

ISSN 2072-9367

№ 1 (32), 2017

Modern Medical Technology

Заснований у 2008 році  
Регістраційне свідоцтво  
КВ №14053-3024Р  
від 19.05.2008 р.

**Засновник:**  
ДЗ «Запорізька медична  
академія післядипломної освіти  
МОЗ України»

Згідно з наказом Міністерства  
освіти і науки України  
06.03.2015 № 261  
журнал включено до Переліку  
наукових фахових видань  
України, в яких можуть  
публікуватися результати  
дисертаційних робіт на здобуття  
наукових ступенів доктора  
і кандидата наук

Рекомендовано  
Вченою Радою ДЗ «ЗМАПО  
МОЗ України»  
Запоріжжя

Протокол №8 від 27.12.2016 р.

**Адреса для листування:**  
Редакція журналу  
«Сучасні медичні технології»  
69096 м. Запоріжжя,  
бул. Вінтера, 20,  
Тел/факс: (061) 289-80-82  
E-mail: mmtzmapo@gmail.com

Відповідальність за добір та  
викладення фактів у статтях  
несуть автори, за зміст рекламних  
матеріалів — рекламодавці.  
Передрук опублікованих статей  
можливий за згодою редакції  
та з посиланням на джерело

© «Сучасні медичні технології», 2017  
www.mmt.zmapo.edu.ua

# СУЧАСНІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

український науково-практичний журнал

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

**Головний редактор:** Никоненко О. С. (Запоріжжя)

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

**Заступник головного редактора:** Шаповал С. Д.

Бараннік Н. Г. (Запоріжжя)	Леонов В. Л. (Томск, Росія)
Березницький Я. С. (Дніпро)	Лоскутов О. Є. (Дніпропетровськ)
Бойко В. В. (Харків)	Луценко Н. С. (Запоріжжя)
Бучакчийська Н. М. (Запоріжжя)	Милиця М. М. (Запоріжжя)
Воронцова Л. Л. (Запоріжжя)	Мішалов В. Г. (Київ)
Гриценко С. М. (Запоріжжя)	Ничитайло М. Ю. (Київ)
Гук І. І. (Відень, Австрія)	Овчаренко Л. С. (Запоріжжя)
Гусаков О. Д. (Запоріжжя)	Просветов Ю. В. (Запоріжжя)
Запорожан В. М. (Одеса)	Решетілов Ю. І. (Запоріжжя)
Калінін Р. Є. (Рязань, Росія)	Русин В. І. (Ужгород)
Лаврик А.С. (Київ)	Усенко О. Ю. (Київ)
Коваленко В. М. (Київ)	Фомін П. Д. (Київ)
Ковальов О. О. (Запоріжжя)	Фуркало С. М. (Київ)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)	Фуштей І. М. (Запоріжжя)
Кошля В. І. (Запоріжжя)	Ярешко В. Г. (Запоріжжя)
Лазоришинець В. В. (Київ)	

**Секретарі:** Дмитрієва С. М., Рязанов Д. Ю.

**Відповідальний секретар:** Одринський В. А.

## Зміст

### 3 Оригінальні дослідження

- 3 Современные возможности и тенденции в профилактике и лечении гемолитической болезни плода и новорожденного  
*Луценко Н. С., Потебня В. Ю., Евтерева И. А., Островский К. В., Мазур О. Д., Соколовская И. С.*
- 8 Комплексний підхід до оцінки стану біоценозу при функціональних кістах яєчників у жінок репродуктивного віку  
*Шаповал О. С.*
- 13 Органосохраняющий принцип операций на глоточной миндалине у детей при экссудативных отитах  
*Желтов А. Я.*
- 18 Структура захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки серед населення Запорізької області  
*Бібик І. Г., Курочка В. Л.*
- 23 Оцінка якості життя пацієнтів з тромбозами системи нижньої порожнистої вени залежно від способу лікування  
*Русин В. І., Корсак В. В., Попович Я. М., Бойко С. О.*
- 28 Обґрунтування індикаторів оцінки кращої лікарської практики при наданні первинної медичної допомоги  
*Матюха Л. Ф., Медведовська Н. В., Баринюк Ю. В.*
- 35 Операція легеневого аутографта: двадцятирічний досвід  
*Романюк А. Н.*
- 40 Содержание матриксной металлопротеиназы-9 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови при употреблении пищевой добавки Е407  
*Ткаченко А. С., Жуков В. И., Горбач Т. В., Васильева И. М., Ткаченко М. А.*
- 44 Опыт работы пренатального консилиума в Запорожской области за период 2011–2015 гг  
*Авраменко Н. В., Ломейко Е. А., Никифоров О. А., Сухонос О. С.*
- 50 Дослідження гострої токсичності біологічно активних речовин серед похідних 1,2,4-триазолу  
*Білай І. М., Михайлюк Є. О., Цис О. В., Коваленко С. І., Шабельник М. П.*
- 53 Динаміка стану запально-репаративних процесів у хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією  
*Якубі Ранда*

### 57 Методологічні інструменти дослідника

- 57 Компьютерные технологии статистического анализа биомедицинской информации (часть первая)  
*Каширин В. А., Леонов В. П., Томашевский А. В.*

*Н. С. Луценко, В. Ю. Потєбня, И. А. Евтерева, К. В. Островский, О. Д. Мазур, И. С. Соколовская  
ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ТЕНДЕНЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

Определялась эффективность антенатальной специфической профилактики резус-конфликта с учетом величины фетоматеринской гемотрансфузии. Установлена эффективность антенатальной специфической профилактики резус-гемолитической болезни антирезус-иммуноглобулином беременным с резус-отрицательным типом крови без проявлений сенсibilизации, при условии резус-положительной крови мужчины. Своевременное проведение профилактики у беременных высокой группы риска позволило получить хороший эффект. Выявлено увеличение числа легких форм гемолитической болезни новорожденных и снижения числа тяжелых форм заболевания в 2,5 раза при применении специфической профилактики в антенатальном периоде.

**Ключевые слова:** беременность, изосерологическая несовместимость, гемолитическая болезнь плода, неспецифическая десенсибилизирующая терапия, фетальный гемоглобин, фетоматеринская трансфузия, специфическая профилактика.

Буквально с первых недель гестации между эмбрионом и материнским организмом устанавливаются сложные иммунологические взаимоотношения, которые во многом определяют дальнейшее течение беременности и развитие плода.

В ряде случаев, возникающая иммунологическая несовместимость, между матерью и плодом становится причиной тяжелых нарушений эмбриогенеза и постнатального развития, вплоть до гибели или инвалидизации новорожденного.

Среди клинических форм иммунологически обусловленной патологии плода и новорожденных ведущее место занимает гемолитическая болезнь. 95% случаев гемолитической болезни плода обусловлены несовместимостью именно по резус (Rh)-фактору, и лишь 5% – по системе АВО [1]. Способствует резус-иммунизации нарушение целостности плацентарного барьера (гестоз, угроза прерывания беременности, экстрагенитальная патология и т. д.) и проникновение в кровоток матери фетальных эритроцитов. Наиболее часто их трансплацентарная трансфузия наблюдается во время родов, особенно при оперативных вмешательствах (ручное отделение плаценты, кесарево сечение). При первой беременности иммунизируется 10% женщин. Если резус-отрицательная женщина избежала резус-иммунизации после первой беременности, то при последующей беременности резус-положительным плодом риск иммунизации также составляет 10% [2].

Антиген, попадая в кровь резус-отрицательного человека, приводит к его иммунизации, что проявляется выработкой антирезус-антител. Иммунные антитела проникая из кровотока

беременной к плоду, вступает в реакцию с эритроцитами плода (реакция антиген-антитело) и происходит гемолиз эритроцитов с образованием непрямого токсичного билирубина, развивается гемолитическая болезнь плода. Разрушение эритроцитов является одной из причин развивающейся у плода анемии, а накопление непрямого билирубина приводит к развитию желтухи. Непрямой билирубин, достигая критического уровня, оказывает токсическое действие на целый ряд функций клеток, преимущественно на окислительное фосфорилирование. Поскольку непрямого билирубина хорошо растворяется в липидах, он в первую очередь поражает ядра клеток головного мозга. При этом в периоде новорожденности у ребенка появляются симптомы билирубиновой энцефалопатии – развивается ядерная желтуха. Прогрессирующие анемия и интоксикация приводят к сердечной недостаточности, нарушению функции печени, развитию гипопротейнемии и усилению проницаемости сосудов, возможно развитие анасарки. ГБ нередко является причиной антенатальной гибели плода в различные сроки гестации, а также повышенной заболеваемости детей [3, 4].

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности при гемолитической болезни плода остается актуальной проблемой перинатологии, решение которой невозможно без современных подходов к тактике ведения беременности и родов при резус-сенсibilизации, а также применения новейших методов диагностики и терапии ГБП. Особое значение имеет профилактика резус-сенсibilизации.

В Украине, согласно протоколу № 676 един-

ственным способом лечения гемолитической болезни плода является досрочное родоразрешение (методом выбора является внутриутробное заменное переливание крови).

В некоторых странах СНГ данный подход реализуется в двух коллизийных направлениях. Первое базируется на методических рекомендациях и протоколах, которые предполагают активное наблюдение за беременной женщиной и плодом с проведением внутриутробного внутрисосудистого переливания крови при развитии гемолитической болезни соответствующей степени тяжести или досрочного родоразрешения при определённых показаниях, с последующим ЗПК, метод плазмафереза, его модификации при резус-иммунизации авторами отвергаются [5].

Второе отвергает активно-выжидательную тактику ведения беременных с резус-иммунизацией и базируется на активном ведении беременных с проведением плазмафереза (и его модификаций) на предгравидарном этапе (при осложненном «гемолитическом» анамнезе) с последующим назначением малообъемных процедур один раз в две недели. Методика дополняется проведением фотомодификации крови ультрафиолетовыми лучами во второй половине беременности либо внутривенным введением человеческого иммуноглобулина в дозе по 5,0 г дважды с интервалом в 2 дня [6]. Сторонники данной позиции придерживаются мнения, что при резусиммунизации у беременных методом выбора являются безопасные, повторные курсы малообъемного плазмафереза, которые должны проводиться при отягощенном акушерском анамнезе до беременности, а при беременности – как можно раньше под контролем уровня резус-антител (1:32 и выше) в плазме крови матери и внутриутробного состояния плода. Все рекомендованные ранее методы лечения гемолитической болезни плода (неспецифическая десенсибилизирующая терапия, подшивание кожного лоскута мужа, гемосорбция) оказались малоэффективными либо неэффективными. В настоящее время методом выбора при лечении тяжелых форм ГБП является внутриутробная внутрисосудистая гемотрансфузия (ВГТ) [7]. Метод заключается в том, что во время выполнения кордоцентеза в вену пуповины вводят эритроцитарную массу, обедненную лейкоцитами и тромбоцитами O(I) группы крови, Rh-отрицательной. Кратность выполнения ВГТ зависит от срока беременности, степени тяжести течения заболевания, скорости снижения уровня гематокрита в крови плода (в среднем 1% в сутки). Проведение ВГТ снижает частоту заменных переливаний крови (ЗПК) у новорожденных на 10–15% и улучшает перинатальные исходы.

Специфическая профилактика резус изоиммунизации проводится в ante- и постнатальный периоды и не предусматривает индивидуального

расчета дозы антирезус-иммуноглобулина. Протокол предусматривает введение одной дозы антирезус-иммуноглобулина всем резус-отрицательным женщинам, которые не имеют антирезус-антител и родили резус-положительного ребенка, в течение 48–72 часов после родов.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ, технический отчет в 1971 г.) рекомендует профилактическое введение 25 мкг (125 МЕ) анти-Rh(D) иммуноглобулина G на каждый 1 мл фетальных эритроцитов либо 2 мл цельной крови. В 1998 г. эта рекомендация была подкреплена Американской ассоциацией банков крови и Американским колледжем акушерства и гинекологии с включением профилактики в сроке 28 недель [8].

Национальная программа профилактики резус-иммунизации в Великобритании предполагает деление гестационного периода на срок до 20 недель гестации и более. При возникновении потенциально сенсibiliзирующего события до 20 недель достаточно введения 250 МЕ препарата, после 20 недель дозировку препарата увеличивают до 500 МЕ, с обязательным выполнением пробы на определение объема фетоматеринского кровотечения. Необходимость введения дополнительной дозы антирезусного-иммуноглобулина по результатам исследования (FMH Test) следует согласовывать с лабораторными службами. В послеродовом периоде, а также при внутриутробной гибели плода при сроке более 20 недель профилактическая доза препарата составляет 500 МЕ [9].

Стандартной дозой антирезус-иммуноглобулина принято считать количество антител, 200–300 мкг которых достаточно для подавления сенсibiliзации к резус-фактору у резус-отрицательной женщины при проникновении в ее кровоток 10 мл резус-положительных эритроцитов плода (примерно 20 мл цельной крови).

В мировой практике общепринятым является расчет дозы анти-D-иммуноглобулина на основе величины фетоматеринской трансфузии [10]. По данным научной литературы, после родов 99% женщин в результате трансплацентарной геморрагии имеют менее 25–30 мл крови плода. Однако в 0,3–1% резус-отрицательных матерей объем фетоматеринской трансфузии более значительный, и для иммунной супрессии доза антирезус-иммуноглобулина должна быть больше 300 мкг. В противном случае специфическая профилактика анти-D-иммуноглобулином не достигнет цели и даже с учетом низкого уровня пассивно введенных антирезус-антител, при наличии резус-положительных эритроцитов может провоцировать иммуногенез.

Анализируя литературные данные, можно сделать вывод об отсутствии достоверных клинических признаков со стороны матери или плода о возникшей фетоматеринской трансфузии. По-

этому скрининг и диагностика фетоматеринской трансфузии зависят от лабораторных тестов.

Наибольшее значение среди существующих лабораторных тестов, направленных на выявление фетальных клеток в образцах материнской крови, имеет кислотовимивающий тест E. E. Kleihauer (по R. H. Walker) антенатальной специфической профилактики резус-конфликта с учетом величины фетоматеринской трансфузии.

**Целью** настоящего исследования является определение эффективности антенатальной специфической профилактики резус-конфликта с учетом величины фетоматеринской трансфузии.

### Материал и методы

Обследовано 60 беременных в возрасте от 21 до 38 лет с риском изосенсибилизации. Первородных было 2 с переливанием крови без учета резус-фактора в анамнезе. Из 58 повторобеременных первородящих было 18, повторородящих – 40. Соматический анамнез не был отягощен ни у одной пациентки. Акушерский анамнез оказался осложненным (самопроизвольные выкидыши в малых сроках, искусственные аборты, рождение детей с гемолитической болезнью новорожденных) у 41 пациентки. Течение данной беременности осложнилось угрозой прерывания у 14 женщин и легким гестозом в III триместре у 9 пациенток. Внутриутробно погибло 2 плода в сроки 20 и 26 нед. гестации. Причиной гибели обоих плодов оказалась гемолитическая болезнь плода, проводимая терапия оказалась неэффективной. Остальные дети родились живыми в сроки 35–41 нед. Доношенных было 40 детей (24 резус-отрицательных, 16 резус-положительных, из них 10 с легкой степенью гемолитической болезни новорожденных). 18 новорожденных родились недоношенными в сроки 35–37 недель. Легкую степень гемолитической болезни новорожденных перенесло 10 детей (без заменного переливания крови), средней тяжести – 5 (1–2 заменных переливания крови), тяжелой – 3 детей (3–4 заменных переливания крови).

Беременные были разделены на группы: первая группа – беременные с резус-отрицательным типом крови, которым в течение данной беременности были проведены только неспецифические методы профилактики гемолитической болезни плода, второй группа – беременные с резус-отрицательным типом крови, которым в антенатальный период проводилась специфическая и неспецифическая профилактика резус-сенсибилизации.

Для специфической профилактики резус-сенсибилизации в антенатальный период применялся стандартизированный препарат «иммуноглобулин антирезус Rho (D) человека».

Профилактика проводилась в 28-недельном

сроке гестации внутри-мышечным однократным введением анти-D-иммуноглобулина, расчет дозы проводился индивидуально на основе определения величины фетоматеринской трансфузии

Фетальный гемоглобин определялся в мазках периферической крови цитологическим методом E. E. Kleihauer и соавт. Исследования выполнялись в динамике: до введения антирезус-иммуноглобулина и через 72 часа после введения препарата. Определение титра антирезус-антител в сыворотке крови женщин проводили на 28, 32, 36 и 38-й недели беременности.

Принцип метода заключается в том, что в кислой среде проходит вымывание гемоглобина взрослого (HbA) с эритроцитов матери, фиксированных в мазке крови, в то время как фетальный гемоглобин (HbF), содержащийся в эритроцитах плода, устойчивый к действию кислоты и может быть обнаружен последующей окраской [1].

Подсчет эритроцитов, содержащих HbF и HbA, проводили в 5 полях зрения. Объем фетоматеринской трансфузии рассчитывается по формуле E. Kleihauer:

$V \text{ (мл)} = (\text{фетальные эритроциты} / \text{общее количество эритроцитов}) \times 5000 \text{ мл}$

Для оценки эффективности антенатальной профилактики гемолитической болезни новорожденных использовали динамическое определение титра АТ, УЗИ. Функциональное состояние плода определяли на основании изучения биофизического профиля плода (БФПП) и результатов доплерометрии в сосудах плодово-плацентарного русла.

### Результаты исследований и их обсуждение

Анализ акушерского анамнеза показал, что 8 (33%) пациенток первой группы родоразрешились в сроке 35–37 нед. Легкую степень гемолитической болезни перенесли 4 (50%) ребенка (без ЗПК), средней тяжести – 2 (25%) ребенка (2 ЗПК), тяжелую – 2 (25%) ребенка (3–4 ЗПК). После проведения интенсивной терапии и устранения признаков гемолитической болезни дети были переведены на 2-й этап выхаживания в связи с недоношенностью. У двух (8,3%) пациенток 1-й группы произошли преждевременные роды в 22–26 недель беременности в связи с тяжелой формой ГВН. 17 (70%) пациенток 1-й группы родоразрешились в оптимальные сроки. Из 17 доношенных детей 5 (29%) – с легкой степенью гемолитической болезни, 10 (58%) резус-отрицательных.

Оценка эффективности антенатальной профилактики резус гемолитической болезни новорожденных была проведена во 2-й группе, состоящей из 36 резус-отрицательных беременных женщин без признаков изосенсибилизации. Профилактика осуществлялась введением антирезус-иммуноглобулина в 28 недель гестации, с

учетом величины фетоматеринской трансфузии. Среди включенных в группу женщин благоприятное течение беременности отмечалось у 23 (63,8%) беременных. Осложнения беременности диагностированы у 10 (27%) женщин. Из 23 доношенных детей, 14 (60%) – резус-отрицательных, 9 (39%) – резус-положительных. Гемолитическую болезнь легкой степени перенесли 5 (21%) детей. 10 детей родились недоношенными в сроки 34–36 недель. Легкую форму гемолитической болезни перенесло 6 (60%) детей, средней тяжести – 3 (30%) ребенка, тяжелую – 1 (10%) ребенок (с ЗПК).

Таким образом, установлена эффективность антенатальной специфической профилактики резус-гемолитической болезни антирезус-иммуноглобулина беременным с резус-отрицательным типом крови без проявлений сенсибилизации, при условии резус-положительной крови мужчины. Своевременное проведение профилактики у беременных высокой группы риска позволило получить хороший эффект. При сравнительном анализе тяжести заболевания детей обследованных пациенток установлено увеличение числа

легких форм гемолитической болезни новорожденных и снижения числа тяжелых форм заболевания в 2,5 раза во 2-й группе.

### Выводы

Решение проблемы иммуноконфликтной беременности заключается в ее абсолютной своевременной профилактике. На сегодняшний день в Украине сохраняется необходимость оптимизации ранней диагностики, профилактики и лечения гемолитической болезни плода.

У женщин с осложненным течением беременности увеличивается объем фетоматеринской трансфузии. Факторами риска являются сочетанный гестоз, фетоплацентарная дисфункция, хронические инфекции, ОРВИ, экстрагенитальная патология, хорионангиома, инфаркт плаценты, внутренние вращения плода, травмы живота во время беременности, амниоцентез.

Введение антирезус-иммуноглобулина в антенатальный период с учетом величины фетоматеринской трансфузии способствует снижению перинатальной заболеваемости и смертности от

### Список литературы

1. Баряева О. Е. Изосерологическая несовместимость крови матери и плода. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного Учебное пособие. Иркутск. ИГМУ. 2013. С. 25.
2. Н. М. Мамедалиева, Н. Т. Шарипбаева, Н. Н. Данияров, Г. М. Джиджилава особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с резус-сенсибилизацией Вестник КазНМУ, № 1 – 2015
3. Савельева Г. М., Конопляников А. Г., Курцер М. А., Панина О. Б. Гемолитическая болезнь плода и новорожденного. – М.: 2013. – 143 с.
4. Сидельникова В. М. Антенатальная диагностика, лечение гемолитической болезни плода при резус-сенсибилизации и меры ее профилактики // Акуш. и гин. – 2005. – № 5. – С. 56–60.
5. Чермних С. В., Гальченко Ю. В. Лікувальний плазмаферез у комплексної профілактиці гемолітичної хвороби плода у вагітних з ізоімунізацією за резус-фактором Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна № 720. С–133
6. Айламазян Э. К., ред. Акушерство. Национальное руководство. М.: ЕОТАР-Медиа; 2014. 1200 с.
7. De Boer I. P., Zeestraten E. C., Lopriore E., van Kamp, Kanhai H. H., Walther F. J. Paediatric outcome in Rhesus haemolytic disease treated with and without intrauterine transfusion. Am. J. Obstet. Gynecol. 2008; 198 (1): 54. e 1–4.
8. Kennedy M. S. Perinatal issues in transfusion practice. In: Robac J. D., Combs M. R., Grossman B. J., Hilyer C. D., eds. American Association of Blood Banks Technical Manual. 16th ed. Bethesda, MD: American Association of Blood Banks; 2008: 625–37.
9. Британский комитет по стандартизации в гематологии. Available at: [http://www.bcsghguidelines.com/4\\_HAEMATOLOGY\\_GUIDELINES.html](http://www.bcsghguidelines.com/4_HAEMATOLOGY_GUIDELINES.html)
10. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. – М.: Мир, 1993. – 2 т.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2017

*Н. С. Луценко, В. Ю. Потебня, І. А. Євтерєва, К. В. Островський, О. Д. Мазур, І. С. Соколовська*  
ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ І ТЕНДЕНЦІЇ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ ГЕМОЛІТИЧНОЇ ХВОРОБИ ПЛОДУ ТА НОВОНАРОДЖЕНОГО

Визначалась ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-конфлікту з врахуванням величини фетоматеринської гемотрансфузії. Встановлена ефективність антенатальної специфічної профілактики резус-гемолітичної хвороби антирезус-імуноглобуліном вагітним з ре-

зус-негативним типом крові без проявів сенсibilізації, при умові резус-позитивної крові чоловіка. Своєчасне проведення профілактики у вагітних високої групи ризику дозволило отримати добрий ефект. Виявлено збільшення числа легких форм гемолітичної хвороби новонароджених та зниження числа тяжких форм захворювання в 2,5 рази при застосуванні специфічної профілактики в антенатальному періоді.

**Ключові слова:** вагітність, ізосерологічна несумісність, гемолітична хвороба плода, неспецифічна десенсibilізуюча терапія, фетальний гемоглобін, фетоматеринська трансфузія, специфічна профілактика.

*N. S. Lutsenko, V. U. Potebny, S. A. Evtereva, K. V. Ostrovskiy, O. D. Mazur, Y. S. Sokolovska*  
*SI «Zaporizhia Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry of Health of Ukraine»*

## MODERN FEATURES AND TRENDS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF HEMOLITIC DISEASE NEWBORN – CONFLICT IN VIEW OF FETOPLACENTAL TRANSFUSION SIZE

Efficiency of antenatal specific preventive maintenance of Rhesus factor- fetal illness by immune globulin in pregnant women with Rhesus factornegative type of blood without the phenomena of sensitization, under condition of Rhesus factor-positive blood of the husband was established. Duly realization of preventive maintenance at pregnant of high risk group has allowed to achieve good effect. It is increase of number of easy forms of haemolytic illnesses of newborns and decrease of number of severe forms of disease in 2,5 times at women et using specific et nonspecific preventive maintenance in antenatal period.

**Keywords:** pregnancy, izoserogic incompatibility, nonspecific disensibilized therapy, fetal hemoglobin.

О. С. Шаповал

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ СТАНУ БІОЦЕНОЗУ ПРИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ КІСТАХ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Якісна і кількісна оцінка складних мікробних спільнот стає абсолютно необхідною для діагностики дисбіотичних порушень, причиною яких є умовно-патогенні мікроорганізми.

Метою роботи було оцінити стан біоценозу організму жінок репродуктивного віку з метою підтвердження ролі інфекційного процесу в розвитку доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників.

Обстежено 104 пацієнтки репродуктивного віку з ретенційними кістами яєчників. Проведено загальноклінічне, ультразвукове дослідження органів малого тазу, бактеріологічне та молекулярно-генетичне дослідження виділень із піхви та зіву.

Виявлено, що в 21,15% випадків мав місце рецидив функціональних кіст яєчників. 55,77% хворих страждають хронічними запальними процесами матки і придатків, лікування яких раніше здійснювалося без урахування етіологічного фактору. Проведене обстеження виявило у 40–65% пацієнток активізацію власної умовно-патогенної флори. Нормоценоз піхви діагностувався в 25% випадків, в 75% – дисбіоз. Спектр найбільш агресивної мікрофлори переважав у пацієнток з безпліддям, що сприяло зниженню неспецифічної реактивності і підтримці існуючого запального процесу.

**Ключові слова:** біоценоз, кісти яєчників, інфекційний процес, репродуктивний вік.

Проблеми, пов'язані з порушенням балансу між макроорганізмом і його мікрофлорою, як єдиної системи, на сьогоднішній день, придбали вельми актуальне значення. Загально відомо, що нормальна мікрофлора створює природний бар'єр проти розвитку патогенних агентів.

Якісна і кількісна оцінка складних мікробних спільнот стає абсолютно необхідною для діагностики дисбіотичних порушень, причиною яких є умовно-патогенні мікроорганізми.

Зміни чисельності того чи іншого виду мікроорганізмів в біотопі, або поява не властивих даному місцю проживання бактерій служить сигналом про адаптивних або незворотних змінах у відповідному ланці гомеостазу [1].

Численні дослідження свідчать, що кісти яєчників найчастіше розвиваються саме на тлі дисбіозу флори піхви, тому що стан цієї мікросистеми визначає біохімічну, метаболічну та імунологічну рівновагу організму [1, 2].

Мета роботи: оцінити стан біоценозу організму жінок репродуктивного віку з метою підтвердження ролі інфекційного процесу в розвитку доброякісних пухлиноподібних утворень яєчників.

### Матеріали та методи

Обстежено 104 пацієнтки репродуктивного віку з ретенційними кістами яєчників, які проходили лікування на базі гінекологічного відділення

КУ «Міська лікарня № 7» м. Запоріжжя за період з 2014 по 2016 рр.

Згідно існуючих стандартів, всі пацієнтки проходили загальноклінічне обстеження, гінекологічний огляд. Ультразвукове дослідження органів малого тазу показало наявність пухлиноподібного утворення яєчників (мінімальні розміри описувалися як кістозне включення, максимальні розміри сягали 80 мм).

Мікробіологічне дослідження виділень із піхви та зіву проводилося на підставі Наказу МОЗ СРСР № 535 від 22.04.1985 р. «Про уніфікацію мікробіологічних (бактеріологічних) методів дослідження, застосовуваних в клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ». Взяття матеріалу з піхви проводилося лікарем акушером-гінекологом стерильним ватним тампоном.

У лабораторії матеріал засівався на 5% кров'яний агар, середовище Ендо за методом Голда (для підрахунку колоній, що виростили). Посіви поміщали в термостат при 37° С на 24–72 години. При виявленні колоній на поживних середовищах проводився їх підрахунок і відсів на сектори поживних середовищ і простий поживний агар для ідентифікації культур (визначався показник мікробного обсіменіння – КУО/мл).

Взяття матеріалу із зіву проводилося лікарем акушером-гінекологом стерильним ватним тампоном натщесерце. У лабораторії матеріал засівався на 5% кров'яний агар, шоколадний



агар, жовточно-сольовий агар, середовища Сабуро, Ендо за методом Голда (для підрахунку колоній, що виростили). Середовища поміщаються в термостат при 37°С на 24–48–72 години. При закінченні строків культивування проводився підрахунок і відсів колоній, що виростили, на сектори шоколадного агару, простий живильний агар для вивчення та ідентифікації культур.

Дослідження проводилося на базі обласної інфекційної лікарні м. Запоріжжя.

Для повноти оцінки стану біоценозу урогенітального тракту його стан також вивчався за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу за допомогою реагентів Фемофлор®СКРІН, детектуючого ампліфікатору ДТ-96, виробництва ДНК-Технологія DT Prime (DNA TECHNOLOGIES). Методика заснована на виявленні ДНК умовно і безумовно-патогенних мікроорганізмів, сумарної ДНК всіх мікроорганізмів (загальної бактеріальної маси), лактобактерій і геномної ДНК людини (в якості контролю взяття біологічного матеріалу). Для дослідження у жінок бралися зіскрібки епітеліальних клітин з уретри, цервікального каналу. Мікробіоценоз оцінювали шляхом порівняння кількості нормальної мікрофлори (*Lactobacillus* spp.) із загальною бактеріальною масою. Відсутність значущих відмінностей між цими показниками (більша частина бактеріальної маси представлена лактобактеріями) свідчила про збереження нормофлори. Значиме зменшення кількості лактобактерій щодо загальної бактеріальної маси, як правило, супроводжувало інфекції, яка поширювалася статевим шляхом або свідчило про дисбіотичні порушення різного ступеня тяжкості, при яких на тлі зниження нормальної мікрофлори збільшувалася кількість умовно-патогенних бактерій.

Облік та інтерпретація результатів реакції здійснювалися автоматично за допомогою програмного забезпечення. Дослідження виконувалися на базі центрів лабораторної та ПЛР діагностики «Шекі» (ліцензія МОЗ України № 539264 від 26.05.2010) та «Юнімед» (ліцензія МОЗ України серія АЕ 459944 від 30.04.2014).

Статистична обробка даних виконана з використанням комп'ютерних програм пакету STATISTICA (StatSoftStatistica v.6.0).

### Результати та обговорення

Середній вік групи спостереження склав 30,3±0,73 роки. За паритетом пацієнтки розподілилися наступним чином: з безпліддям було 28 (26,92%), жінок, які не народжували – 25 (24,04%), які народжували – 51 (49,04%), але лише 25,49% мали 2 та більше пологів, а переважна більшість ще могла повторно народжувати.

За давністю процесу 22 пацієнтки (21,15%) мали рецидив процесу, причому 18 (81,82%) в минулому мали оперативне втручання на яєчниках з приводу розриву кісти, що саме по собі призводить до зниження оваріального резерву. 11 хворих мали досвід використання гормональних препаратів, в більшості випадків перевага надавалася комбінованим оральним контрацептивам.

Вивчення анамнезу захворювання виявило, що 58 пацієток (55,77%) страждають на хронічне запалення додатків матки причому в 8 випадках мали місце рентгенологічно підтвержені гідросальпінкси. Анамнестично для лікування запальних процесів використовувалися антибактеріальні препарати широкого спектру дії без урахування специфіки збудника та нестероїдні протизапальні препарати. Таким чином, роль запального агента могла бути недооцінена та призводити до виникнення рецидивів запальних процесів органів малого тазу та зрештою відігравати одну з провідних ролей в етіопатогенезі функціональних кіст яєчників.

Етіологічними чинниками розвитку запальних процесів статевих органів є різноманітні мікроорганізми, які є представниками резидентної мікрофлори. У високих концентраціях або в асоціаціях з іншими мікроорганізмами вони можуть викликати розвиток висхідної інфекції статевих шляхів. Значну частину всіх випадків запального процесу складають змішані інфекції у вигляді мікробних асоціацій, коли висівається одночасно 3 і більше збудників [3]. Проте визначальна роль на сьогоднішній день належить інфекціям, які поширюються статевим шляхом [4, 5]. Серед інфекційних агентів в даний час широко поширені такі інфекції як хламідіоз, мікоплазмоз, уреоплазмоз, а також гарднерельоз [5].

На сьогоднішній день визначається чітка тенденція до персистенції вище перерахованих збудників в організмі людини без прояву клініки гострого запального процесу. Дана особливість обумовлена особливостями взаємодії мікробного агента з імунною системою організму людини, а саме можливим розвитком аутоімунних реакцій в результаті мітогенного впливу на лімфоцити, а також прямим імуносупресивної дії на механізми локального імунітету [1].

При вивченні особливостей біоценозу нижніх відділів урогенітального тракту загальний відсоток обстежених пацієток методом полімеразної ланцюгової реакції склав 46,15%. Контроль взяття матеріалу в зразках виявив кількість клітин більше 10<sup>4</sup> ГЕ/зразок, що виявилось достатньою кількістю біоматеріалу для проведення дослідження. Також у всіх пацієток спостерігалася висока загальна бактеріальна забрудненість піхви (більше 10<sup>5.5</sup> ГЕ/зразок).

За даними клінічних досліджень виявлено, що збільшення показників бактеріального забруднення піхви у жінок з гінекологічною патологією свідчить про підвищений ризик розвитку запальних захворювань [4]. Серед інфекційних збудників на першому місці виявлялися умовно-патогенні агенти, такі як *Ureaplasma spp.* – 19 (39,58%) та *Gardnerella vaginalis* – 31 (64,58%), що вказувало на імунну дисфункцію. В 68,42% виявлені коменсали були діагностовані у пацієток з безпліддям та жінок, які не народжували. В меншій кількості виявлялися *Mycoplasma spp.* – 1 (2,08%) та *Chlamidia trachomatis* – 2 (4,17%).

Слід зазначити, що всі пацієнтки групи спостереження були вперше обстежені на наявність специфічного збудника. А зважаючи на високий відсоток розповсюдженості запальних процесів в популяції жінок з кістами яєчників, недооцінка етіологічного фактору захворювання не дає змогу сформуваати якомога повноцінну лікувальну стратегію.

Результати проведеного мікробіологічного дослідження виділень із піхви показали наявність в спектрі з проб мікроорганізмів наявність як G – так і G+ бактерій (*E. coli*, *Ent. faecalis*, *S.*, *Str* – як коагулагонегативні, так і коагулагопозитивні).

В значній кількості висівалися гриби роду *Candida* (у 17 хворих – 35,42%).

Спектрально характер мікрофлори був представлений *Str. pyogenes* –  $10^6$  КУО/мл, *S. epidermidis* –  $10^4$  КУО/мл, *S. aureus* –  $10^5$  КУО/мл, *E. coli* –  $10^7$  КУО/мл, *C. albicans* –  $10^3$  КУО/мл.

Представники кокової флори, такі як – *S. epidermidis* –  $10^4$  КУО/мл, *S. aureus* –  $10^5$  КУО/мл, *Str. pyogenes* –  $10^6$  КУО/мл висівалися із піхви практично кожної жінки з функціональними кістами яєчників незалежно від її паритету.

Проте *E. coli* –  $10^7$  КУО/мл – лише в 34% випадках, переважно групі пацієток з безпліддям. Гриби роду *C. albicans* в концентрації не вище  $10^3$  КУО/мл були виявлені лише в 12% випадків в групі з безпліддям.

Характерним для пацієток з безпліддям було те, що в 25% випадків в виділеннях із піхви висівалися асоціації *S. epidermidis* – *C. albicans*, які здатні викликати зниження неспецифічної реактивності та підтриманню існуючого запального процесу. Це може розглядатися як одна з причин виникнення безпліддя.

Поряд із збільшенням колонізації факультативною мікрофлорою у всіх пацієток з ретенційними кістами яєчників відзначалося зниження інтенсивності колонізації *Lactobacillus spp.* Стан нормоценозу, при якому доля

лактобактерій відносно загальної бактеріальної маси складає більше 80%, був діагностований в 25% випадків. У 75% хворих відзначався стан дисбіозу піхви. Так, помірно виражений дисбіоз (доля лактобактерій складає від 20 до 80%) визначався у 41,67% пацієток, виражений дисбіоз (відсоток лактобактерій відносно загальної бактеріальної маси менше 20%) – у 33,33%.

Організм людини має загальний резервуар мікроорганізмів в піхві, зіві, що підтверджується встановленим взаємозв'язком основних біотопів організму – піхви, кишечника та ротоглотки [6]. Отже, логічним є те, що склад мікрофлори певної локалізації слід вважати ідентичним складу біотопу слизових іншої локалізації. Вивчення спектру мікрофлори слизової зіві показало в групі пацієток з безпліддям превалювання в патогенному титрі *Str. pyogenes* –  $5 \times 10^4$  КУО/мл та *Str. pneumonia* –  $10^7$  КУО/мл. У жінок, які не народжували, в біоценозі в рівних пропорціях висівалися *Str. pyogenes* –  $5 \times 10^3$  КУО/мл, та *Str. mitis* –  $5 \times 10^4$  КУО/мл, також реєструвалися поодинокі випадки *Klebsiella pneumonia*  $10^4$  КУО/мл. В групі жінок, які народжували, спектрально переважали *Str. mitis* –  $10^7$  КУО/мл, а *Str. pyogenes* та *Str. pneumonia* висівалися з однаковою частотою, але набагато рідше.

Проведена комплексна оцінка стану біоценозу у жінок репродуктивного віку з функціональними кістами показала переважання спектру найбільш агресивної мікрофлори саме у пацієток з безпліддям, що сприяє розвитку імунної дисфункції, підтриманню умов існування запального процесу та безпліддя.

## Висновки

1. ункціональні кісти яєчників – широко розповсюджена патологія серед жінок репродуктивного віку, серед яких 50% ще не народжували або страждають від безпліддя.

2. Проведений скринінг на інфекції, які поширюються статевим шляхом, виявив в 40–65% обстежених активізацію власної умовно-патогенної флори.

3. Стан нормоценозу піхви діагностується лише у 25% випадків, у 75% пацієток має місце дисбіоз.

4. Комплексна оцінка стану біоценозу у жінок репродуктивного віку з функціональними кістами показала переважання спектру найбільш агресивної мікрофлори саме у пацієток з безпліддям, що сприяє зниженню неспецифічної реактивності та підтриманню існуючого запального процесу.

## Список литературы

1. Шаповал О. С. Состояние функционально-метаболической активности фагоцитов у женщин репродуктивного возраста с опухолеподобными образованиями яичников / О. С. Шаповал, Воронцова Л. Л. // Лабораторная диагностика. Восточная Европа. – 2015. – № 2 (14). – С. 64–70.
2. Рахматуллина М. Р. Современные представления и микробиоценозе вагинального биотопа и его нарушениях у женщин репродуктивного возраста / М. Р. Рахматуллина // Вестник дерматологии и венерологии. – 2009. – № 3. – С. 38–42.
3. Подольский Вл. В. Лікування змін мікробиоценозу уrogenітальних органів у жінок з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я / Вл. В. Подольський, В. В. Подольський // Здоровье женщины. – 2015. – № 10 (106). – С. 1251–128.
4. Морозова Н. А. Бактериальная микрофлора урогенитального тракта и оценка антибактериального лечения у женщин с бесплодием / Н. А. Морозова, Э. Б. Яковлева, А. А. Железная, Н. И. Морозова и др. // Здоровье женщины. – 2015. – № 10 (106). – С. 168–170.
5. Ravel J. Vaginal microbiome of reproductive-age women / Ravel J., Gajer P., Abdo Z. et al // Proc Natl Acad Sci USA. – 2011. Vol. 108 (1). – p. 4680–4687.
6. Воропаева Е. А. Микрофлора биотопов влагалища, ротоглотки и кишечника женщин с угрозой прерывания беременности на ранних сроках / Е. А. Воропаева, В. А. Алешкин, О. С. Макаров // Вестник рос. Академии наук. – 2008. – № 2. – С. 6–12.

Стаття надійшла до редакції 11.03.2017

**О. С. Шаповал**

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ БИОЦЕНОЗА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КИСТАХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Качественная и количественная оценка сложных микробных сообществ становится абсолютно необходимой для диагностики дисбиотических нарушений, причиной которых являются условно-патогенные микроорганизмы.

Целью работы явилась оценка состояния биоценоза организма женщин репродуктивного возраста с целью подтверждения роли инфекционного процесса в развитии доброкачественных опухолевидных образований яичников.

Обследовано 104 пациентки репродуктивного возраста с ретенционными кистами яичников. Проведено общеклиническое, ультразвуковое исследование органов малого таза, бактериологическое и молекулярно-генетическое исследование выделений из влагалища и зева.

Выявлено, что в 21,15% случаев имел место рецидив функциональных кист яичников. 55,77% больных страдают хроническими воспалительными процессами матки и придатков, лечение которых ранее осуществлялось без учета этиологического фактора. Проведенное обследование выявило у 40–65% пациенток активизацию собственной условно-патогенной флоры. Нормоценоз влагалища диагностировался в 25% случаев, в 75% – дисбиоз. Спектр наиболее агрессивной микрофлоры преобладал у пациенток с бесплодием, что способствовало снижению неспецифической реактивности и поддержанию существующего воспалительного процесса.

**Ключевые слова:** биоценоз, кисты яичников, инфекционный процесс, репродуктивный возраст.

**O. S. Shapoval**

SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education MOH of Ukraine»

## AN INTEGRATED APPROACH TO THE BIOCENOSIS ASSESSMENT IN REPRODUCTIVE AGE WOMEN WITH FUNCTIONAL OVARIAN CYSTS

Qualitative and quantitative assessment of complex microbial communities becomes absolutely necessary for the diagnosis of dysbiotic disorders, caused by conditionally pathogenic microorganisms.

The aim of the work was to assess the status of the biocenosis of the organism of women of reproductive age in order to confirm the role of the infectious process in the development of benign tumor-like formations of the ovaries.

104 patients of reproductive age with retention cysts of ovaries were examined. General clinical, ultrasound examination of pelvic organs, bacteriological and molecular-genetic investigation of vaginal

and pharyngeal discharge were carried out.

It was revealed that in 21,15% cases there was a relapse of functional ovarian cysts. 55,77% of patients suffered from chronic inflammatory processes of the uterus and appendages, treatment of which was previously performed without taking into account the etiologic factor. The conducted examination revealed in 40–65% of patients activation of their own conditionally pathogenic flora. Normocenosis of the vagina was diagnosed in 25% of cases, in 75% – dysbiosis. The spectrum of the most aggressive microflora prevailed in patients with infertility, which contributed to a decrease in nonspecific reactivity and maintenance of the existing inflammatory process.

**Keywords:** biocenosis, ovarian cysts, infectious process, reproductive age.

**А. Я. Желтов**

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

## ОРГАНосоХРАНЯЮЩИЙ ПРИНЦИП ОПЕРАЦИЙ НА ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЕ У ДЕТЕЙ ПРИ ЭКССУДАТИВНЫХ ОТИТАХ

**Материал и методы.** Нами проанализированы результаты лечения 107 детей, страдающих ЭСО с аденоидными вегетациями, которым произведено визуально контролируемое хирургическое лечение – аденотомия, а при необходимости и парацентез барабанной перепонки. Операция проводилась с помощью шейвера и(или) коблатора при зеркальной эпифарингоскопии.

**Результаты исследований и их обсуждение.** При наблюдении оперированных детей в течении года наименьшее количество рецидивов ЭСО (3,7%) отмечено у пациентов с гипертрофией миндалина без признаков воспаления, которым выполнена щадящая визуально-контролируемая аденотомия. При визуально контролируемой аденотомии, с большим объемом удаляемой ткани, частота рецидивов ЭСО была выше и составила 14,8%. Самый высокий процент рецидивов 18% (9 детей) отмечается при операции без визуального контроля, выполненной традиционным способом.

**Выводы.** Обязательное использование на предоперационном этапе у детей с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, страдающих ЭСО, эндоскопического осмотра носоглотки, позволяет выбрать максимально щадящий метод хирургического лечения, который позволяет сохранить функцию оперируемого органа и способствовать регрессии экссудативного отита.

**Ключевые слова:** аденоидные вегетации, экссудативный отит, дети.

**Актуальность.** Объем хирургического вмешательства на лимфоидной ткани носоглотки у детей при экссудативном отите остается спорным. В последнее время ряд авторов [1, 2] высказываются о целесообразности минимального объема хирургического вмешательства с частичным сохранением лимфоидной ткани в носоглотке. Какой все-таки объем вмешательства нужно выполнять мнения расходятся.

Лимфоидную ткань в носовой части глотки или глоточную миндалину у детей называют по-разному: аденоиды, аденоидные вегетации, и т.д. Физиологически эта ткань является частью общей лимфатической системы организма, которой, как известно, отдается главенствующая роль в иммунологической реактивности [6, 7]. К сожалению, большинство отоларингологов даже при первом обращении ребенка с заложенным носом и наличием экссудата в среднем ухе ставят диагноз «аденоиды» (той или иной степени), и прак-

тически всегда рекомендуют хирургическое лечение, забывая, что глоточная миндалина играет значимую роль в формировании и поддержании иммунной защиты. Отсутствие лимфоидной ткани в носоглотке может приводить к снижению напряженности местного иммунитета и, как следствие, к развитию местной иммунологической недостаточности [7]. Отсутствие капсулы глоточной миндалины не позволяет расценивать обычную аденотомию как радикальное вмешательство, поэтому все операции можно условно считать частичными. Тем более, что боковая стенка носоглотки, зона трубных миндалин при этом остаются вне нашего saniрующего воздействия. Возможно, это и сказывается на довольно высоком проценте рецидивов экссудативного отита.

Р. Д. Синельников [4] выделяет три основных варианта внешней формы глоточной миндалины: в виде веера, извилин и полусферических валиков (рис. 1).



Рис. 1. Варианты внешней формы глоточной миндалины

Глоточная миндалина в передней части может иметь 6 долек (в виде складок слизистой оболочки), идущих в сагиттальном направлении. Эти складки по направлению кзади сближаются и даже соединяются друг с другом. Две средние, медиально расположенные складки, имеют наименьшую величину. Между ними может находиться довольно заметное, достигающее величины горошины углубление, которое Н. Luschka [4] назвал глоточным карманом (*bursa pharyngealis*). Наиболее крупные и длинные две наружные складки могут соединяться кпереди над задней частью перегородки носа и образуют переднюю поперечно лежащую складку. В меньшей задней части глоточной миндалины обычно наблюдается также 6 складок, которые имеют поперечную или косую ориентацию. Концы этих складок становятся ниже и немного загибаются кпереди, в сторону глоточных углублений. С подросткового возраста наблюдается регресс лимфаденоидной ткани носоглотки, который может продолжаться и в юношеском возрасте. Однако в 10 % случаев регресс может затягиваться до пожилого возраста [4].

Трубная миндалина не имеет подобной эволюционной склонности, она начинает дифференцироваться к концу 1 года жизни и в процессе развития может располагаться диффузно на трубном валике и в розенмюллеровской ямке или занимать одновременно оба положения, что более характерно до пубертатного периода. Поэтому она расположена латеральнее в носоглотке, возле входа в слуховую трубу. Подобное разнообразное строение глоточной миндалины, наличие гипертрофии лимфоидной ткани в целом или отдельных её участков, различные патологические проявления непременно отмечаются при проведении эндоскопического осмотра носоглотки перед аденотомией.

Выявление и возможное устранение этиологического фактора, ведущего к дисфункции слуховой трубы у больного экссудативным средним отитом (ЭСО), имеет весьма важное значение для выработки рационального плана лечения. Если это сделано правильно, то иногда достаточно устранить основную причину тубарной дисфункции, чтобы наступил терапевтический эффект: заболевание может исчезнуть само по себе, без каких-либо дополнительных вмешательств.

По данным Преображенского Н. А., Гольдмана И. И., причинные факторы экссудативного отита в процентном отношении распределяют в следующей последовательности: аллергическая риносинусопатия (32%), гнойные синуситы (24%), аденоиды (15%), инфекционные заболевания дыхательных путей (11%), перепады барометрического давления, как провоцирующий фактор (7%), последствия острого воспаления среднего уха (6%), опухоли носоглотки (4%) и в 1% случаев – врожденные

дефекты мягкого неба и прочие причины [8].

Из причин, способствующих нарушению вентиляции среднего уха, ведущими являются затруднение носового дыхания в результате врожденной узости носовых ходов, искривления перегородки носа, гиперплазии слизистой оболочки носовых раковин, аномалии остиомеатального комплекса с её последствиями. Сужение и даже полное закрытие глоточного отверстия слуховой трубы могут быть вызваны рубцовыми изменениями в носоглотке после аденотомии, а также последствиями ряда инфекций (сифилис, дифтерия и туберкулез).

Основываясь на обзоре и анализе литературы, на наш взгляд практически не учитывается нейрорефлекторный путь развития и течения ЭСО. Возможно, это связано с труднодоступностью изучения рефлекторно активной зоны носоглотки, которая иннервируется чувствительными и вегетативными ветвями из крылонебного узла, располагающегося в области розенмюллеровской ямки, и со стороны полости носа этот ганглий покрыт только слоем слизистой оболочки. В качестве аналогии, подтверждающей дисфункцию слуховой трубы от возможного раздражения крылонебного узла можно привести пример клинических проявлений ганглионеврита крылонебного узла (синдром Слюдера) – боль, отек слизистых оболочек, заложенность уха, ринорея.

Симптомы дисфункции слуховой трубы можно связать с длительным раздражением, истощением и дисбалансом именно вегетативной иннервации носоглотки, которая осуществляется нервными волокнами из крылонебного узла, имеющего в своем составе как симпатические (от глубокого каменистого нерва), так и парасимпатические (от большого каменистого нерва) нервные волокна. Вегетативные волокна, идущие от крылонебного узла, принимают участие в иннервации слизистой оболочки рта и глотки, полости носа и околоносовых пазух, мышц мягкого неба, слизистой оболочки боковой поверхности глотки и области глоточного отверстия слуховой трубы. Подобная трактовка позволяет предположить немалую роль раздражения нервных структур боковой стенки глотки в развитии дисфункции слуховой трубы и экссудативных явлений в среднем ухе.

Широкое внедрение эндоскопических осмотров в детскую оториноларингологическую практику позволило качественно улучшить диагностику и индивидуально подходить к определению объема хирургического вмешательства и выбору нужного инструментария. Анализируя показания лазерной доплеровской флоуметрии [9, 10] можно судить о состоянии микроциркуляции в слизистой оболочке носа и косвенно судить о преобладающем влиянии симпатической или парасимпатической нервной системы.

Выполнение аденотомии под визуальным контролем позволяет дифференцировано удалить из носоглотки лимфоидную ткань, не нанося лишней операционной травмы окружающим тканям с одномоментной коррекцией сопутствующей патологии окружающих структур (трубные валики, задние концы носовых раковин, боковые валики глотки).

### Цель исследований

Сравнение эффективности визуально-контролируемой и традиционной аденотомии у детей дошкольного возраста, болеющих экссудативным средним отитом.

### Материал и методы

Проанализированы результаты лечения 107 детей с аденоидными вегетациями, страдающих экссудативным средним отитом, которым была произведена визуально контролируемая аденотомия, а при необходимости и парацентез барабанной перепонки.

Показанием к хирургическому лечению являлось наличие гипертрофированной лимфоидной ткани в носоглотке сопровождающейся изменениями микроциркуляции крови в сосудах слизистой оболочке носа и экссудативный средний отит.

Несмотря на продолжающееся широкое использование аденотома Бекмана, все-таки, на наш взгляд, имеются существенные недостатки этого инструмента. Невозможность с его помощью дозировать убирать нужный участок удаляемой ткани, а сопровождение операции достаточно сильным кровотечением существенно снижает возможность контролировать объем удаляемой ткани, что конечно сказывается на вероятности развития рецидивов, как аденоидов, так и экссудативного среднего отита. Поэтому, для сравнения мы сочли целесообразным у 107 детей использовать имеющиеся у нас возможности применения в хирургии шейвера и/или коблатора при зеркальной эпифарингоскопии.

При эндоскопическом осмотре носоглотки перед операцией у всех пациентов этой группы, страдающих экссудативным отитом, область у заднего конца средней носовой раковины, где проецируется крыло-небный узел, была выполнена лимфоидной тканью, либо гнойным отделяемым.

По результатам эндоскопии пациенты были разделены на две группы:

Первая группа – 80 (75%) детей, страдающих ЭСО с наличием разной степени выраженности гипертрофии лимфоидной ткани глоточной миндалины, но без признаков хронического воспаления. Вторая группа – 27 (25%) детей, страдающих ЭСО и гипертрофией лимфоидной ткани глоточной миндалины, с явными признаками хронического аденоидита, консервативное лече-

ние которого оказалось неэффективным.

Группу сравнения (группа З) составили 50 детей, болеющих ЭСО, которым ранее были выполнены аденотомии традиционным методом.

Все операции проводились под общим обезболиванием с ИВЛ. Положение больного – лежа на спине. Операция осуществлялась специальной носоглоточной насадкой через ротоглотку, под визуальным контролем с использованием операционного микроскопа. Особое внимание уделялось удалению части глоточной миндалины, распространяющуюся в полость носа, розенмюллеровскую ямку и прилежащую к слуховым трубам. В результате сохраняется лимфоидная ткань в области перехода свода носоглотки в заднюю стенку и на ее задней стенке. В случае хронического аденоидита с постоянным гнойным отделяемым, операция выполнялась более радикально – удалялась вся патологически измененная ткань глоточной миндалины. Критериями достаточного удаления является визуализация границ хоан и задних концов средних и нижних носовых раковин. Гемостаз осуществлялся в единичных случаях с помощью коблатора.

### Результаты исследований и их обсуждение

При наблюдении оперированных детей в течение года наименьшее количество рецидивов – 3 (3,7%) экссудативного отита было у пациентов с гипертрофией миндалины без признаков воспаления, которым выполнена щадящая визуально контролируемая аденотомия. При визуально контролируемой аденотомии, с большим объемом удаляемой ткани, количество рецидивов ЭСО было выше, и было диагностировано у 4 детей (14,8%). Самый высокий процент рецидивов – 18% (9 детей) отмечается при операции без визуального контроля и выполненной традиционным способом (табл. 1).

Результаты хирургического лечения заболеваний носоглотки у детей, страдающих ЭСО, лучше в тех случаях, когда операция выполняется под визуальным контролем, а именно, удалялась та часть миндалины, которая раздражает активную зону вегетативной иннервации в носоглотке, область боковой стенки носоглотки и розенмюллеровскую ямку как зону проекции крыло-небного узла (частота рецидивов – 3,7%). Более высокий процент рецидива ЭСО при радикальном удалении, видимо связан с иммунной супрессией и компенсаторной гипертрофией окружающей лимфоидной ткани [5, 6], а возможно и с травмой нервных элементов крылонебного узла (частота рецидивов – 14,8%). Самый высокий процент рецидива наблюдается при традиционной хирургии (18%). Возможно, это связано с недостаточным избирательным контролем удаления лимфоидной ткани носоглотки, излишней травмой, особенно её боковой стенки.

## Результаты хирургического лечения детей с заболеванием глоточной миндалины и экссудативным средним отитом

Группа	n	Тип операции			Рецидив ЭСО	
		Визуально-контролируемая щадящая	Визуально-контролируемая радикальная	Общепринятая аденотомия в анамнезе	n	%
1	80	80			3	3,7
2	27		27		4	14,8
3	50			50	9	18

## Выводы

Обязательное использование на предоперационном этапе эндоскопического оборудования и анализ состояния микроциркуляции крови в сосудах слизистой оболочки носа у детей с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, страдающих экссудативным средним отитом позволяет выбрать оптимальный метод и объем хирургического вмешательства.

Применение визуально контролируемого хирургического лечения, позволяет сохранить функцию оперируемого органа, практически полностью избежать кровотечений и послеоперационных грубых рубцово-спаечных осложнений, что также является наиболее эффективным методом в комплексе лечебных мероприятий на глоточной миндалине при экссудативных средних отитах у детей.

## Список літератури

1. Тимен Г. Э. Аденоидные вегетации. Показания к удалению // Журнал ушных, носовых та горловых хвороб. – 2014. – № 5. – С. 77–83.
2. Гуляева Л. В. Эндоскопическая органосохраняющая аденотомия / Л. В. Гуляева, М. А. Золотарева, Н. А. Стадничук, В. В. Муранова // Журнал ушных, носовых та горловых болезней. – 2013. – №3. – с. 66 – 67.
3. Русецкий Ю. Ю. 10-летний опыт эндоскопической органосохраняющей аденотомии / Ю. Ю. Русецкий, И. О. Чернышенко, Т. К. Седых // Российская ринология. – 2012. – № 3. – С. 4–8.
4. Синельников Р. Д. Атлас анатомии человека [Текст] / Р. Д. Синельников. – Москва : Медицина, 1973, т. 2. – 468 с.
5. Арефьева Н. А. Иммунологические аспекты оториноларингологии / Н. А. Арефьева, Ю. А. Медведев // Новости оторинолар. и логопатол. – 1997. – № 4. – С. 3–10.
6. Волощук М. И. Эффективность местного применения левамизола у больных хроническим тонзиллитом и аденоидитом по данным клинико-иммунологического исследования / М. И. Волощук, О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный и др. // Журнал ушных, носовых та горловых болезней. – 1989. – №2. – С. 50–53.
7. Felazowska-Rutkowska B. Increased percentage of T cells with the expression of CD127 and CD132 in hypertrophic adenoid in children with otitis media with effusion / B. Felazowska-Rutkowska, J. Wysocka, K. Ratomski et al. // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. – 2012. – vol. 269. – P. 1821–1825.
8. Преображенский Н. А. Экссудативный средний отит / Н. А. Преображенский, И. М. Гольдман. Москва: Медицина, 1987. – 190 с.
9. Желтов А. Я. Оценка характера вегетативной иннервации слуховой трубы по данным микроциркуляции крови в слизистой оболочке нижних носовых раковин / А. Я. Желтов, В. А. Каширин, А. А. Гусакова // Ринология. – 2016. – № 2. – С. 30–37.
10. Бобняк В. И. Нейрооториноларингология / В. И. Бобняк, В. Р. Гофман, Я. А. Накатис // Санкт-Петербург: Гиппократ, 2002 – 476 с.

Стаття надійшла до редакції 07.06.2017

**А. Я. Желтов**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

## ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИЙ ПРИНЦИП ОПЕРАЦІЙ НА ГЛОТКОВОЇ МИГДАЛИНІ У ДІТЕЙ ПРИ ЕКСУДАТИВНИХ ОТИТАХ

**Матеріал і методи.** Нами проаналізовані результати лікування 107 дітей, які страждають ЕСО з аденоїдними вегетаціями, яким здійснено візуально контрольоване хірургічне лікування –



аденотомію. Операція проводилася за допомогою шейвера і (або) коблатора при дзеркальній епіфарінгоскопії.

**Результати досліджень і їх обговорення.** При спостереженні оперованих дітей протягом року найменшу кількість рецидивів ЕСО (3,7%) відзначено у пацієнтів з гіпертрофією мигдалини без ознак запалення, яким була виконана щадна візуально-контрольована аденотомія. При візуально-контрольованій аденотомії, з великим обсягом видаленої тканини, частота рецидивів ЕСО була вищою і склала 14,8%. Найвищий відсоток рецидивів – 18% (9 дітей) відзначався при операції без візуального контролю, яка була виконана традиційним способом.

**Висновки.** Обов'язкове використання на передопераційному етапі у дітей з гіпертрофією лімфоїдної тканини носоглотки, які страждають на ЕСО, ендоскопічного обстеження, дозволяє вибрати максимально щадний метод хірургічного лікування, який дозволяє зберегти функцію оперованого органу і сприяти регресії ексудативного отиту.

**Ключові слова:** аденоїдні вегетації, ексудативний отит, діти.

*A. Ya. Zheltov*

*SI «Zaporozhye Medical Academy of Postgraduate Education Ministry of Health of Ukraine»*

## THE ORGAN-PRESERVING PRINCIPLE OF OPERATIONS ON THE PHARYNGEAL TONSIL IN CHILDREN WITH EXUDATIVE OTITIS

**Background.** The choice of adequate surgical intervention is necessary for the successful treatment of exudative otitis media (EOM).

**Aim:** to compare the effectiveness of sparing, visually-controlled adenotomy with conventional surgery in children of pre-school age, suffering from the EOM.

**Material and methods.** We have analyzed the results of visually controlled adenotomy and, if necessary, the paracentesis of the tympanic membrane in 107 children with the EO and adenoid vegetations. The operation was performed with a shaver and/or coblator in mirror apipharyngoscopy.

**Results and discussion.** After one year of follow-up the lowest frequency of EOM recurrences (3.7%) was observed in patients with hypertrophy of the tonsils with no signs of inflammation, in whom visually controlled adenotomy was performed. The recurrences rate was higher (14.8%) in patients with visually controlled adenotomy, and a large volume of removed tissue. The highest percentage of recurrences (18%, 9 children) was noted after the operation without visual inspection, performed in the traditional way.

**Conclusions.** The mandatory use of preoperative endoscopic investigation in children with hypertrophy of the lymphoid tissue of the nasopharynx, suffering from EOM, allows to select the most sparing surgical technique that preserves the function of the operated organ and promote regression of exudative otitis.

**Keywords:** adenoid vegetations, exudative otitis, the children.

*І. Г. Бібик, В. Л. Курочка*

*ДЗ «Запорізька державна академія післядипломної освіти МОЗ України»*

## СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ТА ПОШИРЕНOSTІ РОЗЛАДІВ ПСИХІКИ ТА ПОВЕДІНКИ СЕРЕД НАСЕЛЕННЯ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ

Метою роботи було проаналізувати показники рівня поширеності та захворюваності на психічні розлади, структуру захворюваності на розлади психіки та поведінки населення, а також оцінити контингент пацієнтів, які спостерігаються психіатричною службою Запорізької області, для правильної організації роботи лікаря загальної практики/сімейного лікаря, щодо профілактики та виявлення розладів психіки та поведінки, а також ефективного налагодження співпраці між лікарем загальної практики/сімейним лікарем та лікарем – психіатром.

**Ключові слова:** розлади психіки та поведінки, лікар загальної практики/сімейний лікар, лікар-психіатр.

Значне погіршення психічного здоров'я населення розцінюється як основний показник неблагополуччя суспільства. Серед цінностей, покладених в основу європейської політики «Здоров'я – 2020» визначені психічне здоров'я та надання таким пацієнтам медичної допомоги, чутливої до індивідуальних потреб [1]

Відповідно до міжнародних підходів, що визначають головні принципи організації служб психіатричної допомоги, які направлені на доступність та всебічність, безперервність та узгодженість, дієвість та рівноправність, а також захист прав людини, збереження психічного здоров'я є пріоритетним завданням галузі охорони здоров'я.

За висновками фахівців, на сьогоднішній день Україна стійко входить до групи країн з високим рівнем суїцидальної активності [2]. За даними ВООЗ (2014) Україна належить, до так званої топ-десятки країн світу, з найвищим рівнем самогубств, який складає понад 25,0 випадків на 100 тис. населення (високий рівень починається з цифри понад 16,0 самогубств на 100 тис. населення). Фахівці ВООЗ визначили, що в багатьох країнах світу, і в Україні, зокрема, не приділяється належної уваги питанню охорони психічного здоров'я, не проводиться належна профілактика розладів психіки та поведінки [3].

В останнє десятиріччя серед населення України відмічається зростання захворюваності на психічні розлади, що обумовлено як соціально-економічними перетвореннями в Україні, так і недосконалою організацією надання психіатричної допомоги, перш за все, в первинній ланці охорони здоров'я [4]. Проблеми психічного здоров'я у будь-який період життя виникають у кожній четвертій людини. З 870 млн. людей, які проживають у Європі, у 11,4% виникають тривожно-

депресивні розлади, у 2,4% розлади, пов'язані зі вживанням алкоголю, у 0,8% деменція різного генезу, у 0,5% панічні розлади, у 0,45% шизофренія.

Психічні розлади займають друге місце за частотою виникнення різних хвороб в Європі [5]. За розрахунками показників Disability-adjusted life year (DALY), до 2020 р. в світі прогнозується питома вага розладів психіки та поведінки на рівні 15% від усіх хвороб. За тими ж показниками, у 1990 році психічні розлади склали 10% [6]. Також проблеми психічного здоров'я є провідною причиною непрацездатності у світі.

Одним із джерел епідеміологічної інформації є державна статистична звітність медичних закладів. Звичайно, усвідомлюємо, що дані державної статистики, які формуються за звітністю медичних закладів, відображають рівні захворюваності на розлади психіки та поведінки і їх поширеності за зверненням до лікарів, тобто дозволяють лише приблизно оцінити справжню ситуацію. Вивчення динаміки показників дає можливість припустити направленість змін стану психічного здоров'я населення.

Метою дослідження було проаналізувати показники рівня поширеності та захворюваності на психічні розлади, структуру захворюваності на розлади психіки та поведінки населення, а також оцінити контингент пацієнтів, які спостерігаються психіатричною службою Запорізької області, для правильної організації роботи лікаря загальної практики/сімейного лікаря, щодо профілактики та виявлення розладів психіки та поведінки, а також ефективного налагодження співпраці між лікарем загальної практики/сімейним лікарем та лікарем-психіатром.

### Матеріали та методи дослідження

Статистичні дані ЛПЗ Запорізької області за 2008–2016 рр. В роботі використано метод експертних оцінок, інформаційно-аналітичний, статистичний методи дослідження.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проводячи аналіз захворюваності населення Запорізької області, треба звернути увагу на структуру захворюваності. В структурі захворюваності на розлади психіки та поведінки (клас V за МКХ-10) можна виділити п'ять найбільш значущих груп захворювань. Перше місце займають органічні, включно із симптоматичними, розлади психіки (45,2%), на другому місці – розлади психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку (21,1%), на третьому місці – невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади (14,5%). Четверте та п'яте місце відповідно займають: розумова відсталість (6,6%) та шизофренія (4,0%). Ці групи захворювань сумарно становлять 91,4% структури хвороб даного класу в 2016 р. Тому найбільш доцільно звернути увагу саме на ці захворювання.

Під час аналізу змін показника захворюваності на органічні, включно із симптоматичними, розлади психіки з 2010 р. по 2016 р. виявилось, що спостерігається різноспрямовані коливання його рівня. Так, в 2010 р. захворюваність становила 85,8 на 100 тис. населення, в 2011 р. цей показник зменшився на 15%, і становив 72,9 на 100 тис. населення. Але в 2016 р. рівень захворюваності на органічні, включно з симптоматичними, розлади психіки знову зріс на 15% більше у порівнянні з 2011 р., досягнувши 85,7 на 100 тис. населення, тобто в результаті порівняно з 2010 р. змін не відбулось.

Спостерігається майже однаковий рівень захворюваності за цією патологією, як серед чоловіків, так і серед жінок регіону. Так, у 2016 р. захворюваність серед чоловіків становила 42,8 на 100 тис. населення, а серед жінок 42,9 на 100 тис. населення. Також медичну допомогу з приводу органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки частіше отримували міські жителі.

Впродовж всього періоду спостереження зареєстровано 6-разове переважання показника серед мешканців міст (співвідношення коливається від 6,9 до 5,9 рази). Щороку зростає поширеність органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки, і упродовж 2010-2016 рр. цей показник збільшився на 31,3% (з 597,1 до 784,2 на 100 тис. населення).

Якщо аналізувати поширеність органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки серед чоловіків та жінок, то спостерігається

переважання цього показника серед чоловіків. Хоча протягом 6 років цей показник постійно збільшується, як серед чоловіків (на 27%), так і серед жінок (на 37,7%), співвідношення показників поширеності серед чоловіків та жінок залишається відносно стабільним, приблизно 1,5 рази. Зареєстрований рівень поширеності органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки серед міських жителів вищий, ніж у сільських, приблизно в 6 разів. Незважаючи на те, що рівень поширеності органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки, як серед міських, так і сільських жителів продовжує збільшуватись, це співвідношення залишається незмінним.

Ще однією групою хвороб, за якою проводився аналіз рівня захворюваності та поширеності, є розлади психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку (F80–F89; F90–F98), які у 2016 р. становили 21,1% в структурі захворюваності. Під час аналізу рівня захворюваності за 2010–2016 рр. встановлено, що показник захворюваності на розлади психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку знизився на 21% (з 50,8 до 41,1 на 100 тис. населення відповідно).

Аналізуючи рівень захворюваності на розлади психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку серед чоловічої та жіночої статі за 2010–2015 рр. встановлено, що ці розлади частіше спостерігаються серед чоловіків. В період за 2010 р. жодної особи жіночої статі з даною патологією зареєстровано не було, а в 2011 р. рівень захворюваності серед чоловіків сягав 46,9 на 100 тис. населення, а серед жінок лише 0,2 на 100 тис. населення. Протягом наступних років цей показник суттєво не змінювався.

Під час аналізу захворюваності на розлади психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку серед міського та сільського населення виявилось, що рівень захворюваності переважає серед міського населення.

Згідно отриманих даних загальний рівень захворюваності стає меншим в 2016 р. у порівнянні з 2010 р. Так, в 2010 р. рівень захворюваності серед міського населення становив 45,6 на 100 тис. населення, а серед сільського населення 5,2 на 100 тисяч населення, що є в 8,7 разів менше. В 2016 р. рівень захворюваності серед міських жителів становив 33,2 на 100 тис. населення, а серед сільських жителів – 6,8 на 100 тис. населення. Хоча різниця рівня захворюваності між сільським та міським населенням і зменшилась з 8,7 разів в 2010р. до 5 разів в 2016 р., проте остання продовжує мати високі значення і становить 33,2 на 100 тис. міського населення.

Порівняно з 2010 р. у 2016 р. рівень поширеності розладів психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку засвідчив, що показник майже не змінився. При цьому спостерігалось певне підвищення в 2010–2011 рр., коли він досяг свого найбільшого рівня (332,1 на 100 тис. населення) з наступним зниженням.

Ще більші статеві відмінності за цією нозологічною одиницею спостерігаються при аналізі рівня поширеності: абсолютна більшість пацієнтів з даним діагнозом є чоловіками, серед жінок вказана патологія майже не виявилася. Впродовж всього періоду спостереження лише в 2011 р. під наглядом у психіатрів перебувало 2 особи жіночої статі, тобто рівень поширеності розладів психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку серед жіночої статі становив 0,1 на 100 тис. населення. Відповідно для чоловіків цей показник був набагато вищим – понад 300 на 100 тис. населення.

Рівень поширеності розладів психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку серед міського населення вищий, ніж серед сільських мешканців.

Так, в 2010 р. цей показник становив серед міських жителів 278,9 на 100 тис. населення, а серед сільських – 29,8 на 100 тис. населення, що в 9 разів менше. В 2016 р. через зменшення показника серед міського населення та його зростання серед сільського, диспропорція поширеності розладів психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку серед міського і сільського населення зменшилась, і становила в 2016 р. 7,5 рази.

Невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади (F40-F48) на теперішній час займають важливе місце серед розладів психіки та поведінки, та становлять майже 15% у структурі захворюваності.

Загальний показник захворюваності на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади за останні роки (2010–2016 рр.) змінювався неоднозначно. Згідно отриманими даними протягом 2008–2009 рр. відбулось різке зменшення (на 27,9%) показника захворюваності на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади, який в 2010 р. знову збільшився на 23% у порівнянні з попереднім роком, всього ж за період дослідження спостерігається його зменшення на третину (на 32% порівняно з 2010 р.), і в 2013 р. показник захворюваності на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади складав 27,5 на 100 тис. населення, тобто був найменшим за весь період спостереження. Але зважаючи на ситуацію, яка склалась на сьогодні в країні та проведення бойових дій в зоні АТО, то в 2016 році цей показник збільшується. Якщо аналізувати показники

захворюваності на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади за статтю та місцем проживання, протягом 2010–2016 рр., то спостерігається незмінна ситуація з переважанням показника захворюваності серед жінок та серед міського населення.

Протягом 2010–2016 рр. показник поширеності невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів збільшився на 17,6% (з 354,9 до 417,5 на 100 тис. населення).

Загалом під час аналізу рівня поширеності невротичних, пов'язаних зі стресом, та соматоформних розладів за статтю та місцем проживання в 2010–2016 рр. спостерігалась однакова тенденція до зростання цього показника. Рівень поширеності виявився вищим серед жінок та міських жителів. Так в 2010 р. серед жінок – 201,8 на 100 тис. населення, а серед чоловіків його рівень становив 153,1 на 100 тис. населення.

В 2016 р. цей показник серед жінок у півтора рази вищий (251,7 проти 168,8 на 100 тис. населення у чоловіків). Серед міських жителів показник поширеності на невротичні пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади впродовж всього періоду дослідження – в 8 разів вищий, ніж серед сільського населення (в 2016 р. – 370,7 проти 46,6 на 100 тис. населення відповідно).

Таким чином, під час аналізу рівнів захворюваності та поширеності на невротичні, пов'язані зі стресом, та соматоформні розлади виявлено, що ці показники вищі серед жінок та міського населення. Це може свідчити про те, що жінки та міські жителі є уразливішим контингентом, які більш схильні до факторів впливу, які сприяють розвитку такого типу патології, а також про можливу різницю в доступності амбулаторної психіатричної допомоги міському та сільському населенню.

При аналізі рівня захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки неможливо оминати увагою велику групу – розумова відсталість (F70–79). Так, з 2010 по 2016 рр. рівень захворюваності на розумову відсталість в регіоні знизився в 2 рази (з 28,7 до 12,5 на 100 тис. населення відповідно).

За статистичними даними показник захворюваності на розумову відсталість вищий серед чоловіків, ніж серед жінок. Відмінності за місцем проживання не спостерігалось – отже рівень майже однаковий, як для міського так і сільського населення, з легким переважанням серед сільських мешканців (до 1,2 рази). Рівень поширеності розумової відсталості протягом 2010–2016 рр. зменшився на 5,4% (з 591,1 до 558,9 на 100 тис. населення).

Відповідно і показник поширеності розумової відсталості серед чоловіків був більшим, ніж серед жінок в 3 рази, і ця різниця була відносно стабільна протягом 2010–2016 рр. Рівень поширеності розумової відсталості се-

ред сільського та міського населення з 2010 по 2016 рр. залишався майже незмінним. В 2016 р. рівень поширеності розумової відсталості, як серед сільського населення, так і серед міського населення однаковий, і становив 279,5 на 100 тис. населення.

Отже, протягом 2010–2016 рр. відбулось зниження показників захворюваності та поширеності на розумову відсталість з переважанням серед представників чоловічої статі, що може свідчити про те, що чоловіча стать є більш схильна до цього захворювання, або ж про кращу соціалізацію дівчаток та жінок з різними формами розумової відсталості.

Наступна група захворювань за питомою вагою серед населення – це шизофренія. Загальний рівень захворюваності на шизофренію протягом 2010–2016 рр. знизився в 1,3 рази. Відносно розподілу за статтю встановлено деякі відмінності. Так, у 2008 р. показник захворюваності на шизофренію серед чоловіків і серед жінок виявився однаковим: 4,9 на 100 тис. населення.

Упродовж 2011–2014 рр. рівень захворюваності на шизофренію серед жінок перевищував аналогічний серед чоловіків майже в 2 рази. Але в 2016 р. міжстатеве співвідношення майже вирівнялось, тобто і серед чоловіків, і серед жінок вперше цей діагноз виставлявся майже однаково часто. Рівень захворюваності серед міських жителів переважав аналогічний серед сільських мешканців майже в 2 рази (в 2010 р. – 6,3 проти 3,5 на 100 тис. населення відповідно), причому ця ситуація залишалась сталою у 2016 р.

Рівень поширеності захворювань населення на шизофренію за 2010–2016 рр. зменшився незначно (на 1,8%),). Щодо рівня поширеності на шизофренію серед чоловіків та жінок, то в 2010–2016 рр. показник поширеності незначно (в 1,1 рази) переважав такий показник серед жінок.

Протягом 2010–2016 рр. спостерігалось майже в 3 рази перевищення рівня поширеності шизофренії серед міських жителів. Перевищення показників захворюваності на шизофренію та її поширеності у міського населення, в порівнянні з сільським може свідчити про можливу різницю в доступності амбулаторної психіатричної допомоги міському та сільському населенню.

Треба наголосити, що за такими соціально значущими захворюваннями, як хронічний алкогольний синдром, рівні захворюваності та поширеності серед сільського населення у Запорізькій області переважають приблизно у 1,3 раза (як і в Україні в цілому). Частіше реєструється у сільській місцевості і розумова відсталість.

### Висновки

Аналізом динаміки рівнів захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки населення Запорізької області за окремими нозологічними формами виявлено наступні особливості: зростання за 2010–2016 рр. поширеності органічних, включно із симптоматичними, розладів психіки майже на третину (31,3%); зниження захворюваності на розумову відсталість в 2 рази.

Упродовж 2010–2016 років спостерігалось переважання рівнів захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки серед міських мешканців (в 4,6 рази та 3,4 рази відповідно). Диспропорція існує практично за всіма нозологічними групами, досягаючи максимального розміру за поширеністю розладів психологічного розвитку, поведінки, емоцій дитячого та підліткового віку (близько 9 разів). Це може свідчити про те, що доступність отримання медичної допомоги з приводу психічного здоров'я сільських жителів нижче, ніж міських. Ймовірними причинами низького рівня захворюваності та поширеності розладів психіки та поведінки серед сільського населення можуть бути:

- віддаленість окремих населених пунктів від районного центра, де знаходиться ЛП;
- відсутність ЛП в окремих районах;
- низький соціальний статус;
- недостатня обізнаність або рівень освіти, що не дає змоги адекватно визначити необхідність медичної допомоги;
- відсутність профілактичної роботи, яка повинна проводитись серед населення медичними працівниками, або її недостатній обсяг.

Перспективи подальших досліджень – проведення соціального дослідження серед жителів міста і села про розповсюдженість факторів ризику, які впливають на виникнення захворювань психіки.

### Список літератури

1. Пінчук І. Я. Актуальні питання надання психіатричної допомоги хворим на деменцію / І. Я. Пінчук, О. Мишаківська // *Нейропед*. – 2012. – № 3 (58). – С. 20–25.
2. Некоторые характеристики психически больных, совершивших суицид / А. Н. Бачериков, Н. Н. Бровина, Э. Г. Матузок, М. Я. Снурников и др. // *Український вісник психоневрології*. – 2005. – Т. 13, вип. 4. – С. 43–46.
3. Preventing suicide: a global imperative. [Електронний ресурс]. ВОЗ – 2014 – 89 С. – Режим доступу: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/9789241564779\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/131056/1/9789241564779_eng.pdf?ua=1).

4. Хобзей М. К. Стан психічного здоров'я населення та перспективи розвитку психіатричної допомоги в Україні. / М. К. Хобзей, П. В. Волошин, Н. О. Марута та ін. // Здоров'я України. Медична газета. – 2012. – № 3. – С. 6–8.
5. Охрана психического здоровья: проблемы и пути их решения. Отчет о Европейской конференции ВОЗ на уровне министров. [Электронный ресурс]. [Электронный ресурс]. ВОЗ – 2006 – 199 с. – Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/96454/E87301R.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/96454/E87301R.pdf).
6. Нуллер Ю. Л. Структура психических расстройств / Киев. 2008. – 139 с.

*Стаття надійшла до редакції 15.03.2017*

**И. Г. Бибик, В. Л. Курочка**

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины».*

## СТРУКТУРА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАССТРОЙСТВ ПСИХИКИ И ПОВЕДЕНИЯ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ЗАПОРОЖСКОЙ ОБЛАСТИ

Целью работы было проанализировать показатели уровня распространенности и заболеваемости психическими расстройствами, структуру заболеваемости расстройствами психики и поведения населения, а также оценить контингент пациентов, наблюдаемых психиатрической службой Запорожской области, для правильной организации работы врача общей практики/семейного врача, по профилактике и выявления расстройств психики и поведения, а также эффективного налаживания сотрудничества между врачом общей практики/семейным врачом и врачом психиатром.

**Ключевые слова:** расстройства психики и поведения, врач общей практики/семейный врач, врач-психиатр.

**Y. H. Vybyk, V. L. Kurochka**

*SI «Zaporizhia medical academy of post-graduate education Ministry of health of Ukraine».*

## STRUCTURE OF THE INCIDENCE AND PREVALENCE MENTAL AND BEHAVIORAL DISORDERS AMONG THE POPULATION ZAPOROZHYYE REGION

**Abstract:** to the works was to analyze indicators of prevalence and incidence of mental disorders, the structure of the incidence of mental and behavioral disorders population, and assess patient population observed psychiatric service of Zaporozhye region for proper organization of GP/family doctor for prevention and detection of mental and behavioral disorders, and effective cooperation between the general practitioner/family doctor and a doctor – a psychiatrist.

**Keywords:** mental and behavioral disorders, general practitioners/family doctors, psychiatrist.

*В. І. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович, С. О. Бойко*  
*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

## ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ТРОМБОЗАМИ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ ЗАЛЕЖНО ВІД СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ

У роботі наведено оцінку якості життя у 89 хворих на тромбози у системі нижньої порожнистої вени (НПВ), які знаходилися на лікуванні у хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Залежно від методу лікування хворі були поділені на п'ять груп. Першу групу склали 9 (10,1%) пацієнтів з тромбозами глибоких вен (ТГВ), яким виконали відкриту повну тромбектомію. У другу групу ввійшли 19 (21,4%) пацієнтів після відкритої парціальної тромбектомії при тромботичному ураженні системи НПВ. Третю групу склали 11 (12,4%) пацієнтів, у яких застосували комбіновані методи лікування. До четвертої групи віднесли 23 (25,8%) хворі, які отримали радикальне хірургічне лікування з приводу трансфасціального тромбозу. У п'яту групу ввійшли 27 (30,3%) хворих з ТГВ у системі НПВ, які отримували лише консервативне лікування. Оцінку якості життя у всіх групах провели через 36 місяців після проведеного операційного або консервативного лікування. Найвищу якість життя по всім параметрам спостерігали в пацієнтів, які отримали хірургічне операційне лікування тромбозів глибоких вен, а найнижча – в групі пацієнтів, які отримували лише консервативне лікування.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, трансфасціальний тромбоз, тромбектомія, комбіноване лікування, якість життя.

На сьогодні, для хірургів стала реальною і необхідною можливість достовірного визначення переваг того чи іншого методу лікування, враховуючи не тільки кількісні, а й якісні характеристики результатів проведеного лікування, таких як зміна самопочуття, відчуття задоволення життям у психоемоційному та соціальному аспектах. Проте, не слід забувати, що суб'єктивна оцінка хворими свого стану ні в якій мірі не замінює об'єктивного дослідження або клінічних ефектів використаного методу лікування. Оцінку ступеня важкості хронічних захворювань вен традиційно проводять за клінічною картиною, а при визначенні ефективності лікування здебільшого беруть до уваги показники фізичного стану пацієнта: наявність болю, набряку, трофічних зрушень тощо. Однак, робити висновки щодо переваг або недоліків певного лікувального методу, не вивчаючи впливу хірургічного лікування на якість життя (ЯЖ) у післяопераційному періоді не є вірним, тому як оцінка ЯЖ є кінцевим етапом хірургічного лікування.

Оцінка якості життя – це перспективний напрямок клінічної медицини, що дає можливість більш точно оцінювати зміни і порушення у стані здоров'я хворого, чітко уявляти суть клінічної проблеми, обирати нові раціональні підходи до лікування, які би задовольнили інтереси пацієнта і, що саме головне, визначити ефективність лікування за параметрами, які

знаходяться на межі наукового підходу хірургів та суб'єктивної точки зору хворого [1, 3].

Існують різні визначення ЯЖ, які ґрунтуються на понятті здоров'я. У сучасній інтерпретації ЯЖ трактують як інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, що базується на його суб'єктивному сприйнятті.

Проблемі вивчення ЯЖ у пацієнтів із ХВН останнім часом присвячено чимало публікацій. Проте, до останнього часу у наукових дослідженнях недостатньо даних про якість життя пацієнтів у хворих на тромбоз глибоких вен системи нижньої порожнистої вени.

### Матеріали та методи дослідження

Нами проведена порівняльна оцінка якості життя у 89 хворих на тромбози у системі НПВ, які знаходилися на лікуванні у хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Вік пацієнтів склав від 21 до 68 років. Жінок було 57 (64,0%), чоловіків – 32 (36,0%). Залежно від методу лікування хворі були поділені на п'ять груп. Першу групу склали 9 (10,1%) пацієнтів з ТГВ, яким виконали відкриту повну тромбектомію.

У другу групу ввійшли 19 (21,4%) пацієнтів після відкритої парціальної тромбектомії при тромботичному ураженні системи НПВ. Третю групу склали 11 (12,4%) пацієнтів, у яких за-

стосували комбіновані методи лікування. До четвертої групи віднесли 23 (25,8%) хворі, які отримали радикальне хірургічне лікування з приводу трансфасціального тромбозу. У п'яту групу ввійшли 27 (30,3%) хворих з ТГВ у системі НПВ, які отримували лише консервативне лікування. Оцінку якості життя у всіх групах провели через 36 місяців після проведеного операційного або консервативного лікування.

### Результати досліджень та їх обговорення

Якість життя у вказаних клінічних групах оцінювали за допомогою загальних анкет-опитування MOS SF-36 (Medical Outcomes Study-Short Form-36), які відносяться до неспецифічних опитувальників для оцінки якості життя (ЯЖ) і є широко поширені у США та країнах Європи при проведенні досліджень якості життя. Адаптація SF36 на українську мову за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя IQOLA (The International Quality of Life Assessment, Бостон, США) була проведена у 1998–2001 роках. Вона вміщує 36 питань і включає 8 шкал, що становлять фізичні та психологічні компоненти здоров'я: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 свідчить про повне здоров'я. Усі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя. Результати представлені у вигляді оцінок у балах по 8 шкалах, складених таким чином, що вища оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ. Кількісно оцінюються наступні показники:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF) визначає можливість хворого виконувати різноманітні фізичні навантаження: від мінімального самообслуговування до максимальної тривалої ходьби, бігу без обмежень. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я.

2. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP) – вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.

3. Інтенсивність болю (Body pain – BP) і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта.

4. Загальний стан здоров'я (General Health – GH) – визначає суб'єктивне сприйняття попереднього, теперішнього здоров'я та прогно-

зування його перспектив.

5. Життєва активність (Vitality – VT) оцінює відчуття внутрішньої енергії, відсутність або наявність втомлюваності, бажання енергійних дій. Низькі бали свідчать про зниження життєвої активності пацієнта.

6. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF) визначається ступенем, у якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного і емоційного стану.

7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE), припускає оцінку ступеня, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (це включає в себе великі витрати часу, зменшення обсягу роботи, зниження її якості). Низькі показники за цією шкалою інтерпретуються, як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану.

8. Психічне здоров'я (Mental Health – MH) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Шкали групуються у два показники: «фізичний компонент здоров'я» (Physical health – PH: перші чотири пункти) і «психологічний компонент здоров'я» (Mental Health – MH: останні чотири пункти).

Проведена порівняльна оцінка ЯЖ у 89 хворого на тромбоз у системі НПВ залежно від проведеного лікування. Хворі відповідали на запитання анкети через 1 рік після проведеного лікування. Відповіді на запитання оцінювали за номінальною шкалою від 0 до 5 балів, після чого визначали загальний показник для кожного пункту за формулою:

**обчислене значення = (реальне значення – мінімально важливе значення): можливий діапазон значень x 100**

Після аналізу результатів опитування пацієнтів ми отримали наступні результати залежно від проведеного лікування (табл. 1).

Фізична функція (ФФ) була найвищою (95,7%) у пацієнтів, яким виконали повну тромбектомію, а найнижчою (47,3%) виявилася у пацієнтів, яким проводили консервативне лікування, що, очевидно, було пов'язано з повільним регресом клініки та тривалими набряками кінцівки.

Фізична роль (ФР) була найвищою у пацієнтів I та II груп, але показники після парціальної тромбектомії незначно перевищували останні у групі після повної тромбектомії (84,2% проти



81,4%), найнижчою (44,5%) – у пацієнтів після консервативного лікування. Добрі показники спостерігали у пацієнтів IV групи, які склали 78,9%. Показники пацієнтів III-ї групи зайняли проміжне положення.

Фізичний біль (ФБ) згідно опитування був практично відсутній у пацієнтів I-ї групи у 98,6%, а 61,7% пацієнтів V групи мали

виражений в тій чи іншій мірі больовий синдром. Незначно виражений больовий синдром був присутній у менш ніж 20% пацієнтів після парціальної тромбектомії та у 10,6% пацієнтів після радикального хірургічного лікування трансфасціального тромбозу.

Загальне здоров'я (ЗЗ) за суб'єктивною

Таблиця 1

Показники якості життя хворих з тромбозами системи НПВ залежно від способу лікування

Шкали якості життя	Повна тромбектомія (n=9)	Парціальна тромбектомія (n=19)	Комбіноване лікування (n=11)	Трансфасціальний тромбоз (n=23)	Консервативне лікування (n=27)
Фізична функція (ФФ)	95,7%	85,1%	71,5%	82,9%	47,3%
Фізична роль (ФР)	81,4%	84,2%	63,6 %	78,9%	44,5%
Фізичний біль (ФБ)	98,6%	83,4%	72,1%	89,4%	38,3%
Загальне здоров'я (ЗЗ)	91,2%	85,6%	73,4%	91,3%	32,8%
Життєздатність (Ж)	82,5%	78,2%	59,6%	78,4%	43,1%
Соціальна роль (СР)	95,3%	89,4%	57,4%	68,3%	44,2%
Емоційна роль (ЕР)	96,5%	92,7%	52,8%	73,4%	42,7%
Психічне здоров'я (ПЗ)	87,3%	81,2%	54,2%	89,4%	49,3%

самооцінкою було найвищим у пацієнтів I-ї (91,2%) та IV-ї (91,3%) груп, а найнижчим (32,8%) – у пацієнтів V-ї групи. Показники ЗЗ у II-ї (85,6%) та III-ї (73,4%) групах займали проміжне положення.

Показники життєздатності (Ж) після хірургічних втручань були в межах від 82,5% до 78,2% та суттєво відрізнялися при комбінованому лікуванні (59,6%), а при консервативному лікуванні були різко знижені – 43,1%.

Соціальна роль (СР) суттєво не відрізнялася у оперованих пацієнтів при повній (95,3%) та парціальній (89,4%) тромбектомії, але суттєво знижувалася (44,2%) у пацієнтів після консервативної терапії, що спричинено ознаками інвалідності у хворих V-ї групи.

Емоційна роль (ЕР) – у пацієнтів I (96,5%) та II (92,7%) груп була суттєво вищою за пацієнтів IV (73,4%) та III (52,8%) груп. Найнижчий показник спостерігали у V групі (42,7%).

Психічне здоров'я (ПЗ) – найвищі показники виявили в пацієнтів IV-ї, I-ї та II-ї груп, відповідно 89,4%, 87,3% та 81,2%, який прогресивно зменшувався до 49,3% у хворих V-ї групи.

При порівнянні параметрів ЯЖ у пацієнтів практично за усіма шкалами відмічаються кращі показники у групі хворих, яким була виконана повна тромбектомія, що пояснюється відновленням магістрального венозного кровообігу та запобігання появі клінічних

проявів посттромбофлебітичного синдрому. Дещо нижчі показники виявили в групах пацієнтів після парціальної тромбектомії та після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу. Натомість досить низькі показники, порівняно з відкритою тромбектомією, спостерігали у групі пацієнтів, що отримали комбіноване лікування. Найнижчі показники по всім параметрам ЯЖ спостерігали в групі пацієнтів, які отримали консервативне лікування (рис. 1).

Найнижчу якість життя серед пацієнтів основної групи відзначили після комбінованого лікування, що включало регіонарну тромболітичну терапію. Попри опубліковані останнім часом роботи, у яких тромболітична терапія представлена основним методом лікування венозних тромбозів, проведене нами дослідження доводить зворотне і вказує на переваги хірургічного лікування. Крім цього, у своїй роботі ми не враховували запропонований академіком А. В. Покровським (2004), так званий «економічний фактор якості життя», який, на нашу думку, також був би не на користь тромболітичної терапії, враховуючи собівартість сучасних тромболітичних препаратів [2].

У хворих після консервативного лікування по всім параметрам порівняння спостерігали найнижчу якість життя. Більш ніж половина пацієнтів відмічали різке знижен-

ня якості життя по всім показникам, що, на нашу думку, зумовлено клінічними проявами посттромбофлебітичного синдрому, який часто призводив до порушення фізичної, психологічної та соціальної реабілітації і, відповідно, до інвалідизації пацієнта.

Таким чином, найвищу якість життя по всім параметрам спостерігали в пацієнтів, які отримали хірургічне операційне лікування тромбозів глибоких вен, а найнижча – в групі пацієнтів, які отримували лише консервативне лікування.

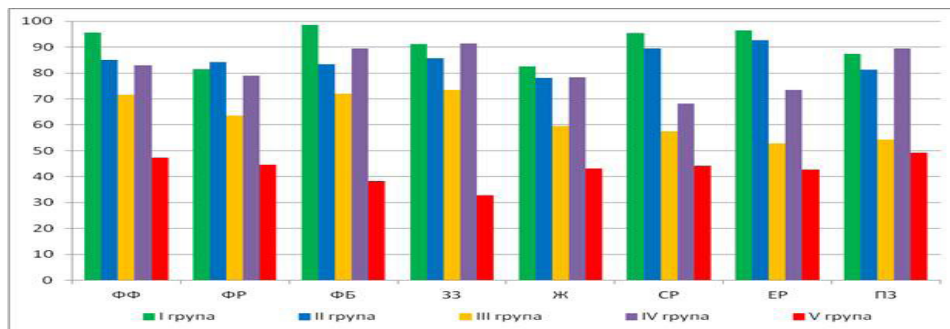


Рис. 1. Показники якості життя залежно від проведеного лікування

### Висновки

1. Найвищу якість життя пацієнтів з тромбозами в системі нижньої порожнистої вени відмітили після повної або парціальної тромбектомії, що пов'язано з відновленням магістрального кровообігу в ураженому венозному сегменті та запобіганням появи посттромбофлебітичного синдрому.

2. Найгірша якість життя, серед оперованих пацієнтів, спостерігається після комбінованого лікування венозних тромбозів.
3. У половини пацієнтів, які отримували лише консервативну терапію, відмітили різке зниження всіх параметрів якості життя та виражені ознаки інвалідизації.

### Список литературы

1. Варикотромбофлебит: монографія / В. І. Русин, В. В. Корсак, П. О. Болдіжар [та ін.] // Ужгород: Карпати, 2012. – 288 – 16 с. І л.
2. Клиническая ангиология: руководство / под ред. А. В. Покровского. В двух томах. – Т. 2. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 888 с.
3. Левчак Ю. А. Порівняльна оцінка якості життя у хворих з венозними тромбозами залежно від проведеного лікування / Ю. А. Левчак, П. О. Болдіжар // Наук. вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – Випуск 34. – 2008. – С. 104–107.

Стаття надійшла до редакції 15.03.2017

**В. И. Русин, В. В. Корсак, Я. М. Попович**  
ДВНЗ «Ужгородский национальный университет»

## ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ТРОМБОЗАМИ СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ

В работе приведена оценка качества жизни в 89 больных тромбозы в системе нижней полой вены (НПВ), которые находились на лечении в хирургической клинике Закарпатской областной клинической больницы им. Новака. В зависимости от метода лечения больные были разделены на пять групп. Первую группу составили 9 (10,1%) пациентов с тромбозами глубоких вен (ТГВ), которым выполнили открытую полную тромбектомию. Во вторую группу вошли 19 (21,4%) пациентов после открытой парциальной тромбектомии при тромботическом поражении системы НПВ. Третью группу составили 11 (12,4%) пациентов, у которых применили комбинированные методы лечения. К четвертой группе отнесли 23 (25,8%) больных, получивших радикальное хирургическое лечение по поводу трансфасциального тромбоза. В пятую группу вошли 27 (30,3%) больных с ТГВ в системе НПВ, которые получали только консервативное лечение. Оценку качества жизни во всех группах

провели через 36 месяцев после проведенного операционного или консервативного лечения. Лучшие показатели по всем параметрам качества жизни наблюдали у пациентов после хирургического операционного лечения тромбозов глубоких вен, а самое низкое – в группе пациентов, получавших только консервативное лечение.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, трансфасциальный тромбоз, тромбэктомия, комбинированное лечение, качество жизни.

*V. I. Rusin, V. V. Korsak, Y. M. Popovich, S. O. Boyko*

*Uzhgorod National University*

## EVALUATION OF QUALITY LIFE OF PATIENTS WITH THROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA DEPENDENCE OF TREATMENT

The paper provides an assessment of the quality of life in 89 patients with thrombosis in the system of the inferior vena cava (IVC) who were treated in surgical clinic Transcarpathian Regional Clinical Hospital A. Novaka. Depending on the treatment, patients were divided into five groups. The first group consisted of 9 (10,1%) patients with deep vein thrombosis (DVT), which complied fully open thrombectomy. The second group included 19 (21,4%) patients after open partial thrombectomy system with thrombotic lesions NSW. The third group consisted of 11 (12,4%) patients who used the combined treatments. A fourth group classified 23 (25,8%) patients who received radical surgical treatment for transfascial thrombosis. The fifth group included 27 (30,3%) patients with DVT in the IVC system that received only conservative treatment. Assessment of quality of life in all groups after 36 months spent following an operative or conservative treatment. The highest quality of life for all parameters was observed in patients who received surgical treatment operative deep vein thrombosis, and the lowest – in patients who received only conservative treatment.

**Keywords:** deep vein thrombosis, transfascial thrombosis, thrombectomy, combined treatment, quality of life.

*Л. Ф. Матюха, Н. В. Медведовська, Ю. В. Барінов*

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

## ОБҐРУНТУВАННЯ ІНДИКАТОРІВ ОЦІНКИ КРАЩОЇ ЛІКАРСЬКОЇ ПРАКТИКИ ПРИ НАДАННІ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

**Метою дослідження** стало обґрунтування підходів та індикативних показників для оцінки ефективності лікарської практики при наданні первинної медичної допомоги населенню на регіональному рівні.

**Матеріали і методи.** В якості матеріалів дослідження використані характеристики ВООЗ стосовно спеціальності загальна практика/сімейна медицина [The European definition of general practice/family medicine. – WONCA EUROPE, 2005 edition. – 31 P. // [www.woncaeurope.org](http://www.woncaeurope.org)] та основні компетенції сімейних лікарів, кваліфікаційна характеристика лікарів загальної практики-сімейних лікарів України, моніторинг розвитку первинної медичної допомоги, показники офіційної медичної статистичної звітності МОЗ України. В якості методів застосовано аналіз бібліографічних джерел; експертну оцінку запропонованих нами індикаторів, а також аналітичний метод.

Спираючись на міжнародні характеристики загальної практики-сімейної медицини (ЗП/СМ) як спеціальності та результати власного дослідження ми пропонуємо індикатори ефективності ПМД, за якими можна оцінити діяльність, організацію та її розвиток на місцевому, регіональному і на державному рівні. Індикативні показники запропоновано поділяти за сімома напрямками, які характеризують: доступність; підхід орієнтований на пацієнта, сім'ю, громаду; співпраця та координація медичної допомоги; профілактика; зорієнтованість на забезпечення медичних потреб пацієнтів; володіння кваліфікаційними компетенціями; розвиток ПМД.

**Висновки.** Використання запропонованих підходів до оцінки ефективності первинної медичної допомоги з правом регіонів обирати індикативні показники з урахуванням їх регіоналах особливостей сприяє якнайскорішому, легшому і точнішому виявленню джерела зниження ефективності ПМД, що дозволяє прицільно докладати зусилля для залагодження проблемної ділянки організації надання первинної медичної допомоги та створення найкращих умов для збереження і зміцнення стану здоров'я населення.

**Ключові слова:** первинна медична допомога, ефективність медичної допомоги, лікар загальної практики-сімейний лікар.

За даними Світового банку лише 15% економічного зростання країни формується матеріальними, фізичними ресурсами, 20% – природним капіталом, 65% – забезпечується за рахунок трудового, соціального потенціалу. Тому створення умов для збереження і розвитку трудових ресурсів є важливою умовою успішного розвитку суспільства [1, 5, 6].

Дуже важливо розуміння всіма гілками влади, що важливим елементом сталого економічного розвитку країни є людський потенціал і його здоров'я (за даними Швейцарського національного бюро економічних досліджень, один рік збереження працездатного життя населення дорівнює приросту ВВП на 4%). Успіхи Західної Європи щодо подовження тривалості життя потребували мобілізації величезних матеріальних ресурсів, включаючи витрати на охорону здоров'я та розвиток інституцій громадського здоров'я, охорону навколишнього середовища, пропаганду здорового способу життя,

розвиток наукових досліджень, суттєву переробку законодавчих актів з охорони здоров'я [2, 8].

Функціонування системи охорони здоров'я в нових умовах децентралізованого управління і підвищення ролі адміністративних територій в процесі забезпечення населення медичною допомогою потребує наукового обґрунтування та розробки комплексу заходів з оптимізації взаємодії всіх суб'єктів системи охорони здоров'я кожного з регіонів України на основі єдиної організаційної і правової бази. При цьому, разом із посиленням ролі медичних закладів, як самостійних суб'єктів господарювання, у вирішенні питань планування і фінансування охорони здоров'я, із кінцевою метою збереження та зміцнення здоров'я населення, необхідно знайти раціональне поєднання їх діяльності із діяльністю місцевих органів влади та самоуправління в межах існуючих повноважень із збереженням вертикальних взаємозв'язків на територіальному рівні. Кінцевою метою реформ в охороні здоров'я України має стати зміцнення

здоров'я громадян, підвищення доступності та ефективності медичної допомоги, через задоволення індивідуальних потреб пацієнта [11, 12, 16].

Для впровадження в практику оцінки надання первинної медичної допомоги на засадах сімейної медицини нами підтримана професійна модель забезпечення якості, яка передбачає: високий кваліфікаційний рівень лікаря первинного контакту з пацієнтом, відповідно до сучасних кваліфікаційних вимог; безперервне підвищення рівня знань та вмінь сімейного лікаря, безперервна медична освіта з вдосконаленням практичних навичок на базі тренінгових центрів, під час спеціалізованих тематичних майстер-класів, самоосвіта; високий рівень організації праці, орієнтованої на задоволення потреб і очікувань пацієнтів із забезпеченням лікаря усіх умови для ефективної роботи; безперервного підвищення якості медичної допомоги. Більша частка проблем якості медичного обслуговування при наданні первинної медичної допомоги обумовлена не невдачами окремих співробітників, а недоліками системи охорони здоров'я (результативність медичної допомоги на 80–95% залежить від організації та управління, ресурсного забезпечення відповідно табелю оснащення сімейних амбулаторій) [3].

Заходи з удосконалення системи повинні бути спрямовані не на потреби медичних закладів, а, передусім, на потреби пацієнтів; і базуватись на чотирьох принципах:

- чітке визначення мети підвищення якості;
- встановлення, розподіл і застосування найкращих результатів (найкраща практика);
- постійна професійна самооцінка і самопідготовка;
- залучення пацієнтів до організації первинної медичної допомоги.

З іншого боку, за підходами ВООЗ доступність первинної медико-санітарної допомоги є лише одним із критеріїв оцінки досягнення європейської стратегії «Здоров'я для всіх», серед інших обрані: відсоток валового національного продукту, який витрачається в країні на охорону здоров'я; забезпеченість населення безпечним для здоров'я водопостачанням; питома вага осіб, яким проведена імунізація проти інфекційних захворювань; стан харчування дітей; питома вага дітей, народжених з низькою масою тіла (менше 2,5 кг); рівень смертності немовлят та середня очікувана тривалість життя; рівень грамотності дорослого населення. Такий вибір критеріїв скоріше говорить про розуміння факторів, які зумовлюють стан здоров'я населення та вказують на широкий спектр підходів до визначення поняття громадське здоров'я [10, 15, 17].

Можливо тому пріоритетним політичним завданням різних країн світу часто визнаються програми подолання бідності, які в тому числі направлені на боротьбу з інфекційними, різними соматичними та психічними захворюваннями,

які разом складають важкий тягар смертності у більшості країн. Суспільне розшарування має негативний вплив на стан здоров'я населення. Різний рівень доходів спричиняє різні можливості доступу до якісної медичної допомоги, товарів та послуг, які сприяють зниженню ефективності профілактичних заходів охорони здоров'я з контролю захворюваності. Невеликі доходи є рушійною силою виникнення соціально-психологічного стресу, який призводить до розвитку неврозів, депресій, гіпертонії, серцево-судинних захворювань, зростання смертності від нещасних випадків, самогубств та вбивств. Більше того, з метою зняття напруження, люди вдаються до зловживання алкоголем, тютюнопалінням, психотропними препаратами. Внаслідок цього зростає ризик для всього суспільства, особливо молодого працездатного віку, загинути від аварії, насильницьких дій тощо. Численні дослідження науковців Центральної та Східної Європи підтверджують закономірність того, що в країнах, у яких в процесі реформування економіки виникло значне соціально-економічне розшарування значно погіршився і стан здоров'я населення, зріс рівень смертності (Росія, Україна). І, навпаки, країни, яким вдалося стримати виникнення соціальної нерівності (Польща, Угорщина, Словенія, Словаччина, Чехія) мають задовільний стан трудового потенціалу, здоров'я проживаючого там населення покращується. Безробіття є важливим соціально-економічним чинником, особливо для населення сільської місцевості в Україні, важка робота якого не може забезпечити ні матеріального достатку, ні потреб моральної самореалізації [4, 7, 9, 13, 14, 18].

За результатами вітчизняних наукових досліджень та експертів ВООЗ Україна внесена до списку країн із різким і значним соціальним розшаруванням суспільства, а тому зростає значення доступності, ефективності первинної медичної допомоги, посилення її профілактичної спрямованості, які мають враховувати регіональні особливості стану здоров'я населення регіону.

**Метою** нашого дослідження стало обґрунтування підходів та індикативних показників для оцінки ефективності лікарської практики при наданні первинної медичної допомоги населенню на регіональному рівні.

### Матеріали і методи

В якості матеріалів дослідження використані характеристики ВООЗ стосовно спеціальності загальна практика/сімейна медицина [The European definition of general practice/family medicine. – WONCA EUROPE, 2005 edition. – 31 P. // [www.woncaeurope.org](http://www.woncaeurope.org)] та основні компетенції сімейних лікарів, кваліфікаційна характеристика лікарів загальної практики-сімейних лікарів України, моніторинг розвитку первинної медичної допомо-

ги, показники офіційної медичної статистичної звітності МОЗ України. В якості методів застосовано аналіз бібліографічних джерел; експертну оцінку запропонованих нами індикаторів, а також аналітичний метод.

### Основна частина

Для запровадження регіонального моніторингу ефективності надання ПМД пропонується введення системи показників, інформація про які

з певною періодичністю виявлять позитивні сторони внутрішнього управління та зовнішньої гарантії якості надання первинної медичної допомоги, забезпечення можливості інформування широких кіл громадськості (пацієнтів, управлінців, професіоналів та ін.) щодо ефективності охорони здоров'я в регіоні.

Для забезпечення однорідності методів оцінювання результатів у формі еталонного порівняння ми пропонуємо поділ індикаторів на окремі групи для оцінки структури, процесу і результату (рис. 1).

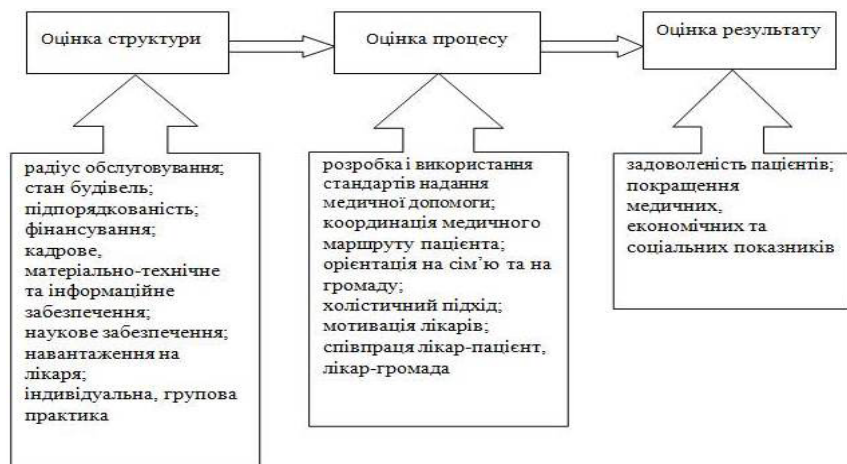


Рис. 1. Індикатори оцінки ефективності первинної медичної допомоги

Індикаторами оцінки *структурної* компоненти запропонованої нами системи показників ефективності ПМД є: радіус обслуговування (км); частка СЛ, серед усіх лікарів закладу ПМД; частка сімейних медичних сестер, серед усіх медсестер закладу ПМД; співвідношення лікарів і медсестер ЗП-СМ; відсоток обслуговування населення старшого віку; забезпеченість автотранспортними засобами в робочому стані (для села і міста окремо); забезпеченість обладнанням (згідно таблицею оснащення); потреба у капітальному ремонті; навантаження лікарів (для села і міста окремо); обладнання робочих місць лікарів ПК із ліцензійним програмним забезпеченням; договірні відносини між пацієнтами і СЛ/закладом ПМД; членство у професійній асоціації; використання у закладі ПМД медико-технологічних документів (локальних протоколів); частка СЛ, які діяльність яких регулюється угодою між лікарем і закладом ПМД, серед всіх СЛ; бюджетні відрахування на організацію ПМСД.

*Процесний елемент* включає технології надання ПМД, тобто виконання медичним персоналом своїх функцій з надання ПМД, розробку і використання стандартів надання медичної допомоги, координацію надання медичної допомоги, визначення медичного маршруту пацієнта, орієнтацію на сім'ю, орієнтацію на громаду, холістичний (комплексний) підхід, взаємостосунки лікар-пацієнт, в центрі яких перебувають

потреби пацієнта.

Індикаторами оцінки *процесної* компоненти запропонованої нами системи показників ефективності ПМД є: охоплення пацієнтів опитуванням; повідомлення про виявлення побічної дії лікарських засобів; направлення на другий та вищий рівні МД; охоплення пацієнтів оцінкою індексу маси тіла; облік до 12 тижнів вагітності; диспансерний облік вагітних впродовж звітного періоду; охоплення жінок скринінгом раку шийки матки впродовж звітного періоду; охоплення жінок скринінгом раку молочної залози впродовж звітного періоду; охоплення дітей профілактичними оглядами впродовж звітного періоду; охоплення дітей до 1 року плановою вакцинацією; охоплення дітей пробами на туберкульоз (реакція Манту); охоплення населення профілактичними щепленнями за епідемічними показниками; виконання програми календаря щеплень; консультування з профілактичною метою; виконання бактеріоскопічних обстежень; скерування в цілодобові стаціонари за показами згідно затверджених МОЗ медико-технологічних документів; виявлення онкологічних захворювань візуальних форм (занедбані випадки, 3–4 стадії) впродовж звітного періоду; виявлення захворювання на туберкульоз в занедбаній формі впродовж звітного періоду; навчання з використання технологій клінічних протоколів ПМД; призначення ліків, які не входять до формуляру ПМД впродовж

звітний періоду; підвищення кваліфікації лікарів за принципом «безперервного навчання» (ТУ, ПАЦ, тренінги, конференції профільних асоціацій та ін.); підвищення кваліфікації медсестер за принципом «безперервного навчання» (ТУ, ПАЦ, тренінги, конференції профільних асоціацій та ін.).

Індикаторами оцінки *результату* в запропонованій нами системі показників ефективності ПМД є: задоволеність пацієнтів медичним обслуговуванням впродовж звітний періоду; скарги пацієнтів на медичне обслуговування/медичний персонал; виключно грудне вигодовування немовлят дільниці; відсоток випадків захворювань, успішне лікування яких завершилося на рівні ПМД; виклики швидкої допомоги до хронічно хворих впродовж звітний періоду; частка дітей віком до 18 років з вперше встановленою інвалідністю; частка компенсованих хворих на цукровий діабет; диспансерний облік хворих на артеріальну гіпертензію; частка пацієнтів з ускладненнями (інсульт, інфаркт) серед хворих на артеріальну гіпертензію та ІХС.

Виходячи з вищевикладеного і спираючись на міжнародні характеристики загальної практики-сімейної медицини (ЗП/СМ) як спеціальності, ми пропонуємо індикатори ефективності ПМД, за якими можна оцінити діяльність, організацію та її розвиток на місцевому, регіональному і на державному рівні.

Ці характеристики спеціальності ми узагальнили і розподілили за сімома напрямками. Перший напрямок – *доступність*. Його можуть характеризувати індикатори, що визначають *структурний* елемент, а саме: радіус обслуговування закладу ПМД; частка сімейних лікарів, серед усіх лікарів закладу ПМД; частка сімейних медичних сестер, серед усіх медсестер закладу ПМД; співвідношення лікарів і медсестер ЗП/СМ; обслуговування незалежно від віку; забезпеченість автотранспортними засобами в робочому стані (для села і міста окремо); забезпеченість обладнанням згідно таблицю, затвердженого МОЗ України; потреба у капітальному ремонті; навантаження лікарів (для села і міста окремо).

Другий напрямок – *підхід орієнтований на пацієнта, сім'ю, громаду*. Пропонуються такі індикатори *структури*, як обладнання робочих місць лікарів ПК із ліцензійним програмним забезпеченням. Індикаторами *процесу* є визначення думки пацієнтів шляхом опитування; наявність повідомлень про виявлення побічної дії лікарських засобів. Індикаторами, що визначають *результат* може бути задоволеність пацієнтів медичним обслуговуванням впродовж звітний періоду; вивчення скарг пацієнтів на медичне обслуговування/медичний персонал.

Для моніторингу дотримання третього напрямку – *співпраця та координація медичної допомоги* – нами запропоновано такі індикато-

ри процесу як направлення на другий та вищий рівні медичної допомоги; наявність договірних відносин між лікарем ЗПСМ/закладом ПМСД; членство у професійній асоціації.

Четвертим важливим напрямком є *профілактика*. Характеризувати ефективність такої діяльності можуть показники ефективності *процесу*: охоплення пацієнтів оцінкою індексу маси тіла; постановка на облік вагітної до 12 тижнів вагітності; ведення фізіологічної вагітності; охоплення жінок скрінінгом раку шийки матки впродовж звітний періоду; охоплення жінок скрінінгом раку молочної залози впродовж звітний періоду; охоплення дітей профілактичними оглядами впродовж звітний періоду; охоплення дітей до 1 року плановою вакцинацією; охоплення дітей пробами на туберкульоз (реакція Манту); охоплення населення профілактичними щепленнями за епідемічними показами; консультування з профілактичною метою; виконання бактеріоскопічних обстежень на туберкульоз, дотримання програми календаря щеплень. Індикаторами результату можуть бути наступні: питома вага заповодження виключно грудного вигодовування.

*Забезпечення медичних потреб* пацієнтів є п'ятим принципом ЗП/СМ. Оцінити цей напрямок пропонуємо за індикаторами результату, такими як завершення лікування на рівні ПМСД, питома вага скерованих в цілодобові стаціонари; виклики швидкої медичної допомоги до хронічно хворих; частка дітей віком до 18 років з вперше встановленою інвалідністю; частка компенсованих хворих на цукровий діабет; диспансерний облік хворих на артеріальну гіпертензію; частка пацієнтів з ускладненнями (інсульт, інфаркт) серед хворих на артеріальну гіпертензію та ІХС. Індикаторами оцінки процесу можуть бути виявлення онкологічних захворювань візуальних форм (занедбані випадки, 3–4 стадії); виявлення захворювання на туберкульоз в занедбаній формі.

Шостий напрямок – *повнота володіння кваліфікаційними компетенціями* визначається такими процесними компонентами як навички користування технологіями локальних клінічних протоколів ПМД; вміння застосовувати переважно ліки, що входять до лікарського формуляру; підвищення кваліфікації лікарів і медичних сестер за принципом «безперервного навчання».

*Розвиток ПМД* є сьомим напрямком оцінки. До структурних індикаторів забезпечення цього напрямку відносяться оцінка використання у закладі ПМД затверджених МОЗ України медико-технологічних документів та локальних клінічних протоколів; частки СЛ, діяльність яких регулюється угодою між лікарем і закладом ПМД; бюджетних відрахувань на організацію ПМД (рівень області, держави). В таблиці 1 представлено, як приклад, розподіл запропонованих індикаторів, їх оцінку, вагові коефіцієнти та методику їх вимірювання.

Для визначення більшості індикаторів ефективності ПМД необхідним стає залучення показників діючої статистичної звітності на рівні районних, обласних і державних управлінь. З позиції системного підходу всі вказані елементи є пов'язаними між собою і є взаємозалежними. Запровадження в практику аналізу діяльності ПМД з використанням вищенаведених показників дасть можливість приймати виважені управлінські рішення як на рівні окремого закладу, району чи області, так і на державному рівні, і таким чином впливати на результат – збереження та зміцнення здоров'я населення – через покращення і структурної, й процесної компоненти. Шляхом аналізу показників діяльності кожного звітного періоду можливо досягти значних успіхів у коригуванні недоліків організації медичної допомоги та забезпечити високу чутливість системи ПМД до очікувань пацієнтів. При цьому кожен регіон (область) може обрати для досягнення результатів на певний період часу (1–2 роки) лише окремі показники з вищенаведеного переліку,

зосередивши увагу на моніторингу їх результатів з досягненням позитивного ефекту.

### Висновки

Використання запропонованих підходів до оцінки ефективності первинної медичної допомоги з правом регіонів обирати індикативні показники з урахуванням їх регіоналах особливостей сприяє якнайскорішому, легшому і точнішому виявленню джерела зниження ефективності ПМД, що дозволяє прицільно докладати зусилля для залагодження проблемної ділянки організації надання первинної медичної допомоги та створення найкращих умов для збереження і зміцнення стану здоров'я населення.

Перспективи подальшого розвитку в даному напрямку. Індикативні показники ефективності надання медичної допомоги безумовно мають регіональні особливості вивченню яких можуть бути присвячені наступні наукові дослідження в обраному напрямку.

### Список літератури

1. Айстраханов Д. Д. Загальний огляд медико-демографічної ситуації та аналіз тенденцій у сфері охорони здоров'я за останні п'ять років (2002–2006 рр.) / Д. Д. Айстраханов, М. В. Банчук, І. І. Волинкін, Т. К. Кульчицька [та ін.] // Україна: Здоров'я нації. – 2007. – № 3–4. – С. 7–15.
2. Вдовяк Л. Процес реформування системи здравоохранения в Польше / Л. Вдовяк, Ю. Дятчик, Л. Капка // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 2. – С. 116–120.
3. Вороненко Ю. В. Нові підходи у підготовці фахівців за спеціальністю «Організація і управління охороною здоров'я» / Ю. В. Вороненко, Н. Г. Гойда // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 1 (9). – С. 120–122.
4. Грузева Т. С. Фізична активність як складова здорового способу життя та профілактики захворювань / Т. С. Грузева, Л. І. Галієнко, Г. В. Іншакова // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 1 (9). – С. 132–134.
5. Данилова Н. В. // Информационно-аналитический вестник: Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – № 4. <http://vestnik.mednet.ru/content/view/>.
6. Данилова Н. В. Совершенствование организации восстановительного лечения и реабилитации работающего населения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 4. – С. 23–27.
7. Загородній С. М. Характеристика саморуйнівної поведінки населення України / С. М. Загородній, В. М. Якимець // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 2. – С. 34–39.
8. Здоров'я людини та демографія. Досвід Європи // Світовий банк. – 2010. – 72 с.
9. Красовський К. С. Зменшення споживання алко-
10. голю та економічна криза як причини скорочення смертності в Україні у 2009 р. / К. С. Красовський // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 1 (9). – С. 166–167.
11. Лехан В. М. Інтегральна оцінка результатів діяльності системи охорони здоров'я України / В. М. Лехан, Л. В. Крячкова // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 2. – С. 53–65.
12. Лехан В. М. Стратегія розвитку системи охорони здоров'я: український вимір / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко // Україна. Здоров'я нації. – 2010. – № 1. – С. 5–23.
13. Матюха Л. Ф., Гойда Н. Г., Слабкий Г. О., Дудіна О. О., Коваленко О. С., Рогозинська Н. С., Надута-Скринник О. К. Оцінка ефективності організації та надання первинної медико-санітарної допомоги / Методичні рекомендації. – Київ, 2011. – 48 с.
14. Сердюк А. М. Профілактика неінфекційних захворювань, що пов'язані зі способом життя, особливостями харчування та фізичною активністю, – вагомий напрям національної стратегії охорони здоров'я населення України // Журнал АМН України. – К. – Т. 16, № 2. – 2010. – С. 299–306.
15. Сердюк А. М., Полька Н. С., Гуліч М. П. Профілактика неінфекційних захворювань, що пов'язані зі способом життя, особливостями харчування та фізичною активністю, – вагомий напрям національної стратегії охорони здоров'я населення України / А. М. Сердюк, Н. С. Полька, М. П. Гуліч // Журнал АМН України. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 299–306.
16. Слабкий Г. О. Рейтингова оцінка стану здоров'я, діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я України за попередніми даними



- моніторингу. 2009 р. / Г. О. Слабкий, Н. В. Медведовська, Т. П. Попченко // К., МОЗ України, УІСД. – 2010. – 46 с.
16. Тихович В. М. Роль місцевих органів влади в підвищенні ефективності охорони громадського здоров'я в Україні / В. М. Тихович, О. Л. Кузнецова, І. М. Солоненко // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 1 (9). – С. 237–238.
17. Трагедія, якої можна уникнути: подолання в Україні кризи здоров'я людей // Світовий банк. – 2010. – 16 с.
18. Чепелевська Л. А. Регіональні особливості смертності населення України: стан і прогноз / Л. А. Чепелевська, О. В. Любінець // Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2010. – № 1. – С. 255–256.

Стаття надійшла до редакції 11.02.2017

*Л. Ф. Матюха, Н. В. Медведовська, Ю. В. Барінов*  
НМАПО імені П. Л. Шупика, Київ, Україна

## ОБОСНОВАНИЕ ИНДИКАТОРОВ ОЦЕНКИ ЛУЧШЕЙ ВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКИ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

**Целью исследования** стало обоснование подходов и индикативных показателей для оценки эффективности врачебной практики при оказании первичной медицинской помощи населению на региональном уровне.

**Материалы и методы.** В качестве материалов исследования использована характеристика ВООЗ специальности общая практика/семейная медицина [The European definition of general practice/family medicine. – WONCA EUROPE, 2005 edition. – 31 P. // www.woncaeurope.org], основные компетенции семейных врачей, квалификационная характеристика врачей общей практики-семейных врачей Украины, мониторинг развития первичной медицинской помощи, показатели официальной медицинской статистической отчетности МЗ Украины. В качестве методов использован анализ библиографических источников; экспертную оценку предложенных нами индикаторов, а также аналитический метод.

Опираясь на международные характеристики общей практики-семейной медицины (ЗП/СМ) как специальности и результаты собственного исследования мы предлагаем индикаторы эффективности ПМД, по которым можно оценить деятельность, организацию и ее развитие на местном, региональном и государственном уровне. Индикативные показатели предложено делить на семь направлений, которые характеризуют: доступность; подход ориентированный на пациента, семью, общество; сотрудничество и координацию медицинской помощи; профилактика; ориентированность на обеспечение медицинских потребностей пациентов; владение квалификационными компетенциями; развитие ПМД.

**Выводы.** Использование предложенных подходов к оценке эффективности первичной медицинской помощи с правом регионов выбирать индикативные показатели с учетом их региональных особенностей способствует быстрейшему, лёгшему и точнейшему выявлению причины снижения эффективности ПМД, что позволяет прицельно прилагать усилия для решения проблем организации оказания первичной медицинской помощи и создание лучших условий для сохранения и укрепления состояния здоровья населения.

**Ключевые слова:** первичная медицинская помощь, эффективность медицинской помощи, врач общей практики-семейный врач.

*L. F. Matyukha, N. V. Medvedovska, Y. V. Barinov*

*P. L. Shupik Medical Academy of Postgraduate Education, department of family medicine and the out-patient and polyclinic help, Kiev, Ukraine.*

## JUSTIFICATION OF INDICATORS OF AN ASSESSMENT OF THE BEST MEDICAL PRACTICE WHEN RENDERING PRIMARY MEDICAL CARE

Justification of approaches and indicative indicators for an assessment of efficiency of medical practice when rendering primary medical care to the population at the regional level became a **research objective**.

WHO characteristic of specialty the general practice / family medicine is used [The European definition

of general practice/family medicine. – WONCA EUROPE, 2005 edition. – 31 P.//www.woncaeurope.org], main competences of family doctors, qualification characteristic of doctors of the general practice-family doctors of Ukraine, monitoring of development of primary medical care, indicators of the official medical statistical reporting of MOH of Ukraine. As methods the analysis of bibliographic sources is used; an expert assessment of the indicators offered by us, and also an analytical method.

Being guided by the international characteristics of the general practice-family medicine (GP/FM) as specialties and results of own research we offer indicators of efficiency of PMC on which it is possible to estimate activity, the organization and its development at the local, regional and state level. It is offered to divide indicative indicators into seven directions which characterize: availability; the approach focused on the patient, a family, society; cooperation and coordination of a medical care; prophylaxis; focus on ensuring medical needs of patients; possession qualification competent; development of PMC.

**Conclusions.** Use of the offered approaches to an assessment of efficiency of primary medical care with the right of regions to choose indicative indicators taking into account their regional features promotes the fastest, laid-down and most exact identification of the reason of decrease in efficiency of PMC that also creation of the best conditions for preservation and strengthening of the state of health of the population allows to make precisely efforts for the solution of problems of the organization of rendering primary medical care.

**Keywords:** primary medical care (PMC), efficiency of medical care, the doctor of the general practice-the family doctor.

**А. Н. Романюк**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

## ОПЕРАЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО АУТОГРАФТА: ДВАДЦЯТИРІЧНИЙ ДОСВІД

В роботі узагальнений досвід операції легеневого аутографта, представлені модифікації хірургічної техніки. На матеріалі в 200 хворих з аортальними вадами, прооперованих за 1996–2015 роки проаналізовані безпосередні та віддалені результати, визначені фактор ризику летальності, порушення функції аутографта та реоперацій, досліджений вплив власних технічних нововведень на безпосередні та віддалені результати операції.

**Ключові слова:** легеневий аутографт, аортальна вада, кондуїт, операція Росса.

В сучасній кардіохірургії немає єдиного підходу щодо вибору оптимального методу заміни ураженого аортального клапана (АВ). Заміна аортального клапана механічними та біологічними протезами є найбільш поширеними хірургічними методами корекції аортальних вад. Але ці методи, поряд зі своїми безумовними перевагами, мають ряд недоліків, що обмежують їхнє використання в певних групах хворих [1]. Антикоагулянтна терапія, наприклад, як необхідна умова функціонування імплантованого штучного протезу, може бути протипоказана вагітним жінкам, хворим з ризиком інтестинальних кровотеч чи хворим з аневризмами судин головного мозку [1, 2]. Застосування механічних протезів обмежено також у дітей, через відсутність малих розмірів, необхідністю прийому антикоагулянтів, і в цій групі супроводжується незадовільними безпосередніми та віддаленими результатами [2]. Біологічні протези мають високий ризик кальцифікації у педіатричних та молодих дорослих пацієнтів, тому вони вживаються переважно у хворих похилого віку [2, 3]. Також, всі ці методи, мають один загальний важливий недолік – неможливість росту імплантованого клапана. І тому при застосуванні у хворих з прогнозованим соматичним ростом в більшості випадків потребують повторних операцій [3].

Одним з методів аортальної хірургії є операція заміни аортального клапана власним легеневим клапаном (аутографтом) – операція легеневого аутографта, яка вперше була виконана в 1967 році британським хірургом D. Ross [4]. Використання легеневого клапана для заміни аортального клапана є альтернативним методом, що дозволяє в значній мірі уникнути недоліків, що властиві штучним та біологічним протезам [1–4]. Легеневий клапан анатомічно, гістологічно та функціонально майже ідентичний аортальному клапану, спроможний до росту після пересадки в аортальну позицію, і тому найбільш прийнят-

ний до використання в першу чергу серед пацієнтів раннього віку [1–4]. Також є переваги при використанні цього метода у пацієнтів молодого віку, де необхідна довготривала функція клапана і відсутність антикоагулянтів; при використанні у пацієнтів із вузькою аортою; у пацієнтів, що мають протипоказання до застосування антикоагулянтів. Маючи такі переваги, методика аутотрансплантації набула популярності та стала процедурою вибору у більшості молодих пацієнтів з аортальними вадами. Перша операція легеневого аутографта в Україні і в країнах пострадянського простору була виконана в 1996 році в Національному Інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова. На теперішній час найбільший досвід її виконання має Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України. Аналізу результатів двадцятирічного використання операції легеневого аутографта і присвячена дана робота.

### Матеріал дослідження

З 1996 по 2016 роки операція легеневого аутографта була проведена 200 пацієнтам. Вік пацієнтів на момент операції становив  $145 \pm 101,6$  міс. (1 міс. – 54 р.), з них 24% (48 пацієнтів) – віком до 5-ти років, 18% (36 хворих) – від 6 до 10-ти років, 30% (59 пацієнтів) – від 11 до 15-ти років, 28% (57 пацієнтів) старше 16 років. Середня вага –  $40,2 \pm 22,7$  кг (від 3 кг до 119 кг). Пацієнти чоловічої статі склали 78% (n=156), жіночої – 22% (n=44).

Показами до операції були: аортальний стеноз (AS) – у 103 (51,5%) пацієнтів, аортальна недостатність (AI) – у 68 (34%), аортальна вада без явної переваги – у 29 (14,5%). У пацієнтів з AS систолічний градієнт (SG) на АВ за складав  $84,5 \pm 26,2$  мм рт. ст. (58–172), ступінь AI – в середньому 0,5+ (від 0 до 2,5+). У хворих з доопераційною AI ступінь регургітації на АВ становила в середньому 3+ (2,5–4), SG –  $32,5 \pm 8,2$  мм рт. ст. (6–50).

У пацієнтів з комбінованою аортальною вадою ступінь АІ складав в середньому  $1,5+ (0,5-2,5)$ , SG –  $32\pm 9,7$  мм рт. ст. (22–63). Вроджена аортальна вада була виявлена у 167 (84%) пацієнтів, ревматична природа вади – у 18 (9%), інфекційне ураження AV – у 10 (5%), ятрогенне ураження AV після попередніх серцевих операцій, не пов'язаних з AV – у 5 (2%) пацієнтів. У 148 (74%) пацієнтів був діагностований двоствулковий аортальний клапан.

Попередні оперативні втручання були проведені у 93 (46,5%) пацієнтів, у них було виконано 112 операцій. У 45 (22,5%) пацієнтів – з використанням штучного кровообігу, у 9 (4,5%) – без використання штучного кровообігу, балонна вальвулопластика AV проведена у 55 (27,5%) пацієнтів.

Супутня серцева патологія була діагностована 31 (15,5%) пацієнта, в основному це була обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (LVOTO) (у 11%, 21 пацієнт) та патологія мітрального клапана (4%, 8 хворих). На момент операції майже кожен шостий пацієнт, 16% (32 хворих), мав важкі клінічні прояви аортальної вади і відносився до III–IV функціонального класу за NYHA, 10 з них були в критично-важкому стані і потребували ШВЛ та інотропної підтримки.

*Хірургічний етап.* У 197 пацієнтів операція легеневого аутографта проходила за методикою «заміна кореня аорти», у 18 з них заміна аортального клапана супроводжувалась передньою аортотомією (процедура Ross-Konno). У 3 пацієнтів операція проводилась за методикою «субкоронарна імплантація».

Операції проводились шляхом середньої стернотомії, штучний кровообіг – за стандартною схемою «порожністі вени – аорта». Всі операції проводилися в умовах помірної гіпотермії ( $t^{\circ} +26-28^{\circ}\text{C}$ , з 2008 року –  $32-34^{\circ}\text{C}$ ), об'ємна швидкість перфузії –  $2,4-2,5$  л/хв/м<sup>2</sup>. Після перетиску аорти антеградно чи ретроградно (при вираженій АІ) через коронарний синус вводився кардіоплегічний розчин (кустадіол в дозі 30 мл/кг). Виконувалась поперечна аортотомія, висхідна аорта відсікалась на рівні 0,5 см вище комісур AV. Вічка коронарних артерій (СА) відсікались від аорти з ділянками аортальної стінки – коронарними площадками. Після цього, залишаючи клапанне кільце, видалялись стулки аортального клапана. Поперечно відсікався стовбур легеневої артерії (РА) на рівні 0,5 см вище комісур та ревізувався легеневий клапан. Далі, у безсудинній зоні передньої стінки правого шлуночка проводився розріз на 0,8–1 см нижче клапанного кільця РА, який продовжувався паралельно клапанному кільцю, відсікаючи аутографт від RVOT з прошарком міокарду 0,5–0,8 см. Наступним етапом висічений аутографт – легеневий клапан з судинним компонентом стовбура легеневої

артерії – імплантувався в аортальну позицію. Фіксація аутографта до аортального фіброзного кільця (проксимальний анастомоз) проводилась неперервним швом. Далі, в розрізи синусів Вальсальви аутографта вшивались площадки коронарних артерій. Для реконструкції нової РА ми використали тристулкові синтетичні дакронові та PTFE-кондуїти (у 69 хворих), ксенографти – у 26, гомографти – у 11 та аутологічні (з використанням власного перикарду) методики – у 45 пацієнтів. Формування висхідної аорти (дистальний анастомоз) проводилось після закінчення створення «нової» легеневої артерії. Для її формування були використані: власноручстворені тристулкові PTFE-кондуїти – у 54 (27%) пацієнтів, тристулкові дакронові кондуїти – у 33 (16,5%), ксенографти – у 32 (16%), гомографти – у 18 (9%), тристулкові аутоперикардальні кондуїти – у 43 (21,5%), відновлення легеневої артерії за допомогою залишку нативної ЛА із моноствулкою – у 16 (8%), аутоперикардальний кондуїт із трьома стулками з мембрани Matrix – у 4 (2%). Діаметр кондуїта в легеневій позиції варіював від 12 до 32 мм, в середньому –  $23,9\pm 4,2$  мм.

З 2008 року ми доповнили хірургічний протокол операції. У 127 пацієнтів були використані власно розроблені методики укріплення кореня аутографта та формування нової легеневої артерії. Вони включали: 1) зовнішнє укріплення легеневого аутографта (некоронарного та частин коронарних синусів) залишками аортальної стінки, 2) подвійний шов проксимального та дистального анастомозів при імплантації аутографта, 3) формування задньої стінки «нової» легеневої артерії залишками аортальної стінки та повна реконструкція легеневої артерії на перетиснутій аорти. У 73 хворих нові методики не використовувались. Середній час перетиску аорти склав  $116,3\pm 24,9$  хв (медіана 112 хв), середній час ШК –  $187,3\pm 98,4$  (медіана 169 хв) та тривалість операції –  $473,6\pm 136,7$  (медіана 470 хв).

## Результати

Із 200 прооперованих пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді померло 12 (6%) хворих. У віддаленому післяопераційному періоді померло 5 (2,9%) пацієнтів. Загальна летальність склала 17 пацієнтів (8,9%). Із клініки в задовільному стані виписано 188 (94%) пацієнтів. Віддалений період спостереження склав  $96\pm 67$  міс. (від 3 до 240 міс.). Віддалені результати простежено у 174 пацієнтів (92,4%). Втрачено зі спостереження 14 пацієнтів. Вживаність пацієнтів дослідження склала: 1 річна – 95,3% (90,1–98,7; 95% CI), 10-ти річна – 92,1% (87,4–96,1; 95% CI), 20-ти річна – 92,1% (87,3–95,8; 95% CI). За даними бінарної логістичної регресії було створено математичну прогностичну модель виживаності, факторами, що зменши-

ли виживаність були: вік пацієнтів старше за 1 рік ( $r=0,019$ ,  $p=0,012$ ), збільшення тривалості ішемічного часу ( $r=0,031$ ,  $p=0,046$ ) та штучного кровообігу ( $r=0,007$ ,  $p=0,038$ ), та використання власних хірургічних модифікацій операції ( $r=1,28$   $p=0,048$ ).

**Функція неоортального клапана.** В ранньому післяопераційному періоді SG на AV становив (медіана) 7 мм рт.ст [4; 11; 95% CI](3; 19), у віддаленому періоді – 8 мм рт.ст. [5; 13; 95% CI] (2;59), у 7 (3,7%) у віддаленому періоді SG на аутографті перевищував 20 мм рт.ст, у одного з них – був більший за 40 мм рт.ст. Неоортальна недостатність (неоАІ) спостерігалась: до 1 ступеня (мінімальна) – у 138 (70,2%) пацієнтів, до 2 ступеня (до невеликої) – у 30 (15,9%) пацієнтів, до 3 ступеня (помірно-виражена) – у 15 (8%), вище 3 ступеня (виражена) – у 5 (2,7%) пацієнтів. Прогностична модель розвитку неоАІ виявила наступні предиктори збільшення ризику дисфункції аутографта: вік пацієнтів, його збільшення приводило до збільшення ризику виникнення неоАІ ( $p=0,001$ ), доопераційний клінічний стан (ФК за NYHA), гірший д/о стан збільшував ризик появи неоАІ ( $p=0,01$ ), тривалість операції ( $p=0,002$ ), модифікації укріплення кореня неоорти, їх застосування знижувало ризик виникнення неоАІ ( $p=0,002$ ).

У віддаленому періоді z-score сегментів кореня аутографта складав: базального кільця аутографта – в середньому  $3,2\pm 1,3$  (0,3; 5,4), синусів Вальсальви –  $4,2\pm 1,7$  (0,5; 8,8), синотубулярного з'єднання –  $4,6\pm 2,2$  (0,8; 10,6). Дилатація неоортального кореня (z-score >2 більш ніж двох сегментів) у віддаленому періоді спостерігалась у 87 пацієнтів (46,3%).

**Повторні втручання.** У віддаленому періоді на аутографті проведено 12 реоперацій у 11 (5,8%) пацієнтів. Показаннями до повторних оперативних втручань у 8 пацієнтів була виражена неоАІ із дилатацією кореня та висхідної аорти, в одного пацієнта відмічалася помірна ортальна недостатність і субортальний стеноз. Середній період після первинної операції до повторного оперативного втручання на аутографті склав 154,3 міс. (12–212). Проведені наступні хірургічні втручання: процедура Bentall – у 5 пацієнтів, протезування AV – у 2 пацієнтів, протезування AV з протезуванням висхідної аорти – в одному випадку, операція David – в одного, пластика AV та усунення субортального стенозу – в одного хворого та операція Yasoub – також у одного пацієнтів, якому через 24 міс виконано протезування AV. Свобода від реоперацій на аутографті склала 99,5%, 97,3%, 94,2% через 5, 10 та 15 років відповідно. Факторами ризику виникнення реоперацій на аутографті, за даними покрокової бінарної логістичної регресії стали: збільшення віку оперованих  $r=0,010$ ,  $p=0,033$ ) та не застосування методики укріплення кореня аутографта

( $r=1,864$ ,  $p=0,044$ ).

На неолегеневій артерії було проведено 54 повторних втручання у 64 (34,5%) пацієнтів – 27 реоперацій та 27 балонних дилатації. Частота реоперацій на неолегеневій артерії склала 14,7%, було виконано 27 операцій у 26 хворих. Середній період між первинною операцією та реоперацією склав 64 міс. (12–212), основною причиною повторних втручань був виражений стеноз кондуїта, максимальний градієнт тиску на кондуїті становив  $66\pm 10,3$  мм рт.ст. (50–87 мм рт.ст.). Всього проведено 27 (14,7%) балонних дилатацій кондуїтів у 27 хворих, максимальний градієнт тиску на кондуїті у даної групи пацієнтів дорівнював  $48,5\pm 9,6$  мм рт.ст. (35–60).

У 13 пацієнтів (7%) балонна дилатація кондуїта була не ефективною, що потребували в подальшому оперативного лікування. У 14 (7,6%) хворих балонна дилатація кондуїта була проведена із задовільним результатом, що на даний момент не вимагало повторних втручань. Свобода від реоперацій на неолегеневій артерії становила 91,8%, 87,4%, 85,1% через 5, 10 та 15 років відповідно, свобода від ендovasкулярних балонних втручань – 88,3%, 86,7% через 5 та 10 років відповідно, свобода від будь-яких серцевих втручань після операції легеневого аутографта склала 81,4%, 72,6%, 67,2% через 5, 10 та 15 років відповідно.

**Клінічний стан пацієнтів після операції.** До I–II функціонального класу за NYHA у віддаленому післяопераційному періоді входила переважна більшість пацієнтів – 181 (96%). З 7 пацієнтів, що до операції знаходились в критичному стані (IV функціональний клас), клінічний стан значно покращився у 4 пацієнтів, 1 пацієнт продовжував знаходитись після операції в важкому клінічному стані (III функціональний клас) через важкий неврологічний дефіцит. Після виписки всім пацієнтам дослідження планово призначалась антигіпертензійна у вигляді інгібіторів АПФ. Жоден з пацієнтів, яким була проведена операція легеневого аутографта, не отримував антикоагулянтну терапію, при цьому не було зафіксовано жодного випадку тромбоемболічних ускладнень у наших пацієнтів.

## Висновки

Результати застосування операції легеневого аутографта у пацієнтів з вадами ортального клапана переконливо демонструють унікальні переваги операції легеневого аутографта над іншими методами заміни ортального клапана. Оцінюючи власний досвід можна впевнено стверджувати, що операція легеневого аутографта, при технічній складності, що визначає достатньо високий ризик післяопераційних ускладнень та летальності, супроводжується невисокою летальністю, задовільними безпосередніми та віддаленими резуль-

татам та забезпечує задовільний клінічний стан переважній більшості пацієнтів.

Ехокардіографічна оцінка функції легеневого аутографта та лівого шлуночка у післяопераційному період показала що легеневий клапан в аортальній позиції здатен функціонувати тривалий час, показники його функції та функції лівого шлуночка були задовільними у більшості пацієнтів. Значне та достовірне зменшення систолічного градієнту після операції та відсутність обструкції вихідного тракту лівого шлуночка протягом всього періоду спостереження у пацієнтів з соматичним ростом є свідченням здатності нового кореня

аорти до фізіологічного росту.

Жоден з пацієнтів, яким була виконана операція легеневого аутографта, не мали тромбоемболічних ускладнень, пов'язаних з функцією аутопротеза, не вживаючи при цьому антикоагулянти. Відсутність антикоагулянтної терапії та відсутність тромбоемболічних ускладнень – переваги використання легеневого аутографта. Що робить можливим використання аутографта для заміни аортального клапана у жінок, які планують вагітність (антикоагулянти негативно впливають на розвиток плоду, на перебіг вагітності та збільшують ризик ускладнень пологів), та у пацієнтів з

### Список літератури

1. G. B. Luciani, G. Lucchese, A. Carotti, G. Brancaccio, P. Abbruzzese, G. Caianiello, L. Galletti, G. D. Gargiulo, S. M. Marianeschi, A. Mazzuco, G. Faggian, B. Murzi, C. P. Napoleone, M. Pozzi, L. Zannini and A. Frigiola. Two decades of experience with the Ross operation in neonates, infants and children from the Italian Paediatric Ross Registry. *Heart* 2014; 100: 1954–1959.
2. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH et al. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2009; 119: 222–228.
3. T. Weimar, E. I. Charitos, M. Liebrich, D. Roser, I. Tzanavaros, N. Doll, W. B. Hemmer. Quo Vadis Pulmonary Autograft – The Ross Procedure in Its Second Decade: A Single-Center Experience in 645 Patients. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 167–74.
4. Ross D. N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft. *Lancet* 1967; 2: 956–958.

Стаття надійшла до редакції 09.03.2017

**А. Н. Романюк**

*ГУ «Научно-практический медицинский центр детской кардиологии и кардиохирургии МОЗ Украины», кафедра детской кардиологии и кардиохирургии НМАПО им Шупика П. Л.*

## ОПЕРАЦИЯ ЛЕГОЧНОГО АУТОГРАФТА: ДВАДЦАТИЛЕТНИЙ ОПЫТ

В работе проанализированы результаты операции замены аортального клапана собственным клапаном легочной артерии – операции легочного аутографта у больных с аортальным пороками, представлены собственные модификации хирургической техники.

**Материал и методы.** За 1996–2015 гг, операция легочного аутографта была выполнена у 200 пациентов, средний возраст –  $145 \pm 101,6$  мес (1мес. – 54 года). Показаниями к операции были: аортальный стеноз (AS) – у 103 (51,5%) пациентов, аортальная недостаточность (AI) – у 68 (34%), комбинированный аортальный порок – у 29 (14,5%). Врожденная патология аортального клапана наблюдалась у 167 (84%), ревматическое поражение – у 18 (9%), инфекционный эндокардит – у 10 (5%) пациентов. Предыдущие вмешательства были у 93 пациентов (46,5%), с искусственным кровообращением – у 45 (22,5%). У 127 пациентов использовались собственные хирургические модификации по укреплению корня аутографта и формированию новой легочной артерии.

**Результаты.** Госпитальная летальность составила 6%, общая – 8,9%. Отдаленный период наблюдения –  $94,5 \pm 35,8$  месяцев (3–156 мес.), наблюдалось 94% пациентов. Выживание составило 95,3%, 92,1% и 92,1% за 1, 10 и 15 лет наблюдения. Факторами риска летальности стали: возраст пациентов до 1 года, увеличение времени пережатия аорты и искусственного кровообращения, достоверно снижался риск при использовании собственных хирургических модификаций.

Эхокардиографически: минимальная неоаортальная недостаточность наблюдалась у 138 (70,2%) умеренная – у 30 пациентов (15,9%), у 15 пациентов (8%) – умеренно выраженная и выраженная – у 5 пациентов. Факторами риска развития дисфункции аутографта стали: старший возраст пациентов, функциональный класс NYHA, длительность операции, использование хирургических модификаций снижало этот риск. Средний систолический градиент на аортальном клапане составлял 8 мм рт ст. [5; 13; 95% CI] (2; 59 мм рт. ст. Дилатация корня аутографта наблюдалась у 87 (46,3%) пациентов.

В отдаленном периоде на неоаортальном клапане проведено 12 реопераций у 11 (5,8%) пациентов. Свобода от реопераций на аутографте была 99,5%, 97,3%, 94,2% через 5, 10 та 15 лет соответственно, предикторами снижения риска реопераций стали уменьшение возраста и использование

собственных методик укрепления корня аутографта.

На неолегочном клапане было выполнено 52 вмешательства (27 реопераций и 27 баллонных дилатаций) у 64 пациентов (34,5%). Свобода от реопераций равнялась 91,8%, 87,4%, 85,1% через 5, 10 и 15 лет соответственно, свобода от эндоваскулярных баллонных вмешательств – 88,3%, 86,7% через 5 и 15 лет соответственно. Свобода от всех повторных вмешательств после операции была 81,4%, 72,6%, 67,2% через 5, 10 та 15 лет.

**Выводы.** Операция легочного аутографта является эффективным методом коррекции пороков аортального клапана, может проводиться с низкой летальностью и удовлетворительными отдаленными результатами. Использование легочного клапана в качестве аортального протеза обеспечивает рост неоаортального корня, низкую частоту дисфункции аортального клапана и низкую частоту повторных операций на нем. Разработанные модификации операции показали свою эффективность, значительно улучшив непосредственные и отдаленные результаты.

**Ключевые слова:** легочной аутографт, порок аортального клапана, кондуит, операция Росса.

**A. Romaniuk**

*Ukrainian Children Cardiac Center, Kyiv, Ukraine*

*National Medical Academy Postgraduate Education, Ukraine*

## PULMONARY AUTOGRAFT OPERATION: 20-YEARS EXPERIENS

The paper presents results of the operation of aortic valve replacement by the own pulmonary valve – the pulmonary autograft operation in patients with aortic valve disease and the modifications of the surgical technique.

**Material of the study.** For 1996–2015, the pulmonary autograft operation was performed in 200 patients, the average age was 145±101,6 months (1month – 54 years). Indications for the operation were: aortic stenosis (AS) in 103 (51,5%) patients, aortic insufficiency (AI) in 68 (34%), combined aortic valve disease in 29 (14,5%). Congenital pathology of the aortic valve was observed in 167 (84%), rheumatic disease – in 18 (9%), infectious endocarditis – in 10 (5%) patients. Previous interventions were in 93 patients (46,5%), with artificial circulation in 45 (22,5%). In 127 patients were used surgical modifications of the autograft root reinforcement and the new methods of a new pulmonary artery reconstruction.

**Results.** Hospital mortality was 6%, the overall mortality – 8,9%. The long-term follow-up period was 94,5±35,8 months (3–156 months), 94% of patients were observed. Survival was 95,3%, 92,1% and 92,1% during 1, 10 and 15 years of follow-up. The risk factors for mortality were: the age of patients under 1 year, the increase of the ischemic time and bypass, significantly reduced the risk with the use of surgical modifications.

Echocardiographic results: minimal neo-aortic insufficiency was observed in 138 (70,2%) moderate – in 30 patients (15,9%), in 15 patients (8%) – moderate-to-severe and severe – in 5 patients. Risk factors for autograft dysfunction were: older age of patients, NYHA functional class, duration of operation; use of surgical modifications reduced this risk. The average systolic gradient on the aortic valve was 8 mm Hg. [5, 13, 95% CI] (2–55). The autograft root was dilated in 87 (46,3%) patients.

During long-term follow-up, 12 reoperations with neo-aortic valve were performed in 11 (5,8%) patients. Freedom from reoperation with autograft was 99,5%, 97,3%, 94,2% at 5, 10 and 15 years, respectively, the predictors of reducing the risk of reoperations were: decrease age and use of techniques root autograft reinforcement.

With neopulmonary valve, 52 interventions (27 reoperations and 27 balloon dilations) were performed in 64 patients (34,5%). Freedom from reoperations was 91,8%, 87,4%, 85,1% at 5, 10 and 15 years respectively, freedom from endovascular balloon interventions was 88,3%, 86,7% at 5 and 15 years, respectively. Freedom from all the reinterventions after the operation was 81,4%, 72,6%, 67,2% at 5, 10 and 15 years.

**Conclusion.** The pulmonary autograft operation is an effective method of correction of the aortic valve disease, can be performed with low mortality and satisfactory long-term results. The use of a pulmonary valve as an aortic prosthesis provides growth of the neo-aortic root, a low incidence of aortic valve dysfunction, and a low frequency of reoperations. The use of own modifications of the operation showed effectiveness, greatly improving the immediate and long-term results.

**Keywords:** pulmonary autograft, aortic valve disease, conduit, Ross operation.

*А. С. Ткаченко, В. И. Жуков, Т. В. Горбач, И. М. Васильева, М. А. Ткаченко*  
*Харьковский национальный медицинский университет*

## СОДЕРЖАНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И ФНО- $\alpha$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ ПИЩЕВОЙ ДОБАВКИ E407

**Актуальность.** В настоящее время отмечается тенденция роста распространенности хронических воспалительных заболеваний кишечника – болезни Крона и неспецифического язвенного колита. Одной из возможных причин может служить потребление различных пищевых добавок, а именно загустителя E407 (каррагинан), который способен вызывать воспаление кишечника в эксперименте при длительном употреблении.

**Цель исследования.** Изучение уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9), а также анализ их возможной взаимосвязи, при E407-индуцированном гастроэнтероколите.

Лабораторные животные были разделены на три группы: контрольная группа ( $n = 10$ ), двухнедельное употребление E407 ( $n = 10$ ), четырехнедельное употребление E407 ( $n = 10$ ). Пероральный прием E407 приводил к развитию гастроэнтероколита. Уровень ФНО- $\alpha$  и ММП-9 определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом.

Установлено, выраженное достоверное повышение как ФНО- $\alpha$ , так и ММП-9 при приеме каррагинана. Обнаружено наличие положительной средней корреляционной связи между изученными показателями при приеме E407.

Таким образом, положительная корреляция между ФНО- $\alpha$  и ММП-9 позволяет предположить наличие стимулирующего влияния ФНО- на экспрессию ММП-9 и потенциальную роль ММП-9 в ФНО- $\alpha$ -зависимом ремоделировании соединительной ткани. Мы предполагаем, что JNK киназа вовлечена в ФНО- $\alpha$  зависимую активацию ММП-9.

**Ключевые слова:** гастроэнтероколит, каррагинан, хроническое воспаление, ФНО- $\alpha$ , матриксная металлопротеиназа-9.

В последние годы гастроэнтерологи отмечают существенный рост распространенности хронических воспалительных заболеваний кишечника, таких как болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК) [1, 2]. Характерной тенденцией является положительная корреляция между заболеваемостью БК, НЯК и уровнем жизни. Так, ежегодная заболеваемость БК максимальна в Северной Америке (20,2 случая на 100 000 человек в год). Что касается НЯК, наиболее подвержены данной патологии жители Западной Европы (24,3 случая на 100 000 человек в год) [1, 2]. Повышение уровня жизни, активная индустриализация и вестернизация привели к увеличению количества пациентов с впервые диагностированными хроническими воспалительными заболеваниями кишечника в Китае, Индии, Южной Корее, и других странах [2].

Известно, что БК и НЯК являются полиэтиологическими заболеваниями и множество факторов, включая генетическую предрасположенность, особенности микробиоценоза

кишечника, инфекционные патогены, употребление препаратов различных фармакологических групп, курение, особенности питания, социально-экономические факторы, рассматриваются в качестве возможных триггеров развития и прогрессирования хронических воспалительных заболеваний кишечника [2]. В последние годы накопились достоверные данные о вовлеченности пищевых добавок в развитие БК и НЯК [3]. В частности, гетерополисахарид каррагинан, или пищевая добавка E407, который выделяется из Ирландского мха и используется в пищевой промышленности благодаря хорошо выраженным гелеобразующим свойствам, может рассматриваться в качестве одного из агентов, запускающих развитие БК и НЯК. Данное утверждение обосновано хорошо известной способностью E407 индуцировать интестинальное воспаление в эксперименте [4 – 6]. Изучение тонких особенностей хронического каррагинан-индуцированного воспаления желудочно-кишечного тракта может позволить оценить возможную роль пищевой добавки E407 в этиологии БК и НЯК.



**Целью исследования:** было изучение уровня провоспалительного цитокина ФНО- $\alpha$  и матричной металлопротеиназы-9 (ММР-9), а также анализ возможной взаимосвязи данных показателей, при длительном пероральном употреблении гелеобразователя и загустителя Е407.

#### Материалы и методы.

Для проведения эксперимента тридцать половозрелых крыс-самок линии Вистар, содержащихся в стандартных условиях вивария Харьковского национального медицинского университета, были поделены на три равные группы ( $n = 10$ ): I – интактные животные, которые использовались в качестве контроля; II – лабораторные животные, которые употребляли 1% раствор пищевой добавки Е407 в питьевой воде ежедневно в течение двух недель; III – животные, которые употребляли 1% раствор Е407 в питьевой воде на протяжении 28 дней. Ранее проведенные нами морфологические исследования показали, что воздействие каррагинана на слизистую оболочку при пероральном введении приводит к развитию выраженного воспалительного процесса на протяжении всего желудочно-кишечного тракта (гастроэнтероколит) [4]. Все манипуляции с лабораторными животными выполняли в соответствии с Европейской конвенцией «О защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) и VIII Директивы 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза от 22.09.2010 г. по охране животных, используемых в научных целях. Животных выводили из эксперимента путем декапитации под тиопенталовым наркозом. Кровь центрифугировалась и сыворотка использовалась для исследования. Содержание ФНО- $\alpha$  и ММР-9 определяли иммуноферментным методом в соответствии с инструкциями, которые были приложены к наборам фирм «Вектор БЕСТ» (Новосибирск, Российская Федерация) и «eBioScience» (Вена, Австрия).

Статистическую обработку всех результатов проводили с помощью программы Graph Pad Prism 5.0 с использованием критерия Стьюдента для оценки достоверности полученных результатов. Корреляционную зависимость определяли путем подсчитывания непараметрического коэффициент корреляции Спирмена.

#### Результаты исследований и их обсуждение

Установлено, что у животных второй и третьей групп достоверно повышен уровень ФНО- $\alpha$  (табл.) в сыворотке крови (соответственно пяти- и семикратное повышение по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы). Принимая во внимание провоспалительную роль

ФНО- $\alpha$ , повышение концентрации данного цитокина указывает на развитие выраженного воспалительного процесса. Известно, что ФНО- $\alpha$  является одним из «дирижеров» иммунного ответа и вовлечен в регуляцию многочисленных компонентов иммунного ответа, в том числе ремоделирование внеклеточного матрикса [7]. В ряде работ показано, что влияние ФНО- $\alpha$  на состояние внеклеточного матрикса опосредовано регулированием активности матриксных металлопротеиназ, в частности ММР-9 [7, 8]. Нами установлено, что пероральное употребление каррагинана приводит к достоверному повышению уровня, а следовательно и активности, ММР-9 (табл. 1): у животных группы № 2 уровень ММР-9 повышен в 1,7 раз по сравнению с контролем, а у животных группы № 3 – в 3,6 раза. Подобные изменения экспрессии ММР-9 указывают на активацию ремоделирования соединительной ткани, характерного для хронических воспалительных процессов.

Прогрессирование воспалительного процесса сопровождается однонаправленными динамическими изменениями исследуемых параметров, что позволило предположить наличие стимулирующего влияния ФНО- $\alpha$  на экспрессию ММР-9. Для оценки степени влияния ФНО- $\alpha$  на активность ММР-9 при употреблении каррагинана определяли коэффициент Спирмена. Обнаружено наличие средней положительной корреляционной связи между уровнями провоспалительного цитокина и содержанием протеолитического фермента у животных как второй ( $r=+0,58$ ), так и третьей группы ( $r=+0,66$ ). Подобные изменения коэффициента корреляции указывают на вовлеченность ФНО- $\alpha$  в регуляцию экспрессии ММР-9 на различных стадиях каррагинан-индуцированного интестинального воспаления. Можно предположить, что не только ФНО- $\alpha$ , но и другие факторы также могут влиять на ММР-9-зависимое ремоделирование внеклеточного матрикса при данной патологии. Анализ данного вопроса – перспектива наших дальнейших исследований.

Известно, что стимулирующее действие ФНО- $\alpha$  на ММР-9 может быть опосредовано активацией внеклеточной сигнал-регулирующей киназы (ERK1/2), p38 MAP киназы и JNK киназы (c-Jun N-terminal kinase) [8]. Мы предполагаем, что основной механизм влияния ФНО- $\alpha$  на активность ММР-9 при каррагинан-индуцированном воспалении заключается в активации JNK киназы. Основой для данного предположения является то, что протеинкиназа-1, регулирующая апоптотический сигнал (ASK-1), стимулирует синтез JNK киназы [9]. В наших предыдущих работах показано, что активность ASK-1 при каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите увеличивается [10]. Помимо этого, JNK киназа вовлечена в регуляцию апоптоза, пролифе-

Таблиця 1

Содержание матричной металлопротеиназы-9 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови животных (M $\pm$ m)

Показатель	Контрольная группа	Двухнедельное пероральное употребление добавки E407	Четырехнедельное пероральное употребление добавки E407
	n=10	n=10	n=10
Матричная металлопротеиназа-9 (ММР-9), нг/мл	2,22 $\pm$ 0,12	3,95 $\pm$ 0,09 p<0,0001	8,01 $\pm$ 0,15 p<0,0001
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	4,14 $\pm$ 0,70	23,55 $\pm$ 3,66 p=0,0004	29,47 $\pm$ 5,24 p=0,0007

рации клеток и неоангиогенеза. Нами продемонстрировано, что развитие каррагинанового гастроэнтероколита сопровождается активацией апоптоза энтероцитов кишечника [6], пролиферации энтероцитов [6] и неоангиогенеза [11], что косвенно позволяет предположить повышение экспрессии JNK киназы при хроническом каррагинининдуцированном гастроэнтероколите.

## Выводы

1. Длительный пероральный прием добавки E407 приводит к повышению концентраций ФНО- $\alpha$  и ММР-9, что указывает на активацию воспаления и процессов ремоделирования внеклеточного матрикса кишечника.

2. Наличие положительной корреляционной связи между уровнями ФНО- $\alpha$  и ММР-9 позволяет судить о стимулирующем влиянии ФНО- $\alpha$  на экс-прессию ММР-9 и роли ММР-9 в ФНО- $\alpha$ -зависимом ремоделировании соединительной ткани.

3. Косвенные данные указывают на вовлеченность JNK-опосредованного механизма ФНО- $\alpha$ -зависимой активации ММР-9.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные обосновывают перспективу дальнейших исследований, направленных на изучение особенностей патогенеза каррагинининдуцированного воспаления, в частности, определения активности JNK киназы.

## Список літератури

- Molodecky N. A. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review / N. A. Molodecky, I. S. Soon, D. M. Rabi [et al.] // *Gastroenterology* – 2012. – Vol. 142. – P. 46-52.
- Ponder A. A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease / A. Ponder, M. Long // *Clin. Epidemiol.* – 2013. – Vol. 5. – P. 237-247.
- Qin X. Food additives: possible cause for recent remarkable increase of inflammatory bowel disease in children / X. Qin // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2012. – Vol. 44, (4). – P. 564.
- Пат. 97322 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання хронічного гастроентероколіту / Іваненко Т. О., Коробчанський В. О., Губіна-Вакулик Г. І., Горбач Т. В., Колоусова Н. Г.; Заявник Харківський національний медичний університет. – № заяв. а201014510 від 06.12.2010; опубл. 25.01.2012, Бюл. № 2.
- Губина-Вакулик Г. А., Морфологическое состояние тонкого кишечника при длительном употреблении пищевой добавки каррагинан / Г. А. Губина-Вакулик, А. С. Ткаченко, М. А. Орлова // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2014. – Т. 3 (109), Вип. 2. – С. 252–256.
- Gubina-Vakyulyk G. I. Damage and regeneration of small intestinal enterocytes under the influence of carrageenan induces chronic enteritis / G. I. Gubina-Vakyulyk, T. V. Gorbach, A. S. Tkachenko [et al.] // *Comparative Clinical Pathology* – 2015. – Vol. 24, (6). – p. 1473–1477.
- Yabluchanskiy A. Matrix metalloproteinase-9: many shades of function in cardiovascular disease / A. Yabluchanskiy, Y. Ma, R. Iyer [et al.] // *Physiology (Bethesda)* – 2013. – Vol. 28, (6). – P. 391–403.
- Lee S. Activation of matrix metalloproteinase-9 by TNF- $\alpha$  in human urinary bladder cancer HT1376 cells: the role of MAP kinase signaling pathways / S. Lee, S. Park, Y. Cho [et al.] // *Oncol. Rep.* – 2008. – vol. 19, (4). – P. 1007–13.
- Liu Y. Laminar flow inhibits TNF-induced ASK1 activation by preventing dissociation of ASK1 from its inhibitor 14-3-3/Y. Liu, G. Yin, J. Surapishat J [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2001. – vol. 107. – P. 917–23.
- Жуков В. И. Система перекисного окисления липидов и активность апоптоза при экспериментальном хроническом гастроэнтероколите / В. И. Жуков, А. С. Ткаченко // *Научные ведомости Белгородского университета. Медицина. Фармация (Российская Федерация).* – 2013. – №18 (161), Вып. 23. – С. 138–141.
- Ткаченко А. С. Уровень VEGF и ФНО- $\alpha$  при хроническом каррагинан-индуцированном гастроэнтероколите / А. С. Ткаченко // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2013. – Т. 2 (103), Вип. 3. – С. 231–234.

Стаття надійшла до редакції 9.03.2017

*А. С. Ткаченко, В. І. Жуков, Т. В. Горбач, І. М. Васильєва, М. О. Ткаченко*  
Харківський національний медичний університет

## ВМІСТ МАТРИКСНОЇ МЕТАЛЛОПРОТЕІНАЗИ-9 ТА ФНП- $\alpha$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ПРИ ВЖИВАННІ ХАРЧОВОЇ ДОБАВКИ E407

У даний час відзначається тенденція зростання поширеності хронічних запальних захворювань кишечника – хвороби Крона і неспецифічного виразкового коліту. Однією з можливих причин може бути споживання різних харчових добавок, а саме загущувача E407 (карагенан), який здатний викликати запалення кишечника в експерименті при тривалому вживанні.

Метою дослідження було вивчення рівня прозапального цитокіну ФНП- $\alpha$  і матриксної металопротеїнази-9 (ММР-9), а також аналіз їх можливого взаємозв'язку, при E407-індукованому гастроентероколіті.

Лабораторні тварини були розділені на три групи: контрольна група (n = 10), двотижневе вживання E407 (n = 10), чотиритижневе вживання E407 (n = 10). Пероральний прийом E407 призводив до розвитку гастроентероколіту. Рівень ФНП- і ММР-9 визначали імуноферментним методом у сироватці крові.

Встановлено виражене достовірне підвищення як ФНП- $\alpha$ , так і ММР-9 при прийомі карагенану. Виявлено наявність середнього кореляційного зв'язку між вивченими показниками при прийомі E407.

Таким чином, позитивна кореляція між ФНП- $\alpha$  і ММР-9 дозволяє припустити наявність стимулюючого впливу ФНП- $\alpha$  на експресію ММР-9 і потенційну роль ММР-9 в ФНП- $\alpha$ -залежному ремоделюванні сполучної тканини. Ми припускаємо, що JNK кіназа залучена в ФНП- $\alpha$ -залежну активацію ММР-9.

**Ключові слова:** гастроентероколіт, карагенан, хронічне запалення, ФНП- $\alpha$ , матриксна металопротеїназа-9.

*A. S. Tkachenko, V. I. Zhukov, T. V. Gorbach, I. M. Vasilieva, M. O. Tkachenko*  
Kharkiv National Medical University

## INTAKE OF FOOD ADDITIVE E407 INCREASES MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND TNF-ALPHA SERUM LEVELS

Currently, there is a trend that demonstrates the high incidence rate of chronic inflammatory bowel disease – Crohn's disease and ulcerative colitis. The consumption of various food additives, including E407 (carrageenan), which is confirmed to cause intestinal inflammation in the experiment, seems to be one of the possible reasons.

The aim of the research was to study the pro-inflammatory cytokine TNF-alpha level and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) concentration, as well as to make analysis of their possible relationship, in E407-induced gastroenterocolitis.

Laboratory animals were divided into three groups: control group (n = 10); two weeks of E407 intake (n = 10); four weeks of E407 intake (n = 10). Oral E407 consumption leads to the development of gastroenterocolitis. TNF- and MMP-9 serum levels were determined by ELISA.

A significant increase in TNF- $\alpha$  and MMP-9 expression was found. The positive correlation between the studied parameters was detected.

Thus, the positive correlation between TNF- $\alpha$  and MMP-9 allows us to presume that there is a stimulatory effect of TNF- $\alpha$  on the MMP-9 expression. In addition, MMP-9 may take part in TNF- $\alpha$ -dependent extracellular matrix remodeling in carrageenan-induced gastroenterocolitis. We hypothesized that c-Jun N-terminal kinase was involved in TNF-alpha-dependent MMP-9 activation.

**Keywords:** gastroenterocolitis, carrageenan, chronic inflammation, TNF-alpha, matrix metalloproteinase-9.

*Н. В. Авраменко, Е. А. Ломейко, О. А. Никифоров, О. С. Сухонос*  
*Запорожский государственный медицинский университет*

## ОПЫТ РАБОТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО КОНСИЛИУМА В ЗАПОРОЖСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД 2011-2015 гг

В статье представлены основные направления работы медико-генетической службы Запорожской области по диагностике и предупреждению рождения детей с наследственными и врожденными заболеваниями. Проанализирован опыт работы пренатального консилиума на базе клиники Запорожского областного центра репродукции человека за период 2011–2015 гг.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, пренатальная диагностика, медико-генетическая служба, пренатальный консилиум.

Врожденные пороки развития (ВПР) являются одной из главных причин высокой младенческой смертности и инвалидности с детства [1, 2]. Медико-генетическое консультирование является важной неотъемлемой составляющей пренатальной диагностики. Основным документом, регламентирующим пренатальную диагностику является приказ МОЗ Украины № 641/84 от 31.12.2003 «Об усовершенствовании медико-генетической помощи в Украине». Согласно этому приказу ранняя диагностика, предупреждение врожденной и наследственной патологии является одной из основных задач областной медико-генетической консультации [5].

С этой целью для раннего выявления и предупреждения рождения детей с наследственной патологией в Запорожской области используются современные методы пренатальной диагностики, включающие массовое и селективное обследование беременных на врожденные пороки развития и хромосомные нарушения на основе ультразвукового исследования и оценки материнских сывороточных маркеров, а также пренатально-цитогенетическая диагностика хромосомных болезней в группах риска [1, 2, 4, 7, 9, 11].

**Цель работы:** Проанализировать результаты пренатальной диагностики беременных Запорожской области с подозрением на врожденные пороки развития на пренатальных консилиумах за период с 2011–2015 гг.

### Материалы и методы обследования

В клинике Запорожского областного центра репродукции человека на пренатальных консилиумах за период 2011–2015 гг. обследовано 2528 беременных с подозрением на врожденные пороки развития плода.

Схема обследования включала в себя: медико-генетическое консультирование, пренатальный ультразвуковой скрининг, инвазивные ме-

тоды диагностики, дообследование на III уровне диагностики по показаниям (СМГЦ, НИИ ПАГ, НИИ кардиохирургии) [2, 10].

1. Медико-генетическое консультирование включало: консультацию генетика, оценку фенотипа супружеских пар, клинко-генеалогический метод обследования.

2. Скрининговое ультразвуковое обследование плода проводилось на УЗ-аппаратах экспертного класса «PhillipsHD 11-ХЕ, ToshibaXario». Осмотр проводили врачи высшей квалификационной категории.

3. При подозрении на хромосомную патологию у плода беременные направлялись врачами генетиками в специализированные медико-генетические центры для проведения инвазивной диагностики и решения вопроса дальнейшей тактики ведения беременности и родов.

После установления диагноза беременных консультировал генетик, акушер-гинеколог, специалисты узкого профиля с целью адекватной оценки перинатального прогноза и выработки тактики ведения беременности и пациента в раннем неонатальном периоде.

### Результаты и их обсуждение

При обследовании на пренатальном консилиуме за период с 2011–2015 гг. у 1435 беременных были выявлены врожденные пороки развития плода.

Сроки беременности при направлении на пренатальный консилиум за период 2011–2015гг:

- До 14 недель – 357 беременных (14%)
- 14–22 недели – 1179 беременных (47%)
- После 22 недель 992 беременных (39%)

В структуре пренатально выявленных врожденных пороков развития плода в 2015 г. на 1 месте – ВПР МВС – 40 (17,7%); на 2 месте – ВПС – 34 (15%); на 3 месте – множественные врожденные пороки плода 26 (11,5%) и ВПР ЦНС 24 (10,6%). За

период с 2014–2011 гг. на 1 место в структуре выявленных ВПР плода занимали ВПС – 23,6% – 24,3% – 31,5% – 24%; на 2 месте – ВПР ЦНС – 14,8% – 10,9% – 12% – 17%; на 3 месте – ВПР МВС – 12,8% – 15,9% – 12% – 16,4% и МВПР – 10,8% – 10,9% – 14,3% – 15% (табл. 1).

**Таблица 1**  
**Структура пренатально выявленных врожденных пороков развития (ВПР) в Запорожской области за период с 2011–2015 гг.**

Показатель	2015 год	%	2014 год	%	2013 год	%	2012 год	%	2011 год	%
ВПС	34	15	59	23,6	78	24,3	108	31,5	66	24
ВПР ЦНС	24	10,6	37	14,8	41	12,8	41	12	47	17
МВПР	26	11,5	27	10,8	35	10,9	49	14,3	41	15
ВПР МВС	40	17,7	32	12,8	51	15,9	41	12	45	16,4
ВПР органов перед.бр. ст. всего:	9	4	7	2,8	5	1,5	28	8,2	20	7,3
- гастрошизис	5	2,2			5	1,5				
- омфалоцеле	4	1,8								
ВПР лица	7	3,1	13	5,2	7	2,1	18	5,3	11	4
ВПР КМС	6	2,7	10	4	19	5,9	20	5,9	25	9
ВПР органов грудной клетки	7	3,1	-	-	14	4,4	14	4	4	1,5
ВПР органов брюшной полости	4	1,8	1	0,4	3	0,9	4	1,2	4	1,5
Диафрагмальная грыжа	2	0,9	-	-	3	0,9	-	-	1	0,4
Хромосомная патология	3	1,3	4	1,6	3	0,9	10	2,9	8	2,9
Маркеры хромосомной патологии	35	15,5	52	20,8	58	18	-	-	-	-
Генная патология у плода	-	-	-	-	2	0,6	-	-	-	-
Другие аномалии	29	12,8	8	3,2	3	0,9	9	2,7	3	1
Всего:	226	100	250	100	321	100	343	100	275	100

Рекомендации по тактике ведения беременности при наличии нарушений развития плода давались пренатальным консилиумом, включающим врачей нескольких специальностей: генетика, врача УЗИ, акушера-гинеколога детского хирурга, кардиохирурга, уролога, узких специалистов по профилю [4, 5, 7, 8, 9].

Беременная женщина и члены ее семьи были информированы о характере данного порока развития у плода, возможных исходах беременности, прогнозе для жизни и здоровья ребенка, возможностях хирургической коррекции, возможных осложнениях. При наличии показаний давались рекомендации по поводу прерывания беременности. На заседании консилиума оформлялся протокол и информированное решение о прерывании или пролонгировании беременности. При этом окончательное решение о судьбе беременности принимала семья.

Документом, регламентирующим показание к прерыванию беременности, является постановление Кабинета Министров Украины от 15.02.2006 № 144 «Перечень медицинских показаний для искусственного прерывания беременности в сроке 12–22 недели», в котором показани-

ниями к прерыванию беременности являются: «Врожденные синдромы и аномалии плода с неблагоприятным прогнозом для жизни плода, установленные методами пренатальной диагностики (УЗИ, кариотипирование плода, молекулярная диагностика), Q.00-Q.99», а «вопрос о прерывании беременности и неблагоприятном прогнозе для жизни плода решается индивидуально перинатальным консилиумом [1, 2, 5].

За период с 2011–2015 гг. по медицинским показаниям было прервано 356 врожденных пороков развития плода.

В структуре пороков развития плода у женщин, которым было рекомендовано прерывание беременности, преобладали: на I месте – МВПР (30%); на II месте – ВПР ЦНС (24%); на III месте – хромосомная патология (15%); на IV – ВПС (11%); на V – ВПР костно-мышечной системы (6%); на VI – ВПР мочевыделительной системы (4%) и ВПР органов грудной клетки (4%); на VII – ВПР передней брюшной стенки (3%); на VIII – диафрагмальная грыжа (1,7%), ВПР лица (1%) и другие аномалии (1,3%). Количество прерванных беременностей по показаниям со стороны плода несколько снизилось в 2014 г. и 2015 г., по

сравнению с 2013–2011 гг., в связи улучшением работы селективного УЗ-скрининга в I триместре беременности.

В результате чего беременности были прерваны до 12 недели. За период 2011–2015 гг. в

38 случаях (10,4%) были выявлены ВПР несовместимые с жизнью плода до 12 недели беременности, все беременности были прерваны по медицинским показаниям, с согласия женщины (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика прерванных беременностей по медицинским показаниям за период с 2011–2015 г. в Запорожской области**

Показатели	2015 год	2014 год	2013 год	2012 год	2011 год	Всего:
МВПР	18 (29%)	16 (29%)	21 (27%)	26 (29%)	25 (35%)	106 (30%)
ВПР: ЦНС	15 (24%)	13 (23%)	22 (29%)	17 (19%)	16 (22%)	83 (24%)
Хромосомная патология всего:	11 (18%)	8 (14%)	13 (17%)	10 (11%)	10 (14%)	52 (15%)
- синдром Дауна	8 (13%)	7 (12,5%)	10 (13%)	8 (8,8%)	9 (12,6%)	42 (12%)
- др. хромосомная патология	3 (5%)	1 (1,8%)	3 (4%)	2 (2,2%)	1 (1,4%)	10 (3%)
ВПС	6 (9,7%)	7 (12,5%)	8 (10%)	15 (17%)	4 (5,5%)	40 (11%)
ВПР: МВС	3 (5%)	2 (3,5%)	3 (4%)	4 (4,5%)	3 (4,2%)	15 (4%)
ВПР лица	1 (1,6%)	1 (1,8%)	-	2 (2,2%)	-	4 (1%)
ВПР КМС	2 (3,2%)	5 (9%)	4 (5,2%)	2 (2,2%)	8 (11%)	21 (6%)
Диафрагмальная грыжа	2 (3,2%)	-	2 (2,6%)	1 (1,1%)	1 (1,4%)	6 (1,7%)
ВПР передней брюшной стенки:	2 (3,2%)	2 (3,5%)	2 (2,6%)	5 (6%)	-	11 (3%)
- гастрошизис	1 (1,6%)					
- омфалоцеле	1 (1,6%)					
ВПР органов грудной клетки	-	1 (1,8%)	1 (1,3%)	7 (8%)	4 (5,5%)	13 (4%)
Другие аномалии	2 (3,2%)	1 (1,8%)	1 (1,3%)	-	1 (1,4%)	5 (1,3%)
Всего:	62	56	77	89	72	356

При проведении патологоанатомических вскрытий, прерванных беременностей, отмечалось полное совпадение клинических и патологоанатомических диагнозов.

За период с 2011–2015 гг. для решения вопроса инвазивной дородовой диагностики было направлено 579 беременных, из них 257 прошли кариотипирование плода, в 52 случаях (20%)

была выявлена хромосомная патология. Все беременности были прерваны по медицинским показаниям.

Среди пренатально выявленных хромосомных аномалий ежегодно лидирует синдром Дауна (12%). В 2015 г. – 8 (13%), 2014 г. – 7 (12,5%), 2013 г. – 10 (13%), 2012 г. – 8 (8,8%), 2011 г. – 9 (12,6%) (рис. 1).

Структура пренатально выявленного синдрома Дауна за период 2011-2015 гг.

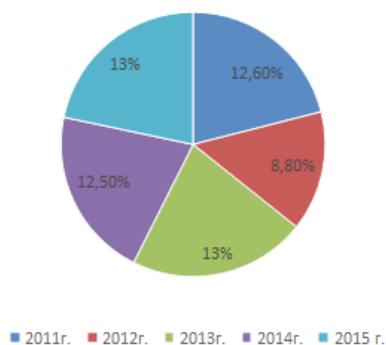


Рис. 1. Структура пренатального выявленного синдрома Дауна за период 2011-2015 гг

Наиболее частым показанием для проведения инвазивной дородовой диагностики являлись: выявление ультразвуковых маркеров ХА (52%), отклонения биохимических скринингов в сыворотке крови беременной (17%), возраст женщины старше 40 лет – 22%. Только по возрасту диагностика проводилась в 15% случаев.

### Выводы

При выявлении ВПР и хромосомной патологии у плода пренатальный консилиум определяет: прогноз для жизни и здоровья ребенка, тактику ведения беременности и родоразрешения, постнатальную коррекцию.

Пренатальная диагностика занимает важное место в профилактике наследственной и врожденной патологии, является важным инструментом в верификации диагноза, определении прогноза и выработке тактики дальнейшего ведения беременности.

Из всех направленных на искусственное прерывание беременности с ВПР у плода удельный

вес хромосомной патологии составил 15%, в течение 5 лет хромосомная патология занимает III место в структуре прерванных беременностей.

За наблюдаемый период (2011–2015 гг.) I место в структуре прерывания беременности занимают множественные пороки развития у плода и врожденные пороки развития ЦНС. Отмечается тенденция к снижению прерывания беременности от врожденных пороков сердца в связи с улучшением выявляемости ВПС в сроке до 12 недели и консультацией беременных в НИИ кардиохирургии г. Киев для определения тактики родоразрешения и хирургической коррекции порока.

При проведении патоморфологических исследований прерванных беременностей отмечалась полная верификация диагноза.

Семьи, у которых было прерывание беременности, при планировании последующей, проходят обследование в МГК и дообследование в клинике Запорожского областного центра репродукции человека.

### Список литературы

1. Медведев М. В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности – М.: Реал Тайм, 2000.
2. Петриковский Б. М., Медведев М. В., Юдина Е. В. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и тактика, 1999 г. – 256 стр.
3. Юдина Е. В., Медведев М. В. Акушерство и гинекология, 2002г., – 184 стр.
4. Монография под редакцией Э. К. Айламазяна, В. С. Баранова Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней МЕД-пресс-информ, 2007 г., – 416 стр.
5. Наказ МОЗ № 641/84 від 31.12.2003 р. «Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні».
6. Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е., Блиникова О. Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование – М., 1996. – 416 стр.
7. Г. Т. Сухих, [и др.] // Акушерство и гинекология // «Неинвазивная пренатальная диагностика анеуплоидий методом высокопроизводительного секвенирования (NGS) в группе женщин высокого риска». – № 4. – 2015. – С. 5–10.
8. Н. К. Тетруашвили, Н. Г. Парсаданян, Н. И. Федорова, Д. Ю. Трофимов, Е. С. Шубина // Акушерство и гинекология // «Неинвазивная пренатальная диагностика анеуплоидий методом секвенирования внеклеточной ДНК. Современный взгляд на проблему». – № 10. – 2014. – С. 4–7.
9. N. Nelly Kazerouni [et al.] // Репродуктивная эндокринология // «Пренатальный скрининг хромосомных аномалий с использованием тройного маркера», № 2 (16) / май 2014, С. 84–90.
10. Веропотвелян Н. П., Погуляй Ю. С. // Современные тенденции оптимизации модели и стратегии пренатального скрининга хромосомных анеуплоидий // Мед. аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 10. – С. 56–63.
11. Е. Я. Гречанина, О. В. Ромадина, Е. Н. Бабаджанян, Л. А. Куксова // Методические рекомендации для врачей-курсантов // «Прекоцепционная профилактика врожденных пороков развития и самопроизвольных аборт», Харьков – 1998, 22 с.
12. Ю. И. Барашнев, В. А. Бахарев, П. В. Новиков // «Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей» (путеводитель по клинической генетике). М., «Триада-Х», 2004 г., 560 с.
13. Веропотвелян Н. П., Бондаренко А. А. // «Ультразвуковая пренатальная диагностика правосторонней и двойной дуги аорты (анализ 56 наблюдений)» // Здоровье женщины. – 2015. – № 3. – С. 140–152.
14. Н.В. Батрак [и др.] // «Клинико-иммунологические особенности беременных с привычным невынашиванием в анамнезе» // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2015. – Том 15, № 3. – С. 35–39.
15. Масыкина А. А., Емельянова И. А., Плотко И. С. // «Опыт пренатальной диагностики декстрокардий» // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2014. – № 6. – С. 71–76.
16. Прощенко О. М. // «Прогнозування невиношування вагітності на основі оцінки генетичних та гемостазіологічних предикторів» // Акушерство та гінекологія. – К. 2015. – 22 с.
17. Тутченко Т. Н. // «Невынашивание беременности» // Репродуктивная эндокринология. – 2015. – № 2. – С. 62–64.
18. Щербина Н. А., Бородай И. С., Салем Насер Альмарадат Муавия // «Иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности» // Неонатология, хирургия та перинатальна медицина. – 2015. – Том 5, № 1. – С. 79–80.
19. Башмакова Н. В., Третьякова Т. Б., Демченко Н. С. Цитогенетические нарушения при неразвивающейся беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. – № 4. – С. 18–21.
20. Головачев Г. Д. Наследственность человека и вну-

триутробная гибель / Головачев Г. Д. – М.: Медицина, 2003. – 152 с.

21. Тавокина Л. В. Репродуктивная генетика. Алгоритм молекулярно-цитогенетической диагностики // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. –

2014. – 8, № 5. – С. 8–12.

22. Цитогенетические методы / Кузнецова Т. В., Логина Ю. А., Чиряева О. Г. [и др.] // Медицинские лабораторные технологии. Т. 2. / Ред А. И. Карпищенко – М., 2009. – С. 550–578.

*Стаття надійшла до редакції 09.03.2017*

**Н. В. Авраменко, О. О. Ломейко, О. А. Нікіфоров, О. С. Сухонос**  
*Запорізький державний медичний університет*

## ДОСВІД РОБОТИ ПРЕНАТАЛЬНОГО КОНСИЛІУМУ В ЗАПОРІЗЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2011–2015 рр.

У статті представлені основні напрямки роботи медико-генетичної служби Запорізької області з діагностики та попередження народження дітей зі спадковими і вродженими захворюваннями. Проаналізовано досвід роботи пренатального консилиуму на базі клініки Запорізького обласного центру репродукції людини за період 2011–2015 рр.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку, пренатальна діагностика, медико-генетична служба, пренатальний консилиум.

**N. V. Avramenko, H. A. Lomeyko, O. A. Nikiforov, O. S. Sukhonos**  
*Zaporizhzhia State Medical University*

## EXPERIENCE OF PRENATAL CONSULTATION IN THE ZAPOROZHYYE REGION OVER THE PERIOD 2011-2015

**Aim.** In the article the basic directions of work of medical genetic services Zaporizhzhia region on the diagnosis and prevention of birth of children with hereditary and congenital diseases. The experience of the work of prenatal consultation at the clinic of Zaporizhzhia Regional Center of Human Reproduction for the period 2011–2015.

Congenital malformations is one of the main causes of high infant mortality and disability from childhood. Medical and genetic counseling is an important integral part of prenatal diagnosis. The main document regulating prenatal diagnosis is the order of the Ministry of Health of Ukraine number 641/84 dated 31.12.2003 «On the improvement of medical and genetic services in Ukraine.» According to the order of early diagnosis, prevention of congenital and hereditary diseases is one of the main objectives of the regional medical genetic counseling.

To this end, for the early detection and prevention of birth of children with hereditary diseases in the Zaporizhzhia region using modern methods of prenatal diagnosis, including mass and selective testing of pregnant women on birth defects and chromosomal abnormalities by ultrasound examination and evaluation of maternal serum markers, as well as prenatal, cytogenetic diagnosis of chromosomal diseases in high-risk groups.

**Methods and results.** The clinic Zaporizhzhia Regional Center for Human Reproduction in the prenatal consultation for the period 2011–2015 examined 2528 pregnant women with suspected congenital malformations of the fetus.

Once the diagnosis of pregnant women consulted a geneticist, obstetrician – gynecologist, others specialists to adequately assess the perinatal prognosis and develop tactics of pregnancy and the patient in the early neonatal period.

In a study on prenatal consultation for the period of 2011–2015 years from 1435 pregnant women were identified congenital malformations of the fetus.

Recommendations for the management of pregnant women in the presence of disorders of fetal development were given prenatal consultation, including doctors of several specialties: genetics, ultrasound doctor, obstetrician pediatric surgeon, heart surgeon, urologist, specialists in the profile.

**Conclusion.** In identifying chromosomal aberrations and congenital malformations in the fetus prenatal consultation defines: the forecast for the life and health of the child, the tactics of pregnancy and delivery, postnatal correction.



Of all aimed at abortion with congenital malformations in the fetus proportion of chromosomal pathology was 15%, within 5 years of chromosomal abnormality III takes place in the structure of terminated pregnancies.

During the observed period (2011–2015years) on the first place in the structure of abortion occupy multiple malformations in the fetus and congenital central nervous system development. There is a trend to reduce abortions by congenital heart disease due to the improvement in CHD detection for up to 12 weeks pregnant and advice in Cardiac Research Institute in Kiev to determine the tactics of delivery and surgical correction of the defect.

During the pathological studies of terminated pregnancies had complete verification of the diagnosis.

**Keywords:** congenital malformations, prenatal diagnosis, medical genetic services, prenatal consultation.

*І. М. Білай, Є. О. Михайлюк, О. В. Цис, С. І. Коваленко, М. П. Шабельник*  
*Запорізький державний медичний університет*

## ДОСЛІДЖЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД ПОХІДНИХ 1,2,4-ТРИАЗОЛУ

Питання безпеки лікарських засобів в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю. Важливим показником безпеки лікарських засобів є гостра токсичність.

**Мета.** Метою роботи було дослідження гострої токсичності похідних 1,2,4-триазолу в експерименті на щурах.

**Матеріали та методи.** При вивченні гострої токсичності нами був вибраний табличний експрес-метод по В. Б. Прозоровському. В основі методу лежить пропозиція використовувати досліджувані речовини у дозах, котрі розміщені по логарифмічній шкалі з інтервалом 0,1, а всі можливі достовірні результати LD<sub>50</sub> та їх похибки розраховані попередньо за програмою пробіт-аналізу.

**Результати та обговорення.** Найбільш токсичною виявилась сполука 2.5 та 2.6 з показником ЛД<sub>50</sub> 1131 мг/кг. Найменш токсичною сполука 2.3 з показником ЛД<sub>50</sub> 3340.

**Висновки.** Проведенні дослідження гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні похідних 1,2,4-триазолу показали, що всі вони є малотоксичними речовинами та відносяться до IV класу токсичності за класифікацією К. К. Сідорова. Це робить їх перспективним класом для подальших фармакологічних досліджень.

**Ключові слова:** гостра токсичність, похідні 1,2,4-триазолу, безпечність лікарських засобів.

Питання безпеки лікарських засобів в останні роки стала однією з найактуальніших проблем охорони здоров'я в світі. Це викликано появою безлічі препаратів з високою біологічною активністю. Важливим показником безпеки лікарських засобів є гостра токсичність [1, 3].

Похідні 1,2,4-триазолу зарекомендували себе, як речовини з широким спектром біологічної активності, насамперед гіполіпідемічною, гепатопротекторною та антиоксидантною діями.

**Мета.** Метою роботи було дослідження гострої токсичності похідних 1,2,4-триазолу в експерименті на щурах.

**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження виступали похідні 1,2,4-триазолу (табл. 1), синтезовані на кафедрі органічної хімії під керівництвом С. І. Коваленко.

Досліди виконувались на білих щурах лінії Вістар масою 180–220 г. Щури отримані з розплідника ДУ «Інституту фармакології і токсикології АМН України». Тварини утримувались на стандартному раціоні харчування при природному світловому режимі «день-ніч». Дослідження проводили з урахуванням «Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)» [2].

При вивченні гострої токсичності нами був вибраний табличний експрес-метод по В. Б. Прозоровському. В основі методу лежить пропозиція використовувати досліджувані речовини у дозах, котрі розміщені по логарифмічній шкалі з інтервалом 0,1, а всі можливі достовірні результати LD<sub>50</sub> та їх похибки розраховані попередньо за програмою пробіт-аналізу [4].

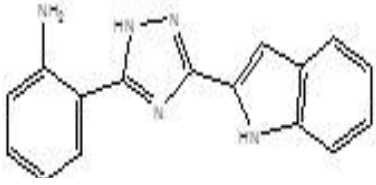
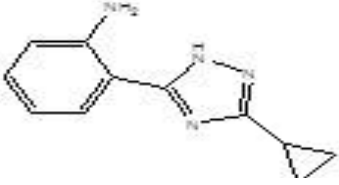
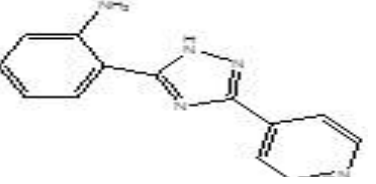
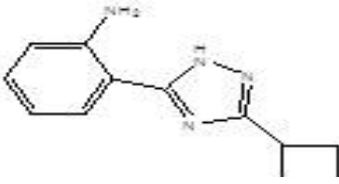
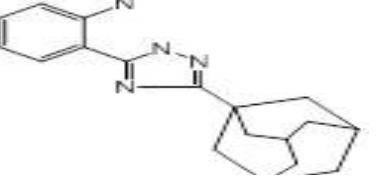
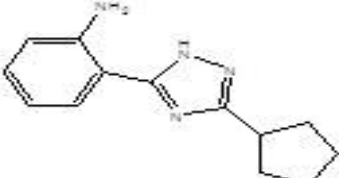
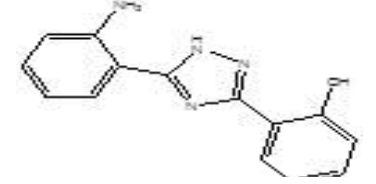
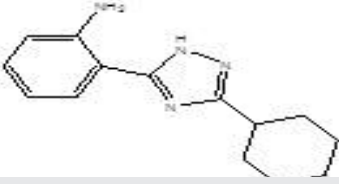
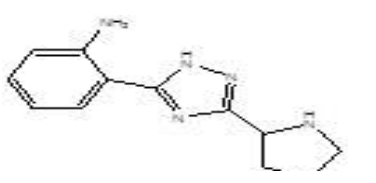
Використовувались 4 групи тварин по 2 спостереження в кожній з додатковим використанням однієї попередньої та наступної дози. Сполуки вводили внутрішньошлунково лабораторним тваринам з дотриманням правил асептики та антисептики у вигляді тонкодисперсної водної суспензії, яку стабілізували твіном-80 з розрахунку 0,2 мл на 50 мг речовини. Спостереження проводились через 24 години [2].

### Результати та обговорення

Дослідження гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні показали, що всі речовини відносяться до IV класу токсичності за класифікацією К. К. Сідорова [5]. Показник ЛД<sub>50</sub> знаходиться в межах від 1060 до 3340 мг/кг (табл. 2).

Таблиця 1

## Похідні 1,2,4-триазолу

Номер сполуки	Структурна формула	Номер сполуки	Структурна формула
1.1 ВК-32		1.6 ПК-354	
1.2 ПК-282		1.7 ПК-369	
1.3 ПК-274		1.8 ПК-370	
1.4 ПК-293		1.9 ПК-372	
1.5 ПК-297			

Таблиця 2

## Гостра токсичність похідних 1,2,4-триазолу при внутрішньошлунковому введенні щурам

Шифр сполуки	ЛД <sub>50</sub> ± SLD <sub>50</sub> , мг/кг
2.1	2090±200
2.2	2110±360
2.3	3340±570
2.4	1520±350
2.5	1060±179
2.6	1131±89
2.7	1740±340
2.8	1250±220
2.9	1660±160

Найбільш токсичною виявилась сполука 2.5 та 2.6 (2-(3-(піролідін-2-іл)-1H-1,2,4-триазол-5-іл)анілін, 2-(3-циклопропіл-1H-1,2,4-триазол-5-іл)анілін) з показником ЛД<sub>50</sub> 1131 мг/кг. Найменш токсичною сполука 2.3 з показником ЛД<sub>50</sub> 3340 мг/кг.

Встановлено, що введення гетероциклічних радикалів по третьому положенню триазолового ядра призводило до зниження токсичності.

**Висновки.** Проведенні дослідження гострої токсичності при внутрішньошлунковому введенні похідних 1,2,4-триазолу показали, що всі вони є малотоксичними речовинами та відносяться до IV класу токсичності за класифікацією К. К. Сідорова. Це робить їх перспективним класом для подальших фармакологічних досліджень.

## Список літератури

1. Астахова А. В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и конт-роль безопасности / А. В. Астахова, В. К. Лепяхин. – 2-3 изд. испр. и доп. – М.: Эксмо, 2008. – 256 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методичні рекомендації / За ред. член-кор. АМН України О. В. Стефанова. – К. Авіцена, 2001. – 528 с.
3. Дроговоз С. М. Побочное действие лекарств: учебник-справочник. – Х.: «СИМ», 2011. – 480 с.
4. Прозоровский В. Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В. Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – т. 7. – Вып. 3–4. – С. 2090–2120.
5. Сидоров К. К. Токсикология новых промышленных химических веществ. – М.: Медицина, 1973. – Вып. 3. – 47 с.

Стаття надійшла до редакції 09.03.2017

*И. М. Билай, Е. О. Михайлюк, А. В. Цис, С. И. Коваленко, К. П. Шабельник*  
 Запорожский государственный медицинский университет

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ СРЕДИ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,4-ТРИАЗОЛА

Вопросы безопасности лекарственных средств в последние годы стала одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире. Это вызвано появлением множества препаратов с высокой биологической активностью. Важным показателем безопасности лекарственных средств является острая токсичность.

**Цель.** Целью работы было исследование острой токсичности производных 1,2,4-триазола в эксперименте на крысах.

**Материалы и методы.** При изучении острой токсичности нами был выбран табличный экспресс-метод по В.Б. Прозоровскому. В основе метода лежит предложение использовать исследуемые вещества в дозах, которые размещены по логарифмической шкале с интервалом 0,1, а все возможные достоверные результаты LD50 и их погрешности рассчитаны предварительно по программе пробит-анализа.

**Результаты и обсуждения.** Наиболее токсичным оказалось соединение 2.5 та 2.6 с показателем ЛД50 1131 мг/кг. Наименее токсичным соединением 2.3 с показателем ЛД50 3340 мг/кг.

**Выводы.** Проведенные исследования острой токсичности при внутрижелудочном введении производных 1,2,4-триазола показали, что все они являются малотоксичными веществами и относятся к IV классу токсичности по классификации К. К. Сидорова. Это делает их перспективным классом для дальнейших фармакологических исследований.

**Ключевые слова:** острая токсичность, производные 1,2,4-триазола, безопасность лекарственных средств.

*I. M. Bilay, E. O. Mikhailyuk, A. V. Cys, S. I. Kovalenko, K. P. Shabelnik*  
 Zaporizhzhya State Medical University

## ACUTE TOXICITY STUDIES OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES AMONG DERIVATIVES OF 1,2,4-TRIAZOLE

The questions of drug safety in recent years have become one of the most pressing health problems in the world. This is due to emergence of multiple drug with high biological activity. An important indicator of the safety of medicines is acute toxicity.

**Purpose.** The aim was to study the acute toxicity of 1,2,4-triazole in an experiment on rats.

**Materials and methods.** In the study of acute toxicity was selected tabular rapid method by V. B. Prozorovsky. The method is based on the proposal to use the substance in the doses studied, which are arranged on a logarithmic scale at intervals of 0,1, and all possible LD50 reliable results and error previously calculated by probit-analysis program.

**Results and discussion.** The most toxic was compound 2.5 та 2.6 with index LD50 1131 mg / kg. The least toxic was compound 2.3 with index LD50 3340 mg / kg.

**Conclusions.** Studies of acute toxicity with intragastric administration of 1,2,4-triazole derivatives have shown that all of them are low-toxic substances and belong to the IV class according to the classification of toxicity by K. K. Sidorov. This makes them promising class for further pharmacological studies.

**Keywords:** acute toxicity, 1,2,4-triazole derivatives, the safety of drugs.

*Якубі Ранда**Запорізькій державний медичний університет*

## ДИНАМІКА СТАНУ ЗАПАЛЬНО-РЕПАРАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ У ХВОРИХ НА ВУГРОВУ ХВОРОБУ З СУПУТНЬОЮ КАНДИДОЗНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Вугрова хвороба – це ураження сально-волосяного фолікула з формуванням відкритих та закритих комедонів, вузлів та кіст.

**Мета дослідження:** визначити динаміку стану запально-репаративних процесів у хворих на вугрову хворобу (ВХ), з супутньою кандидозною інфекцією, з оцінкою рекомендованої нами терапією.

**Матеріали та методи дослідження:** обстежено 60 хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією і 20 хворих без мікозу, радіоімунним методом вивчено вміст  $\text{Ca}^{++}$  в плазмі крові, а також гормонів, що регулюють рівень  $\text{Ca}^{++}$  в організмі (ПТГ і Кт).

**Результати дослідження:** рівень  $\text{Ca}^{++}$  у хворих на ВХ без супутньої кандидозної інфекції склав  $2,64 \pm 0,12$  нмоль/л, майже як і здорових осіб –  $2,29 \pm 0,08$  нмоль/л. А у хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією, він був підвищений до  $4,04 \pm 0,32$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ).

Паратгормон (ПТГ) був підвищений як і у хворих на ВХ без мікозу до  $7,80 \pm 0,98$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), особливо, у хворих на ВХ з супутнім мікозом до  $12,02 \pm 0,92$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ), у порівнянні зі здоровими особами ( $5,68 \pm 0,35$  нмоль/л).

Кальцитонін (Кт) був підвищений статистично достовірно, відповідно, до  $7,71 \pm 0,52$  нмоль/л,  $8,16 \pm 0,62$  нмоль/л і у здорових осіб –  $2,9 \pm 0,11$  нмоль/л. Після лікування отримані дані, вмісту  $\text{Ca}^{++}$ , ПТГ, КТ тільки у 40 хворих на ВХ, ускладнену кандидозною інфекцією основної групи, які отримували рекомендовану нами терапію. Зниження  $\text{Ca}^{++}$  з  $4,06 \pm 0,32$  нмоль/л до  $2,46 \pm 0,07$  нмоль/л, ПТГ з  $12,04 \pm 0,9$  нмоль/л до  $7,6 \pm 0,42$  нмоль/л, КТ з  $7,72 \pm 0,5$  нмоль/л до  $4,52 \pm 0,18$  нмоль/л.

У 20 хворих на ВХ з супутнім мікозом (перша група порівняння), які проліковані традиційно зміни цих показників були недостовірні: з  $4,02 \pm 0,3$  нмоль/л до  $3,86 \pm 0,18$  нмоль/л із  $12,0 \pm 0,92$  нмоль/л до  $10,5 \pm 0,98$  нмоль/л; з  $7,7 \pm 0,54$  нмоль/л до  $6,95 \pm 0,42$  нмоль/л, відповідно. Зміни  $\text{Ca}^{++}$ , ПТГ, КТ у 20 хворих на ВХ без мікозу (друга група порівняння), були статистично не значущі (з  $2,64 \pm 0,07$  нмоль/л до  $2,44 \pm 0,08$ ; з  $7,88 \pm 0,98$  нмоль/л до  $7,2 \pm 0,82$  нмоль/л із  $8,16 \pm 0,62$  нмоль/л до  $7,14 \pm 0,48$  нмоль/л, відповідно).

**Висновки:** отримані дані свідчать про ефективність проведеної нами терапії по даним позитивної динаміки запально-репаративних процесів у хворих на вугрову хворобу з супутньою кандидозною інфекцією.

**Ключові слова:** вугрова хвороба, комедони, лікування, кальцій, гормони, інфекція, гриби.

Вугрова хвороба (ВХ), або вульгарні вугрі, акне, представляє собою хронічне поліетіологічне захворювання системного характеру з ураженням переважно волосяних фолікулів та сальних залоз. Зростання розповсюдженості та розширення вікових меж даної патології, значний її вплив на психо-емоційну сферу, соціальний статус та громадську адаптацію хворих обумовлює актуальність цієї проблеми та необхідність подальшого вивчення причини розвитку акне, а також впровадження науково обґрунтованих адекватних методів лікування [1, 3, 5, 7].

Вугрова хвороба – це ураження сально-волосяного фолікула з формуванням відкритих та закритих комедонів, вузлів та кіст [2, 4, 6]. Точну етіологію захворювання не встановлено. На його перебіг впливає цілий ряд факторів: генетичні, гормональні і стан навколишнього середовища,

хоча частота однакова у обох статей, але у чоловіків вугрова хвороба походить більш ускладнено.

### Матеріали і методи

Визначення кальцитоніну (Кт), паратгормону (ПТГ), кальція в крові.

Для оцінки розвитку запально-репаративних процесів у 60 хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією (28 осіб чоловічої статі та 32 – жіночої) радіоімунним методом вивчено вміст  $\text{Ca}^{++}$  в плазмі крові, а також гормонів, що регулюють рівень  $\text{Ca}^{++}$  в організмі (ПТГ і Кт). Група порівняння складала з 20 хворих на ВХ без мікозу.

Визначення кальцитоніну (Кт), паратгормону (ПТГ), кальція в крові. З ліктьової вени забірали кров вранці (натщесерце) в центрифужну скляну пробірку (2,5 мл), в яку раніше додава-

ли EDTA-натрієву сіль із розрахунку 50 мг на 1 мл крові. Пробірку вносили на льодяну баню, потім центрифугували та зберігали при температурі  $-10^{\circ}\text{C}$  до проведення аналізу. Оцінку даних проводили лічильником «Гамма» (Венгрія). Контрольні аналізи у 14 здорових осіб у віці 16–27 років склали:  $\text{Ca}^{++}$  –  $2,29 \pm 0,08$  нмоль/л, кальцитонін –  $2,9 \pm 0,11$  нмоль/л, паратгормон –  $5,68 \pm 0,35$  нмоль/л (Pharmacia Diagnostics, Швеція).

Статистичну значимість порівнюваних показників з нормальним розподілом, яке визначалося за критерієм згоди Колмогорова – Смирнова, встановлювали з використанням Т-критерію Стьюдента для середніх величин і F-критерію Фішера для дисперсії, при рівні значущості  $p=0,05$ . Аналізовані дані представлені як «середнє  $\pm$  стандартне відхилення» ( $M \pm s$ ).

### Результати та обговорення дослідження

Так, рівень  $\text{Ca}^{++}$  у 20 хворих на ВХ без супутньої кандидозної інфекції склав  $2,64 \pm 0,12$  нмоль/л, майже як і здорових осіб –  $2,29 \pm 0,08$  нмоль/л.

В той же час статистично значимо він був підвищений до  $4,04 \pm 0,32$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ), у 60 хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією.

Паратгормон (ПТГ) був підвищений як і у хворих на ВХ без мікозу до  $7,80 \pm 0,98$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ) і, особливо, у хворих на ВХ з супутнім мікозом до  $12,02 \pm 0,92$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ), у порівнянні зі здоровими особами ( $5,68 \pm 0,35$  нмоль/л).

Кальцитонін (Кт) був підвищений статистично достовірно, відповідно, до  $7,71 \pm 0,52$  нмоль/л,  $8,16 \pm 0,62$  нмоль/л, у здорових осіб  $2,9 \pm 0,11$  нмоль/л.

Найбільш виразне збільшення усіх показників було у хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією, як показник значної запальної реакції обумовленою паразитуванням *Candida* в шкірі. На наш погляд, зміни гормонального контролю  $\text{Ca}^{++}$  в крові спонукає пошкодження мембран клітин. Підвищення рівня  $\text{Ca}^{++}$  в крові у хворих на на ВХ, особливо при супутньої кандидозної інфекції суттєво залежала від підвищення рівня ПТГ. В той же час підвищення функції паразитовидної залози може залежати від порушень функції вегетативної нервової системи, особливо порушень в психофізіологічному статусі.

У відповідь на зміну  $\text{Ca}^{++}$  в крові, які обумовлені високим рівнем ПТГ компенсаторно підвищувався рівень Кт, що було обумовлено особливою відповідно ендокринної системи на інфекційні фактори.

Все це свідчить про необхідність обов'язкового усунення супутніх інфекційних факторів, зокре-

ма грибів роду *Malassezia* та *Candida* обов'язкове призначення в комплексній терапії мембраностабілізуючих та протизапальних препаратів (ітроконазол, антибіотики, імуномодулятори).

Після лікування статистично значущі зміни отримані по вивченню вмісту  $\text{Ca}^{++}$ , ПТГ, КТ тільки у 40 хворих на ВХ, ускладнену кандидозною інфекцією основної групи, які проліковані по рекомендованій нами методами. Так, відмічено зниження  $\text{Ca}^{++}$  з  $4,06 \pm 0,32$  нмоль/л до  $2,46 \pm 0,07$  нмоль/л, ПТГ з  $12,04 \pm 0,9$  нмоль/л до  $7,6 \pm 0,42$  нмоль/л, КТ з  $7,72 \pm 0,5$  нмоль/л до  $4,52 \pm 0,18$  нмоль/л. У 20 хворих на ВХ з супутнім мікозом (перша група порівняння), які проліковані традиційно зміни цих показників були недостовірні: з  $4,02 \pm 0,3$  нмоль/л до  $3,86 \pm 0,18$  нмоль/л із  $12,0 \pm 0,92$  нмоль/л до  $10,5 \pm 0,98$  нмоль/л; з  $7,7 \pm 0,54$  нмоль/л до  $6,95 \pm 0,42$  нмоль/л, відповідно. Зміни  $\text{Ca}^{++}$ , ПТГ, КТ у 20 хворих на ВХ без мікозу (друга група порівняння), були статистично не значущі (з  $2,64 \pm 0,07$  нмоль/л до  $2,44 \pm 0,08$ ; з  $7,88 \pm 0,98$  нмоль/л до  $7,2 \pm 0,82$  нмоль/л із  $8,16 \pm 0,62$  нмоль/л до  $7,14 \pm 0,48$  нмоль/л, відповідно). Усі ці дані ми розцінюємо, як зменшення запальної реакції внаслідок усунення супутніх інфекційних факторів, зокрема грибів *Malassezia*, стафілокока, *Candida*, *P. acnes* та ін., а також необхідність призначення в комплексній терапії ВХ мембраностабілізуючих та протизапальних препаратів.

### Висновки

1. Показано, що у хворих значно  $\text{Ca}^{++}$  у хворих на ВХ без супутньої кандидозної інфекції склав  $2,64 \pm 0,12$  нмоль/л, майже як і здорових осіб –  $2,29 \pm 0,08$  нмоль/л, але він був підвищений до  $4,04 \pm 0,32$  нмоль/л ( $p < 0,01$ ), у хворих на ВХ з супутньою кандидозною інфекцією на відміну від здорових осіб, паратгормон (ПТГ) був підвищений як і у хворих на ВХ без мікозу до  $7,80 \pm 0,98$  нмоль/л ( $p < 0,05$ ), а кальцитонін (Кт) відповідно, з супутнім мікозом – до  $12,02 \pm 0,92$  нмоль/л, як і  $7,71 \pm 0,52$  нмоль/л, і  $8,16 \pm 0,62$  нмоль/л, що свідчить про негативний вплив супутньої інфекції на запальні процеси у цих хворих.

2. Після лікування на відміну від хворих першої і другої груп порівняння відмічено зниження  $\text{Ca}^{++}$  з  $4,06 \pm 0,32$  нмоль/л до  $2,46 \pm 0,07$  нмоль/л, ПТГ з  $12,04 \pm 0,9$  нмоль/л до  $7,6 \pm 0,42$  нмоль/л, КТ з  $7,72 \pm 0,5$  нмоль/л до  $4,52 \pm 0,18$  нмоль/л, що свідчить про ефективність рекомендованої нами терапії, і позитивну динаміку запально-репаративних процесів, особливо після усунення грибкової інфекції.

### Список літератури

1. Забненкова О. В. Современные аспекты этиопатогенеза *Acne vulgaris*. Основные направления

терапии данного заболевания // Эксперим. и клинич. дерматокосметология. – 2003. № 1. – С. 53–61.

2. Кубанова А.А. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. – С. 273–285.
3. Кубанова А.А., Самсонов В. А., Забненкова О. В. Современные особенности патогенеза и терапии акне // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2003. – № 1. – С. 9–15.
4. Микробиоценоз кожи у больных угревой болезнью и пути его коррекции / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Маштакова, А.Н. Багмет [и др.] // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2003. – №1 (8). – С. 43–47.
5. Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью / С.Н. Рахманова, А.Д. Юцковский, Р.Н. Диго [и др.] // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – №8. – С. 111–113.
6. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы / А. В. Самцов. М.: ООО «ЮТКОМ», 2009.
7. Янец О.Е. Оптимизация комплексной терапии угревой болезни / Янец О.Е., Немчианова О.Б., Лыкова С.Г. // Медицина и образование в Сибири. – 2011. – №6. – С. 19–21.

Стаття надійшла до редакції 9.03.2017

**Якуби Ранда**

Запорозький державний медичний університет

## ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ КАНДИДОЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

**Цель работы:** определить динамику состояния воспалительно-репаративных процессов в динамике у больных угревой болезнью (УБ), с сопутствующей кандидозной инфекцией, с оценкой рекомендованной нами терапии.

**Материалы и методы исследования:** обследовано 60 больных угревой болезнью (УБ) с сопутствующей кандидозной инфекцией (*Malassezia* та *Candida*), радиоиммунным методом изучено содержание Са<sup>++</sup> в плазме крови, а также гормонов, регулирующих уровень Са<sup>++</sup> в организме кальцитонина (Кт), паратгормона (ПТГ).

**Результаты исследования:** уровень Са<sup>++</sup> у больных УБ без сопутствующей кандидозной инфекции составил 2,64±0,12 нмоль/л, почти как и здоровых лиц – 2,29±0,08 нмоль/л. А у больных УБ с сопутствующей кандидозной инфекцией, он был статистически достоверно повышен до 4,04±0,32 нмоль/л (p<0,01), паратгормон (ПТГ) был повышен как и у больных УБ без микоза до 7,80±0,98 нмоль/л (p<0,05) и, особенно, у больных УБ с сопутствующим микозом до 12,02±0,92 нмоль/л (p<0,01), в сравнении со здоровыми лицами (5,68±0,35 нмоль/л). Кальцитонин (Кт) был также повышен статистически достоверно, соответственно, до 7,71±0,52 нмоль/л, 8,16±0,62 нмоль/л (у здоровых лиц – 2,9±0,11 нмоль/л).

После лечения с применением рекомендованных нами противовоспалительных и мембраностабилизирующих препаратов (итраконазол, антибиотики и др.), снижение содержания Са<sup>++</sup>, ПТГ, КТ отмечено только у больных основной группы УБ с сопутствующей кандидозной инфекцией. Так, снижение Са<sup>++</sup> с 4,06±0,32 нмоль/л до 2,46±0,07 нмоль/л, ПТГ с 12,04±0,9 нмоль/л до 7,6±0,42 нмоль/л, КТ с 7,72±0,5 нмоль/л до 4,52±0,18 нмоль/л.

У больных УБ с сопутствующим микозом (первая группа сравнения), которые пролечены традиционно, изменения этих показателей были недостоверны: с 4,02±0,3 нмоль/л до 3,86±0,18 нмоль/л с 12,0±0,92 нмоль/л до 10,5±0,98 нмоль/л; с 7,7±0,54 нмоль/л до 6,95±0,42 нмоль/л, соответственно. Изменения Са<sup>++</sup>, ПТГ, КТ у больных УБ без микоза (вторая группа сравнения), были статистически не значимы (с 2,64±0,07 нмоль/л до 2,44±0,08; с 7,88±0,98 нмоль/л до 7,2±0,82 нмоль/л с 8,16±0,62 нмоль/л до 7,14±0,48 нмоль/л, соответственно).

**Выводы:** полученные данные свидетельствуют об эффективности проведенной нами терапии по данным положительной динамики воспалительно-репаративных процессов у больных угревой болезнью с сопутствующей кандидозной инфекцией.

**Ключевые слова:** угревая болезнь, комедоны, лечение, кальций, гормоны, инфекция, грибы.

*Yaakoubi Randa*

*Zaporozhye State Medical University*

## THE DYNAMICS OF THE CONDITION OF INFLAMMATORY-REPARATIVE PROCESSES IN PATIENTS WITH A ACNE DISEASE WITH CONCOMITANT CANDIDIASIS INFECTION

**Objective:** to determine the dynamics of the inflammatory-reparative processes in dynamics in patients with acne, with concomitant candidiasis infection, with the evaluation of the recommended therapy.

**Materials and methods:** 60 patients with acne have been examined with concomitant candidiasis infection (*Malassezia ta Candida*), radioimmune method studied the content of  $Ca^{++}$  in the blood plasma, and hormones that regulate the level of  $Ca^{++}$  in the body of calcitonin, parathyroid hormone.

**Results of the study:** the level of  $Ca^{++}$  in patients with acne without concomitant candidiasis infection was  $2,64 \pm 0,12$  nmol / l, almost like healthy individuals –  $2,29 \pm 0,08$  nmol/l. And in patients with acne with concomitant candidiasis infection, it was statistically significantly elevated to  $4,0 \pm 0,32$  nmol / l ( $p < 0,01$ ), parathyroid hormone was elevated as in patients with acne without mycosis to  $7,80 \pm 0,98$  nmol/l ( $p < 0,05$ ) and, especially, in patients with concomitant mycosis, up to  $12,02 \pm 0,92$  nmol/l ( $p < 0,01$ ), in comparison with healthy individuals ( $5,68 \pm 0,35$  nmol/l). Calcitonin was also statistically significantly elevated, respectively, to  $7,71 \pm 0,52$  nmol/l,  $8,16 \pm 0,62$  nmol/l (in healthy individuals –  $2,9 \pm 0,11$  nmol/l).

After treatment with the use of anti-inflammatory and membrane-stabilizing drugs recommended by us (itraconazole, antibiotics, etc.), a decrease in the content of  $Ca^{++}$ , parathyroid hormone, calcitonin was noted only in patients based on the group of acne with concomitant candidiasis infection. Thus, the decrease of  $Ca^{++}$  from  $4,06 \pm 0,32$  nmol/l to  $2,46 \pm 0,07$  nmol/l, parathyroid hormone from  $12,04 \pm 0,9$  nmol/l to  $7,6 \pm 0,42$  nmol/l, calcitonin from  $7,72 \pm 0,5$  nmol/l to  $4,52 \pm 0,18$  nmol/l. In patients with acne with concomitant mycosis (the first comparison group), which were treated traditionally, the changes in these parameters were unreliable: from  $4,02 \pm 0,3$  nmol/l to  $3,86 \pm 0,18$  nmol/l from  $12,0 \pm 0,92$  nmol/l to  $10,5 \pm 0,98$  nmol/l; From  $7,7 \pm 0,54$  nmol/l to  $6,95 \pm 0,42$  nmol/l, respectively. Changes in  $Ca^{++}$ , parathyroid hormone, calcitonin in patients with acne without mycosis (the second comparison group) were statistically insignificant (from  $2,64 \pm 0,07$  nmol/l to  $2,44 \pm 0,08$ , from  $7,88 \pm 0,98$  nmol/l to  $7,2 \pm 0,82$  nmol/l from  $8,16 \pm 0,62$  nmol/l to  $7,14 \pm 0,48$  nmol/l, respectively).

**Conclusions:** the obtained data testify to the effectiveness of our therapy according to the positive dynamics of inflammatory-reparative processes in patients with acne with concomitant candidiasis infection.

**Keywords:** acne, comedones, treatment, calcium, hormones, infection, fungi.



В. А. Каширин<sup>1</sup>, В. П. Леонов<sup>2</sup>, А. В. Томашевский<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗО Украины»

<sup>2</sup> БИОМЕТРИКА (Томск)

<sup>3</sup> Запорожский национальный технический университет

# КОМПЬЮТЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА БИОМЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

## (ЧАСТЬ ПЕРВАЯ)

В статье приведены практические рекомендации по использованию компьютерных технологий для статистической обработки и анализа экспериментальных или клинических исследований. Рассмотрены понятия и вопросы элементарной и описательной статистики. Проверка статистических гипотез в программе STATISTICA

**Ключевые слова:** описательная статистика, гипотезы, проверка.

Одним из условий реализации принципов доказательной медицины является обработка данных клинических и/или экспериментальных исследований с использованием современных методов статистического анализа. Однако немало научных публикаций характеризует неправомерное применение методов статистического анализа и некорректное описание особенностей их использования. В ряде же случаев, иначе как изумляющим применением «статистики» в журнальных статьях назвать невозможно. К примеру, проведение расчетов в текстовом редакторе – «Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Windowsxp», или оригинальная идея определения третьего пола – «з високою достовірністю ( $p < 0,001$ ) ... були чоловічої статі  $57,3 \pm 2,65\%$ », или безумное утверждение – «... достовірність отриманих показників підтверджувалась шляхом розрахунку похибки ( $\pm m$ )». Подобные ошибки приводят к тому, что затратив немало времени, усилий и средств, авторы ставят под сомнение как достоверность выводов выполненной работы, так и свою репутацию добросовестного исследователя.

Учитывая факт несоответствия международным критериям достаточно большого количества публикаций в различных медицинских журналах, редакция приняла решение представить своим читателям ряд статей, посвященных применению и описанию методов статистического анализа, начиная от ее элементарных понятий описательной статистики, до основных, более сложных методов ее применения.

Из всего разнообразия компьютерных технологий статистической обработки данных рассмотрен пакет программного обеспечения

STATISTICA (StatSoft Statistica), в котором реализованы и методы для проведения статистического анализа биомедицинских исследований. Это универсальная интегрированная система, предназначенная для статистического анализа и визуализации данных, управления базами данных и разработки пользовательских приложений. Однако при использовании ППО STATISTICA, как и при работе с любыми другими пакетами статистических программ, принятие решений, как и интерпретация полученных результатов, зависит от опыта и знаний исследователя. Вместе с тем, мы постарались не перегружать читателя теоретическим материалом, но представить в конце каждой статьи список рекомендованной литературы.

### Основные характеристики описательной статистики

Применяя статистические методы, независимо от конкретных клинических или экспериментальных особенностей выполненной работы, исследователи, в большинстве случаев, решают три основных вопроса:

- как представить данные (описательная статистика);
- существуют ли различия между анализируемыми группами переменных (проверка гипотез – сравнение групп с оценкой доверительной вероятности при помощи р-значений);
- определение характера и силы связи между переменными (анализ ассоциаций и корреляций, оценка причинно-следственной связи).

Однако, зачастую, исследователи испытывают определенные трудности при выборе методов и критериев статистического

анализа (параметрических или непараметрических), что зависит от вида данных, характера их распределения, количества и связанности сопоставляемых групп.

Объектом исследования в прикладной статистике являются данные, полученные в

результате наблюдений или экспериментов (рис. 1).

С точки зрения статистики данные (переменные) делятся на типы, наиболее принципиальное различие между которыми – можно или нельзя представить их на числовой оси.

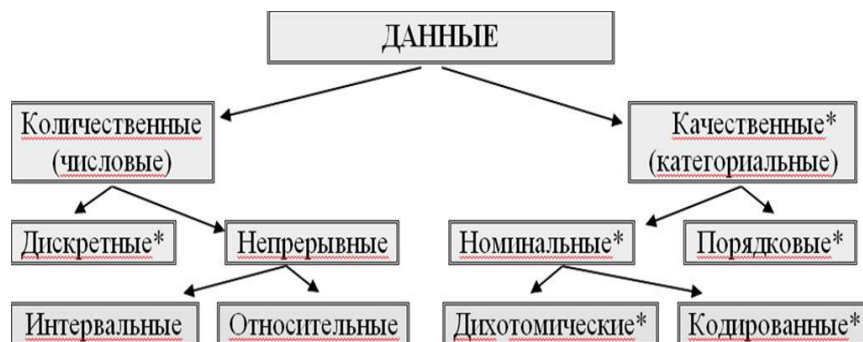


Рис. 1. Типы статистических данных

\* – данные, которые могут быть обработаны с применением только непараметрических методов

Значения переменных, которые регистрируются с помощью чисел, имеющих содержательный смысл, называют количественными данными. Так, возраст человека легко представить на числовой оси. А вот пол человека так представить невозможно: есть только два значения, и промежуточного, просто не бывает. Такие данные принято называть категориальными (качественными).

Результаты наблюдений или измерений образуют выборку из генеральной совокупности (популяции), которая характеризуется центром группирования, рассеиванием и статистическим распределением. Однако для решения многих задач достаточно знать лишь некоторые числовые характеристики распределения случайной величины, а именно меры центральной тенденции (математическое ожидание) и меры рассеяния, которые дают относительно полное представление о ее свойствах и служат сводными количественными характеристиками, обеспечивающими наилучшее описание множества наблюдений или оценок одним числом.

Меры центральной тенденции указывают на места числовой оси, где данные имеют тенденцию к концентрации:

- среднее арифметическое значение ( $M$ ) – среднее значение данных выборки;
- медиана ( $Me$ ) – средний член выборки случайных чисел расположенных в возрастающем порядке.
- мода ( $Mo$ ) – наиболее часто отмеченное значение случайной величины.

Меры рассеяния говорят о распространении данных вдоль числовой оси:

- стандартное отклонение ( $s$  или  $SD$ );
- дисперсия ( $S^2$ );
- средняя (среднеквадратическая) ошибка среднего (или  $SEM$ );

- минимальное ( $X_{min}$ ) и максимальное ( $X_{max}$ ) значение;
- размах вариационного ряда ( $R = X_{max} - X_{min}$  (range));
- квартили: 25% ( $LQ$ ) и 75% ( $UQ$ );
- межквартильный размах ( $RQ = UQ - LQ$ );
- 95% доверительный интервал истинного среднего значения (95% ДИ).

Если количественные переменные подчиняются нормальному закону распределения, то они могут быть корректно представлены с помощью среднего значения ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $s$ ), как  $M(s)$  или, как принято в отечественной медико-биологической литературе ( $M \pm m$ ).

Распределения переменных отличные от нормального описывают с помощью медианы и размаха или интерквартильной широты, или доверительного интервала.

Номинальные качественные признаки (код пола, диагноза) не могут быть упорядочены.

Порядковых качественные признаки отражают степень выраженности характеристики объекта исследования (выраженность симптома, стадии заболевания, баллы) и могут быть ранжированы, но «расстояния» между значениями порядковых признаков не могут быть оценены по какой-либо шкале и вычисления для них средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних – некорректно.

Существуют следующие основные способы описания категориальных данных:

- моды для номинальных качественных признаков;
- медианы, моды и квартили для порядковых данных;
- вычисление абсолютных и относительных частот (пропорций долей, процентов) и доверительных интервалов для них.

### Определения характера распределения, мер центральной тенденции и рассеянья

Проверка характера распределения является первой и важнейшей задачей при проведении анализа показателей клинических исследований.

Определение характера распределения рассмотрим на примере изучения показателей процентного содержания в периферической

крови Т-лимфоцитов (CD3+), для чего в пакете STATISTICA выполняется следующая последовательность действий:

1. Импортировать подготовленные к анализу данные из MS Excel в электронную таблицу «Data: Spreadsheet» и последовательно указать Statistics → Basic Statistics and Tables, а затем открывшемся окне «Basic Statistics and Tables» указать Descriptive Statistics и нажать ОК (рис. 2).

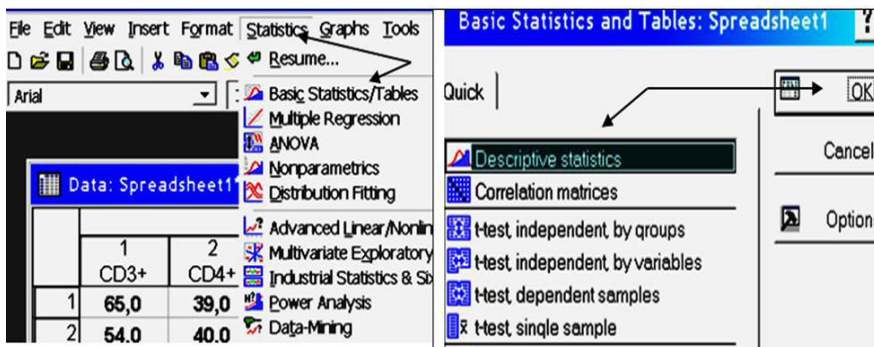


Рис. 2. Окна «STATISTICA – Spreadsheet 1» и «Basic Statistics and Tables»  
Указать Statistics → Basic Statistics/Tables, указать Descriptive Statistics → ОК

2. В открывшемся окне «Descriptive Statistics» указать Variables (выбрать переменную) → ОК → Normality. Затем выбрать Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality, Shapiro-Wilks W test и указать

Histograms. Для определения мер центральной тенденции и рассеянья указать в окне «Descriptive Statistics» Advanced → Variables (указать переменную) → ОК → выбрать показатели (Median, Lower & Upper Quartiles) → Summary (рис. 3, 4).

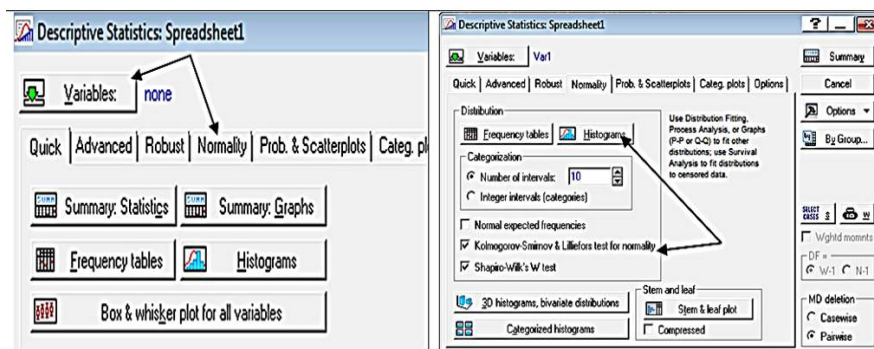


Рис. 3. Окно «Descriptive Statistics»  
Указать Variables (выбрать переменную) → ОК → Normality. Указать Kolmogorov-Smirnov & Lilliefors test for normality, Shapiro-Wilks W test → Histograms

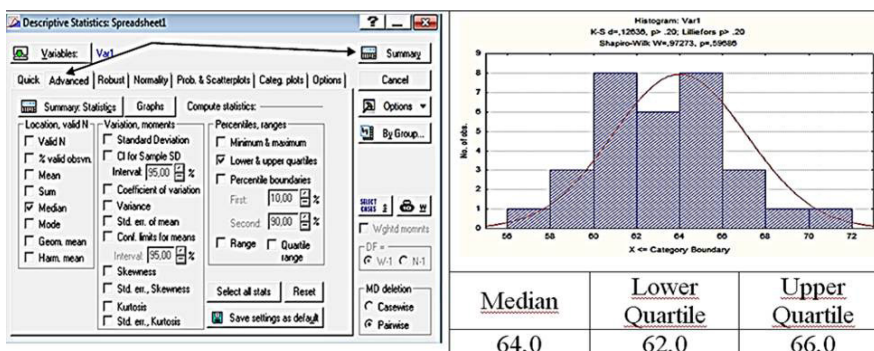


Рис. 4. Результаты расчета мер центральной тенденции и рассеянья. Гистограмма со значениями тестов Kolmogorov-Smirnov ( $K-S p > 0,20$ ), Lilliefors  $p > 0,20$  и Shapiro-Wilks  $W p = 0,596$ , которые указывают на распределение далекое от нормального

Из всех типов данных только количественные переменные можно анализировать с помощью методов, в основе которых лежат параметры. Но даже к количественным данным такие методы можно применить лишь при следующих условиях:

1. Данные должны быть количественными (исключение – дискретные переменные);
2. Число данных (выборка) должно быть достаточным;

3. Закон распределения данных – нормальным.

Во всех остальных случаях используются непараметрические методы. Непараметрические методы не зависят от вида распределения, одинаково пригодны для определения количественных и качественных показателей и могут быть использованы при анализе малых выборок.

#### Замечания

Нормальность распределения признаков в биологии и медицине, как и равенство дисперсий, встречается примерно в 2–3% случаев.

Не указывайте в отчете стандартную (среднеквадратическую) ошибку среднего ( $\sigma$ ), это мера точности для оцениваемого среднего генеральной совокупности (популяции) и в описательной статистике не применяется.

В статистике принято обозначать популяционные параметры (генеральные) буквами греческого алфавита, а выборочные – соответствующими им буквами латинского алфавита, например,  $\mu$  и  $m$ ,  $\sigma$  и  $s$ .

#### Параметрические критерии при сравнении двух независимых групп

При проведении статистического исследования возникает необходимость в проверке некоторых предположительных утверждений (гипотез), что обуславливает применение [1–3]:

- $t$ -критерий Стьюдента, для проверки однородности средних двух выборок;
- $F$ -критерий Фишера, для проверки однородности дисперсий двух выборок.

Рассмотрим использование этих критериев для проверки гипотезы о наличии и значимости различий в показателях содержания TGF- $\beta$ 1 у практически здоровых лиц и у онкологических больных.

1. Перенести из таблицы MS Excel выборки анализируемых значений показателей в электронную таблицу пакета STATISTICA. В меню программы выбрать Statistics  $\rightarrow$  Basic Statistics and Tables  $\rightarrow$   $t$ -test, independent by

Variables и нажать ОК (рис. 5).

2. В появившемся окне «T-Test for Independent Samples by Variables» активировать кнопку Variables, после чего появляется окно «Select two variable», где выбрать переменные для анализа и нажать ОК. Во вновь открывшемся окне «T-Test for Independent Samples by Variables» активировать кнопку Summary: T-test, после чего появляется окно со средними арифметическими значениями ( $M$ ), их стандартными отклонениями ( $s$ ), объемами выборок и результатами проверки гипотезы – расчетными значениями  $t$ -критерия Стьюдента и  $F$ -критерия Фишера. Полученные значения  $t$ -критерия ( $-54,84$ ) и  $F$ -критерия ( $3,86$ ) позволяют сделать заключение о статистически значимом различии между средними и дисперсиями выборок «TGF- $\beta$ 1 контроль» и «TGF- $\beta$ 1 до лечения», при  $p < 0,00001$  (рис. 6).

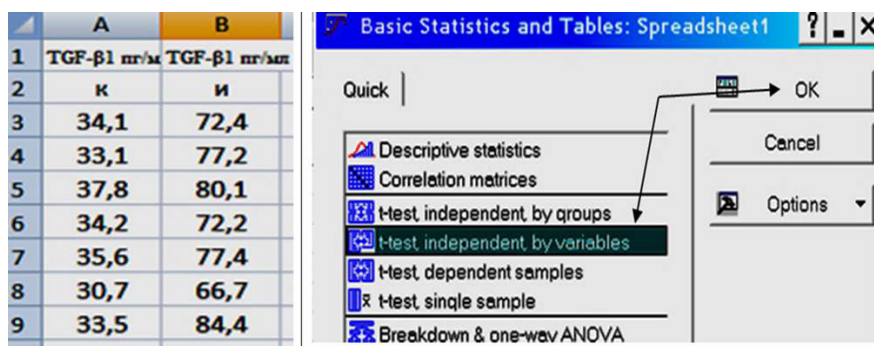


Рис. 5. Анализируемые показатели в таблице MS Excel  
Окно «Basic Statistics and Tables». Указать  $t$ -test, independent by Variables  $\rightarrow$  ОК

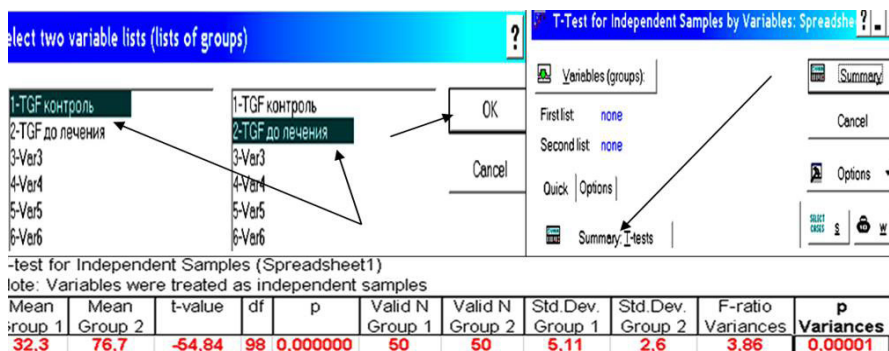


Рис. 6. «Окна Select two variable» (выбор переменных → ОК) и «T-Test for Independent Samples by Variables» → Summary: T-test

Итоговая таблица с результатами проверки гипотезы

### Сравнение двух зависимых групп (t-критерия Стьюдента для связанных выборок)

При условии нормального распределения и равенстве дисперсий анализируемых количественных признаков в каждой из двух зависимых групп (например, до лечения – после лечения), проверить различия их среднего значения возможно при выполнении следующих действий:

1. Перенести из таблицы MS Excel выборки значений (показатели содержания зрелых Т-лимфоцитов – CD3+) до лечения (Var 1) и

после лечения (Var 2) в электронную таблицу STATISTICA и последовательно активировать Statistics → Basic Statistics/Tables.

2. В открывшемся окне «Basic Statistics/Tables» выбрать «t-test dependent samples» и нажать ОК, что приведет к открытию окна «T-test for dependent samples», где активировать кнопку Variables и в окне Select one or two variable указать анализируемые выборки и нажать ОК.

3. В окне «T-test for dependent samples» указать Summary: T-test, что приведет к открытию итоговой таблицы расчета соответствия зависимых выборок (рис. 7).

Variable	Mean	Std.Dev.	N	Diff.	Std.Dev. Diff.	t	df	p
Var1	43,83871	13,19620						
Var2	48,54839	4,78775	31	-4,70968	13,10774	-2,00053	30	0,054565

Рис. 7. Итоговая таблица расчета – статистически значимого различия в показателях содержания зрелых Т-лимфоцитов до и после лечения не выявлено

### Непараметрические критерии при сравнении двух независимых групп

Непараметрической альтернативой t-критерию Стьюдента являются Wald-Wolfowitz runs test, Kolmogorov-Smirnov two-sample test, Mann-Whitney U test. Непараметрические критерии не зависят от вида распределения, одинаково пригодны для определения количественных и качественных показателей и могут быть

использованы при анализе малых выборок.

Рассмотрим использование непараметрических критериев для проверки гипотезы о наличии различий в процентном содержании NK (CD16+) в периферической крови у практически здоровых лиц (К) и у больных (И) до начала проведения лечебных мероприятий. Обозначение и объединение значений анализируемых показателей в таблице программы MS Excel представлены на рисунке 8.

	A	B	C	D	E	F	G	H
1		CD16+		CD16+				
2		К		И				
3	A	20		B	43		A	20
4	A	22		B	48		A	22
5	A	16		B	40		A	16
6	A	18		B	46		A	18
7	A	20		B	39		A	20
8	A	17		B	44		B	43
9	A	24		B	47		B	48
10	A	20		B	45		B	40
11	A	18		B	49		B	46
12	A	19		B	43		B	20

Рис. 8. Обозначение и объединение значений анализируемых показателей в таблице программы MS Excel. В таблицу пакета STATISTICA переносят данные объединенные в один столбец (A–B) данные

Импортировать анализируемые показатели в таблицу пакета STATISTICA. На панели инструментов активировать кнопку Statistics. В открывшемся перечне активировать кнопку Nonparametric, а затем, в открывшемся окне Nonparametric Statistics обозначить строку Comparing two independent Samples (groups) и щелкнуть ОК.

2. Откроется окно Comparing Two Groups: Spreadsheet 1, где активировать кнопку Variables и в открывшемся окне Select dep. variables and indep. (grouping) variable выделить Var 2 и Var 1, и щелкнуть ОК (рис. 9), что приведет к повторному показу окна Comparing Two Groups, где в подокне Quick выбрать нужную методику статистического расчета (рис. 10).

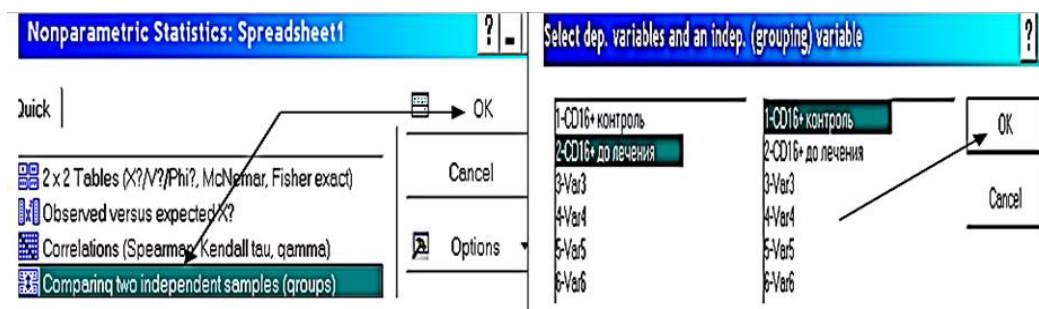


Рис. 9. Окно Nonparametric Statistics: указать Comparing two independent Samples (groups) → ОК, выбрать Var 2 и Var 1 → ОК

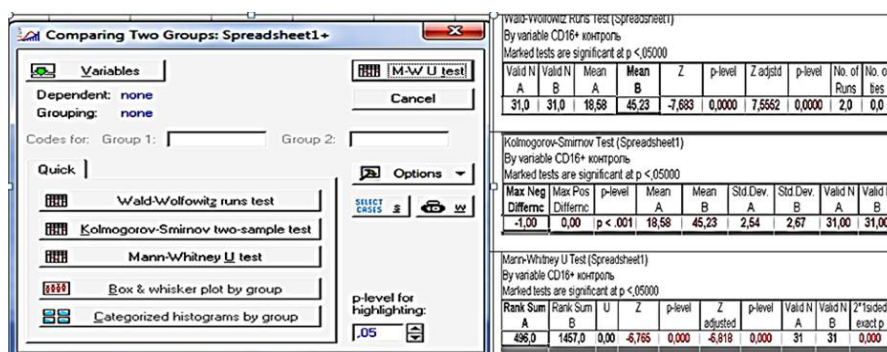


Рис. 10. Окно Comparing Two Groups и таблицы расчета: Wald–Wolfowitz runs test; Kolmogorov–Smirnov two-sample test; Mann–Whitney U test

### Непараметрические критерии сравнение двух зависимых групп

Для выборок с распределением отличным от нормального могут быть использованы вычисления критерия знаков и/или критерия Вилкоксона. При этом, в пакете STATISTICA выполняются следующие действия:

1. Импортировать из таблицы MS Excel в таблицу STATISTICA показатели содержания TGF- $\beta$  в периферической крови онкологических больных до и через 90 дней после завершения комбинированного лечения и активировать Statistics → Nonparametric. В открывшемся окне Nonparametric Statistics указать Comparing two dependent samples (variadles) и нажать ОК (рис. 11).

2. В окне Comparing two variadles активировать Variadles, что приведет к открытию следующего окна Select the two variable test to be compared, где указать анализируемые переменные и нажать ОК.

1. Во вновь открывшемся окне Comparing two variadles указать и активировать выбранный для анализа тест, что приведет к открытию итоговой таблицы выполненного статистического анализа (рис. 12).

В итоговых таблицах р-уровни (0,000116 и 0,000316) указывают на статистически значимые различия в показателях содержания TGF- $\beta$  у онкологических больных до и через 90 дней после завершения комбинированного лечения.

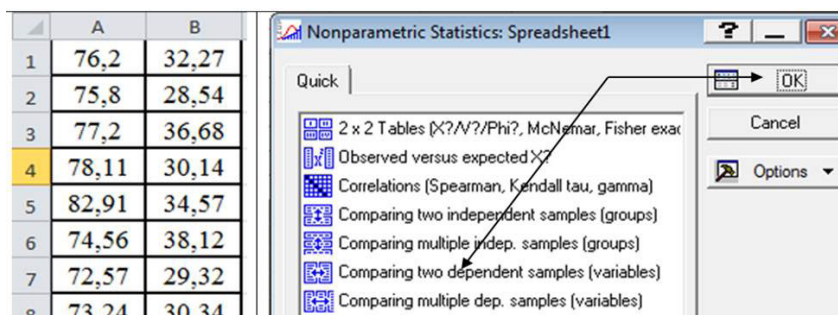


Рис. 11. Окно *Nonparametric Statistics*.  
Указать *Comparing two dependent samples (variables)* → ОК

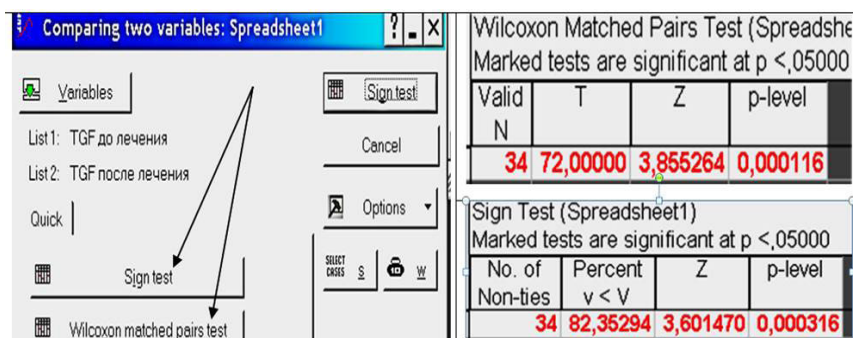


Рис. 12. Окно «*Comparing two variables*». Указать выбранный для анализа тест. Итоговая таблица расчета: *Wilcoxon matched pairs test* и *Sing test*

### Проблема множественных сравнений

Чем больше статистических гипотез проверяется на одних и тех же данных, тем более вероятно ошибка первого рода – заключение о наличии различий между группами. Наиболее частой ошибкой при множественных парных сравнениях является многократное применение *t*-критерия Стьюдента без уточнения критического уровня значимости. Так, при сравнении четырех групп число пар и соответственно возможных попарных сравнений равно шести. Если уровень значимости в каждом из сравнений 0,05, вероятность ошибочно определить различие, хотя бы в одном, равна:  $6 \times 0,05 = 0,30$ .

Одним из подходов к преодолению проблемы множественных сравнений является внесение поправки Бонферрони – установление нового уровня альфа с целью определения статистической значимости. Например, для компенсации

множественных (двусторонних) *t*-критериев Стьюдента новый критический уровень альфа рассчитывается по формуле: «новый критический альфа» = «старый критический альфа»/n, где «новый альфа» – это вероятность, которую нужно достичь статистической значимости при данном числе сравнений, «старый альфа» – уровень, который определял значимость ранее, а n – число сравнений, отраженных в исследовании. Так, в работе с отчетом о шести сравнениях (6 *p*-значений) с исходным уровнем значимости альфа 0,05 значимыми будут считаться только *p*-значения, меньшие 0,0083 («новый альфа» =  $0,05:6 = 0,0083$ ).

Для сравнения нескольких групп можно использовать дисперсионный анализ. Его непараметрическими аналогами являются: ранговый дисперсионный анализ по Фридмену, вычисление коэффициента конкордации Кендалла, метод Краскела-Уоллиса и медианный тест (табл. 1).

### Замечания

Нельзя проводить анализ категориальных данных как количественных. Однако при большом числе возможных значений качественного порядкового признака ( $\geq 30$ ) для анализа могут применяться непараметрические методы.

При сравнении зависимых групп не следует включать в исследования «неполные наблюдения», т.е. число анализируемых показателей в столбцах должно быть одинаковым.

Не используйте выражение «достоверное различие». Правильно «статистически значимое различие». Приводите действительное *p*-значение до двух значащих цифр.

Не используйте выражение «показало тенденцию к значимости» или «приблизились к значимости». Для клинически важных, но статистически незначимых различий укажите отмеченную разность и 95% доверительный интервал.

## Выбор статистических характеристик и методов

Характеристика переменных и выборки		Нормальное распределение	Распределение отличное от нормального
<b>Описательная статистика</b>			
Вид переменной	Количественная	Среднее арифметическое, стандартное отклонение	Медиана, мода интерквартильный размах
	Качественная		
<b>Проверка статистических гипотез. Сравнение выборок (групп)</b>			
Характеристика сравниваемых групп	Независимые 2 группы	t-критерий Стьюдента F-критерий Фишера	Критерии Вальда-Вольфовица Манна-Уитни Колмогорова-Смирнова
	Зависимые 2 группы	t-критерий Стьюдента для зависимых выборок	Критерий Вилкоксона Критерий знаков
	Независимые $\geq 3$ групп	Однофакторный дисперсионный анализ	Критерий Крускала-Уолиса Медианный тест
	Зависимые $\geq 3$ групп	Дисперсионный анализ с повторными измерениями	Дисперсионный анализ Фридмана, коэффициент конкордации Кендалла

## Рекомендованная литература

1. Леонов В.П. Ошибки статистического анализа биомедицинских данных.  
[http://www.biometrika.tomsk.ru/error\\_10.htm](http://www.biometrika.tomsk.ru/error_10.htm)
2. Леонов В. П. Коварный t-критерий Стьюдента.  
<http://www.biometrika.tomsk.ru/lis/index25.htm>
3. Леонов В.П. Когда нельзя, но очень хочется, или еще раз о критерии Стьюдента.  
<http://www.biometrika.tomsk.ru/student.htm>
4. Электронный учебник STATISTIKA  
<http://statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
5. Боровиков В.П. Популярное введение в программу STATISTICA  
<http://www.twirpx.com/file/460451/>
6. Леонов В. П. Доказательная или сомнительная? Медицинская наука Кузбасса: статистические аспекты // Томский государственный университет, 2010. – 174 с.  
<http://www.biometrika.tomsk.ru/KUZBASS.pdf>
7. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине (Руководство для авторов, редакторов и рецензентов). – М.: Практическая медицина, 2011. – 478 с.  
[http://kingmed.info/knigi/Meditsinskaya\\_informatika\\_i\\_biostatistika/book\\_3123/Kak\\_opisivat\\_statistiku\\_v\\_meditsine\\_Rukovodstvo\\_dlya\\_avtorov\\_redaktorov\\_i\\_retsenzentov-Lang\\_TA\\_Sesik\\_M-2011-djvu](http://kingmed.info/knigi/Meditsinskaya_informatika_i_biostatistika/book_3123/Kak_opisivat_statistiku_v_meditsine_Rukovodstvo_dlya_avtorov_redaktorov_i_retsenzentov-Lang_TA_Sesik_M-2011-djvu)

Стаття надійшла до редакції 07.06.2017

**В. А. Каширін<sup>1</sup>, В. П. Леонов<sup>2</sup>, А. В. Томашевскій<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

<sup>2</sup> Біометрика (Томськ)

<sup>3</sup> Запорізький національний технічний університет

## Комп'ютерні технології статистичного аналізу біомедичної інформації (Частина перша)

У статті наведені практичні рекомендації по використанню комп'ютерних технологій для статистичної обробки та аналізу експериментальних або клінічних досліджень. Розглянуті поняття і питання елементарної та описової статистики. Перевірка статистичних гіпотез в програмі STATISTICA

**Ключові слова:** описова статистика, гіпотези, перевірка.



**V. Kashirin<sup>1</sup>, V. Leonov<sup>2</sup>, A. Tomashevsky<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of MH of Ukraine»

<sup>2</sup>BIOMETRICS (Tomsk)

<sup>3</sup>Zaporozhya National Technical University

## **Computer technologies of statistical analysis biomedical information (Part one)**

The article practical recommendations are presented on the use of computers technologies for statistical handling of these experimental and/or clinical researches. A concept and question of elementary and descriptive statistics is considered. The verification of statistical hypotheses in STATISTIC program.

**Keywords:** statistical information, hypotheses, verification.