другими пестицидами — 1,5%, госпитальная летальность по центру — 3,2%.

Выводы. Высокие показатели летальности при острых отравлениях ФОИ требуют дальнейшего поиска эффективных методов диагностики и лечения, в частности — разработки новых антидотов.

Ключевые слова: пестициды, фосфорорганические соединения, острые отравления.

Actual aspects of acute poisoning of organophosphate insecticide

O. V. Ivashchenko, I. S. Zozulia, N. V. Kurdil

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

**Ukrainian Military Medical Academy, Department of Military
Toxicology, radiology and medical protection, Kyiv**

Introduction. Today in Ukraine, large volumes of agricultural production with the use of plant protection products form the probability of the risk of acute pesticides poisoning among the population.

The purpose of the study: study of the structure of acute organophosphate insecticide poisonings and its dynamics over the past 30 years; generalization of modern data on mechanisms of toxic action and approaches to clinical diagnosis and antidote therapy.

Material and methods of research. A retrospective analysis of 430 cases of acute pesticide poisoning among the population

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

of Kyiv during the period 1987-2017 was performed at the Kyiv toxicological center.

Results. The number of acute domestic poisoning by pesticides over the 30-year observation period has a steady tendency to decrease, however, hospital mortality rates tend to increase due to severe poisoning of organophosphate insecticide. The researches found that during the period of 1987 — 1999 the number of pesticide poisonings was 19.13 cases per year, for the period from 2001 to 2010 the figure was 8.88 cases per year, after the year 2010 — 3.81 cases per year. Hospital lethality in the period 1987 — 1999 amounted to 6.3%, for the period of 2001 — 2010 — 13.7%, and for the period after 2010 — 16.3%. The average mortality rate for the entire period of research was 7.8%, which is significantly higher than the mortality rate when poisoned with pesticides (1.5%) and higher than the overall indicator of hospital mortality in poisoning of chemical etiology (3.2%). The most common cause of acute poisoning was carbophos (31.28%) and dichlorvos (20.16%).

Conclusions. High mortality rates of acute organophosphate insecticide poisonings require further search for effective methods of diagnosis and treatment, in particular, the development of new antidotes.

Key words: pesticides, organophosphate insecticides, acute poisoning.

Відомості про авторів:

Іващенко Олег Васильович — кандидат медичних наук, доцент кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Братиславська 3, 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.

Курділь Наталія Віталіївна — кандидат медичних наук, старший науковий співробітник Наукового центру превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л. І. Медведя. Адреса: м. Київ, вул. Героїв оборони, 6; тел.: (044)258-47-73.

Зміст

**Ю. В. Вороненко, Ю. П. Вдовиченко, О. К. Толстанов,
Н. Г. Гойда, Н. О. Савичук, О. П. Гульчій, Д. Д. Бригинець,
Б. П. Криштопа, І. С. Зозуля, А. Л. Косаковський**
НМАПО ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА — 100 РОКІВ! 5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

О. А. Кисличенко, В. В. Процька, І. О. Журавель
ІДЕНТИФІКАЦІЯ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ ХЛОРОФІЛІВ ТА
КАРОТИНОЇДІВ У ЛИСТІ, КВІТКАХ ТА ТРАВІ КАННИ САДОВОЇ
СОРТІВ «АМЕРИКА», «ПРЕЗИДЕНТ» ТА «МАЕСТРО» 16

**С. С. Подпрятков, С. Є. Подпрятков, С. Г. Гичка, С. М. Корбут,
В. Г. Гетьман, Г. С. Маринський, В. А. Ткаченко, С. В. Ткаченко,
О. В. Чернець, І. О. Бєлоусов, К. Г. Лопаткіна, В. П. Корчак,
О. Ф. Петренко, Д. В. Тарнавський, П. В. Кузик**
ПОРІВНЯЛЬНА АНТИБАКТЕРІЙНА СТІЙКІСТЬ
ЕЛЕКТРОЗВАРНОГО З'ЄДНАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН
В МІЖКИШКОВОМУ АНАСТОМОЗІ 26

В. О. Шевченко, С. М. Ролік-Аттіа
КОРЕКЦІЯ ОРГАНОЛЕПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ОРАЛЬНОГО
РОЗЧИНУ, ЯК ЕТАП ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ РОЗРОБКИ НОВОГО
КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ 36

МЕДИЦИНА, ФАРМАЦІЯ ТА ОСВІТА

**Г. В. Бекетова, Н. В. Алексєнко, І. П. Горячева, О. В. Солдатова,
Т. М. Гнатенко, М. І. Нехаєнко**
НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПІДГОТОВКИ ФАХІВЦІВ НА
ПІСЛЯДИПЛОМНОМУ РІВНІ
З ВПРОВАДЖЕННЯ МІЖНАРОДНОЇ СТРАТЕГІЇ
З ІНТЕГРОВАНОГО ВЕДЕННЯ ХВОРОБ
ДИТЯЧОГО ВІКУ 44

**Г. В. Бекетова, О. В. Солдатова, Н. В. Алексєнко, І. П. Горячева,
М. І. Нехаєнко, І. М. Соколенко**
МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ІНТЕРАКТИВНОЇ ФОРМИ
НАВЧАННЯ У ВИГЛЯДІ ТРЕНІНГУ НА ЕТАПІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ
ОСВІТИ ЛІКАРІВ ЗА СПЕЦІАЛЬНІСТЮ ПЕДІАТРІЯ ТА ЗАГАЛЬНА
ПРАКТИКА-СІМЕЙНА МЕДИЦИНА 52

Н. І. Гудзь, О. Б. Пиріг, І. В. Каплун, А. О. Дроздова, Л. Л. Давтян, Р. С. Коритнюк ОБГРУНТУВАННЯ СХЕМИ ВИРОБНИЦТВА РОЗЧИНІВ ДЛЯ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ В ОДНОКАМЕРНИХ ПОЛІВІНІЛХЛОРИДНИХ КОНТЕЙНЕРАХ	62
М. М. Долженко, О. В. Боброва, І. В. Давидова, Л. І. Конопляник, Л. Є. Лобач, С. М. Мимренко, Н. А. Кожухарева, Т. В. Сімагіна, К. С. Фарадж, О. О. Нудченко, Л. М. Груб'як, В. А. Несукай САМОСТІЙНА РОБОТА ТА ЇЇ РОЛЬ У НАВЧАЛЬНОМУ ПРОЦЕСІ ВИКЛАДАННЯ КАРДІОЛОГІЇ	76
О. І. Єзерська, А. Ю. Марущак РОЗРОБКА СКЛАДУ І ТЕХНОЛОГІЇ ГРАНУЛ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ВІВСА ПОСІВНОГО	83
Д. Л. Кирик НАВЧАЛЬНО-МЕТОДИЧНІ ОСНОВИ ЦИКЛУ ТЕМАТИЧНОГО УДОСКОНАЛЕННЯ З БІОБЕЗПЕКИ І БІОЗАХИСТУ У МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ЛАБОРАТОРІЯХ	92
С. О. Соловійов ІНФОРМАЦІЙНО-КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ В КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ МЕНЕДЖМЕНТІ ВІРУСНО- БАКТЕРІАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ	100
М. І. Федоровська, Н. П. Половко, С. М. Феденько, Р. В. Куцик ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ СКЛАДНОЇ НАСТОЙКИ «СТИМУФІТ»	108
НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ	
АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ	120
В. В. Камінський, Р. Р. Ткачук ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАНУ ВАГІТНИХ НА ФОНІ ВЕГЕТАТИВНОЇ ДИСФУНКЦІЇ	120
С. Є. Савченко, Т. В. Коломійченко, О. І. Гервазюк КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ	139

КАРДІОЛОГІЯ	150
М. М. Долженко, О. О. Нудченко РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ З ІХС ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ДОСЛІДЖЕННЯ УКРАЇНСЬКОЇ КОГОРТИ EUROASPIREV.....	150
Л. В. Матвеїва РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ СУДИН У ПАЦІЄНТІВ З ПОВЕРХНЕВИМИ ВАСКУЛІТАМИ ШКІРИ	158
О. М. Татаренко, В. О. Сушко, О. О. Колосинська, Г. А. Незговорова ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНІ УСКЛАДНЕННЯ ЯК КЛІНІЧНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ КРИТЕРІЙ ЗВ'ЯЗКУ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ З ВПЛИВОМ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ.....	165
НЕЙРОХІРУРГІЯ	176
В. Г. Сичинава ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭПИДУРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ СТЕРОИДОВ В ЛЕЧЕНИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ СИНДРОМОВ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА	176
В. О. Федірко, О. М. Лісяний, В. В. Гудков, П. М. Оніщенко, А. Г. Набойченко, М. Ю. Яковенко, Д. В. Кубряк ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ ЕПІДЕРМОЇДНИХ ПУХЛИН СУБТЕНТОРІАЛЬНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ.....	184
Ху Хао КЛИНИЧЕСКИЕ И РАДИОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АГРЕССИВНЫХ И НЕАГРЕССИВНЫХ ГЕАНГИОМ ПОЗВОНКОВ	196
ОНКОЛОГІЯ	208
О. О. Дядик, А. В. Григоровська ГІСТОПАТОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТА КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ ЗАЛЕЖНОСТЕЙ МІЖ ОКРЕМИМИ МОРФОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ВИПАДКАХ ТЕНОСИНОВІАЛЬНОЇ ГІГАНТОКЛІТИННОЇ ПУХЛИНИ ДИФУЗНОГО ТИПУ.	208

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ	218
Ю. В. Гавриленко СУЧАСНИЙ ВИБІР МІСЦЕВОГО АНТИСЕПТИКА ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ	218
ОФТАЛЬМОЛОГІЯ	230
М. А. Карлійчук КЛІНІКО-ТОМОГРАФІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ СІТКІВКИ ТА ЗОРОВОГО НЕРВА ЯК ОФТАЛЬМОЛОГІЧНИЙ МАРКЕР СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ	230
Н. В. Новак ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОЇ НЕОВАСКУЛЯРНОЇ ГЛАУКОМИ	243
В. М. Сакович, Т. О. Острікова ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ДОДАТКОВОЇ ОКСИГЕНАЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ТРАВМАТИЧНОГО КЕРАТИТУ	258
Т. Є. Цибульська, О. Є. Пашкова АНАЛІЗ ФАКТОРІВ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ПРОГРЕСУВАННЯ НАБУТОЇ МІОПІЇ У ДІТЕЙ	271
ПЕДІАТРІЯ	282
Т. В. Марушко, Ю. Є. Голубовська ОСОБЛИВОСТІ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ТА СТАНУ КІСТКОВО- М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ.	282
Т. В. Марушко, В. В. Корнєва, Н. П. Глядєлова, В. В. Козачук ІНТЕГРОВАНЕ ВЕДЕННЯ ХВОРОБ ДИТЯЧОГО ВІКУ. ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ЛИХОМАНКИ У ДІТЕЙ (МАТЕРІАЛИ ЩОДО ПІДГОТОВКИ ДО СЕМІНАРСЬКИХ ТА ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ)	296
Т. В. Марушко, Т. В. Куріліна, Р. М. Лобода, І. В. Шуригіна, К. Ю. Машуренко НУТРИТИВНА ПІДТРИМКА ДІТЕЙ ПАЛІАТИВНОЇ ГРУПИ З ТЯЖКИМ НУТРИТИВНИМ ДЕФІЦИТОМ	308

М. І. Нехаєнко

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОСКОПІЧНИХ І МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ШЛУНКУ ПРИ ХГД У ПІДЛІТКІВ З ХРОНІЧНИМ КАНДИДОЗОМ ТРАВНОГО ТРАКТУ. 320

К. Б. Савінова

ВПЛИВ ЗДОРОВ'ЯЗБЕРІГАЮЧИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА АДАПТАТИВНО-РЕЗЕРВНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ МОЖЛИВОСТІ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ 332

СТОМАТОЛОГІЯ 345

В. І. Беда, П. А. Гурін

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИХ ПОТЕНЦИАЛОВ И МОРФОЛОГИИ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАТЕРИАЛА И СПОСОБА ОБРАБОТКИ ПОВЕРХНОСТИ 345

В. І. Біда, О. М. Дорошенко, Р. Г. Оснач

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ МАЛИМИ ВКЛЮЧЕНИМИ ДЕФЕКТАМИ ЗУБНИХ РЯДІВ БІЧНОЇ ДІЛЯНКИ ШЛЯХОМ МЕЗІАЛІЗАЦІЇ ЖУВАЛЬНОЇ ГРУПИ ЗУБІВ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ. 357

О. М. Дорошенко, К. М. Лихота, О. В. Петриченко, М. В. Дорошенко

ДИНАМІКА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЗУБОЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ У ОСІБ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИКУСУ ТА МОВНИМИ ПОРУШЕННЯМИ. 367

І. О. Трубка

НОВІ ПІДХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ 374

ФАРМАЦІЯ 388

У. В. Гриненко, І. О. Журавель, О. М. Могильна

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЛИСТЯ ШПІНАТУ ГОРОДНЬОГО СОРТІВ «КРАСЕНЬ ПОЛІССЯ» ТА «ФАНТАЗІЯ». 388

О. В. Плєшкова, Л. А. Устінова, Г. В. Осьодло

ПОРІВНЯЛЬНИЙ МАРКЕТИНГОВИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПОСТРАЖДАЛИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ

ІЗ ТРАВМАМИ ТА ПОРАНЕННЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	398
В. Л. Савицький, О. В. Белозорова, Ю. В. Рум'янцев, А. А. Кожокару АВС/ВЕН-АНАЛІЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ХІРУРГІЧНОГО ПРОФІЛЮ В УМОВАХ ВІЙСЬКОВОГО МОБІЛЬНОГО ГОСПІТАЛЮ	411
К. С. Скребцова, Ю. А. Федченкова, А. С. Ананко ДІАГНОСТИЧНІ РИСИ МОРФОЛОГО-АНАТОМІЧНОЇ БУДОВИ ЛИСТЯ DIEFFENBACHIA BOWMANNII	425
Ю. А. Федченкова, О. П. Хворост ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКІСНОГО ВМІСТУ СУМИ ОРГАНІЧНИХ КИСЛОТ В ЛИСТІ ПОШИРЕНИХ ВІТЧИЗНЯНИХ РОСЛИН.	430
О. П. Шматенко, А. М. Соломенний, О. В. Підлісний, Н. М. Орлова МАРКЕТИНГОВІ ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ІНФУЗІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ЗАПАСІВ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ЛІКУВАННІ ПОРАНЕНИХ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ В РАЙОНІ ПРОВЕДЕННЯ ОПЕРАЦІЇ ОБ'ЄДНАНИХ СИЛ	436
Л. Г. Юрковська, В. В. Краснов, С. Г. Убогов ФОРМУВАННЯ ПРАВОВИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ПРОВІЗОРІВ ТА ЛІКАРІВ: НОРМАТИВНО-ПРАВОВІ ТА ЕМПІРИКО- СОЦІОЛОГІЧНІ ОСНОВИ.	448
К. М. Яцюк, М. І. Федоровська, Р. В. Куцик ДОСЛІДЖЕННЯ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ЧИСТОТИ ФІТОСУБСТАНЦІЙ ТА ГРАНУЛ З ПЛОДІВ ЖУРАВЛИНИ БОЛОТНОЇ.	461
ХІРУРГІЯ	471
Р. Ю. Ілюк, А. Л. Литвиненко, С. М. Лисенко, О. М. Возняк, О. В. Клименко ДИНАМІКА БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ПІСЛЯ ТРАСПЕДИКУЛЯРНОЇ БІОПСІЇ ПРИ ОСТЕОПОРОТИЧНИХ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМАХ ХРЕБЦІВ	471

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- Г. В. Бекетова, В. В. Поворознюк, Ю. В. Сиваченко**
ФАКТОРИ, ЩО ВПЛИВАЮТЬ НА ДОСЯГНЕННЯ ПІКУ КІСТКОВОЇ
МАСИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ, ЯК ОСНОВИ ПРОФІЛАКТИКИ
ОСТЕОПОРОЗУ 480
- Г. Г. Луньова, О. П. Завадецька, Є. О. Кривенко, О. А. Олійник**
ЦИСТАТИН С В ДІАГНОСТИЦІ
СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ ПАТОЛОГІЇ. 492

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

- В. В. Кравченко, Н. М. Орлова, А. В. Кравченко**
СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ М. КИЄВА: СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ ТА
ПРОБЛЕМИ. 504

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Я. О. Андрєсва**
ОЦІНКА ДЕННОЇ СОНЛИВОСТІ У СКРИНІНГОВІЙ ДІАГНОСТИЦІ
ПОРУШЕНЬ ДИХАННЯ УВІ СНІ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ТА
ЗРІЛОГО ВІКУ 523
- Yu. I. Bandazhevsky, N. F. Dubovaya**
COMPARATIVE ASSESSMENT OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA
IN VIEW OF GENETIC DIFFERENCES IN CHILDREN LIVING
IN AREAS AFFECTED BY THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER
PLANT ACCIDENT. 531
- С. В. Возіанова, О. О. Дядик, В. В. Бойко, Я. С. Радкевич**
КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯЦІЇ
У ХВОРИХ НА ДИСГІДРОТИЧНУ ЕКЗЕМУ ДОЛОНЕЙ
ТА ПІДОШОВ З РІЗНИМИ ГЕНОТИПІЧНИМИ ВАРІАНТАМИ. . . . 545
- М. В. Глоба, Л. М. Сулій, В. В. Ващенко, Т. Г. Новікова**
ОЦІНКА МОЗКОВОГО КРОВОПЛИНУ В ПАЦІЄНТІВ З
ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ВІДПОВІДНО
ДО НАЯВНОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН В СИСТЕМІ ЗАДНЬОЇ
ЦИРКУЛЯЦІЇ 557
- А. В. Камінський**
ОСОБЛИВОСТІ ПСИХОВЕГЕТАТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ЖІНОК З
БЕЗПЛІДДЯМ 567

О. В. Михайленко, О. В. Гринчишина, Я. В. Чихман РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ОБ'ЄКТІВ БІОЛОГІЧНОГО І НЕБІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ З ВОГНЕПАЛЬНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ, ЩО ПРОВОДИЛИСЬ У ВІДДІЛЕННІ СУДОВО- МЕДИЧНОЇ КРИМІНАЛІСТИКИ КИЇВСЬКОГО МІСЬКОГО КЛІНІЧНОГО БЮРО СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ПРОТЯГОМ 2007–2017 РР.	577
В. Д. Мішалов, Т. В. Хохолєва, В. В. Войченко, В. Т. Бачинський, Г. Ф. Кривда АНАЛІЗ КІЛЬКОСТІ ОСІБ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВНАСЛІДОК ВОГНЕПАЛЬНОЇ ТРАВМИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ ЗА 2007–2016 РР.	591
А. В. Муравський КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИХ ТРАВМ У БОКСЕРІВ.	598
Ю. М. Перекопайко ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕННЯХ ЧЕРЕПА ТА ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ГОСТРОМУ ТА РАНЬОМУ ПЕРІОДАХ.	617
М. С. Петренко ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТНОЇ СПРИЙНЯТЛИВОСТІ БАЗАЛЬНИХ ЯДЕР ТА ЛЕГКОЇ ПАРКІНСОНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ.	626
М. Є. Поліщук, М. Б. Виваль, А. О. Короткоручко, О. М. Гончарук, А. В. Муравський, Т. І. Макеєва, Ю. М. Перекопайко, В. О. Снігірьова РАДІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РИЗИКУ КЛІНІЧНОГО ПОГІРШЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАБОЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ.	643
В. В. Харченко, Н. О. Носко НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ, ЯК ОБ'ЄКТ ДЛЯ ОНТОЛОГІЧНОЇ МОДЕЛІ.	653
А. А. Шкіряк СУДОМНИЙ СИНДРОМ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИХ УСКЛАДНЕНЬ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО МОЗКОВОЇ ТРАВМИ.	662

Л. І. Шульга, К. С. Безкровна, І. Г. Пересадько, Т. С. Безценна	
ДОСЛІДЖЕННЯ КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ ФІТОПРЕПАРАТІВ ДЛЯ ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ	674
О. В. Іващенко, І. С. Зозуля, Н. В. Курділь	
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ГОСТРИХ ОТРУЄНЬ ФОСФОРОРГАНІЧНИМИ ІНСЕКТИЦИДАМИ	683

Наукове видання

**ЗБІРНИК
НАУКОВИХ ПРАЦЬ
СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО
імені П. Л. Шупика
ВИПУСК 30**

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 20.06.2018.

Формат 60x84/16. Папір офсетний.

Друк цифровий.

Ум. друк. арк. 41,15.

Наклад 150 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