

ISSN 2521-1455  
ISSN 2523-4250

# Art of Medicine

A close-up photograph of a doctor's hands holding a black stethoscope. The doctor is wearing a white lab coat. The background is a light blue and green geometric pattern.

*№ 1(5) січень-березень, 2018*

Міністерство охорони здоров'я України  
Івано-Франківський національний медичний університет

# “Art of Medicine”

Науково-практичний журнал  
№ 1(5) січень-березень, 2018 року

**Засновник та видавець:**  
Івано-Франківський національний  
медичний університет

**Свідцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу масової інформації**  
серія КВ № 22689-12589Р  
від 24.03.2017 р.

Виходить чотири рази на рік

Рекомендовано Вченою радою  
Івано-Франківського національного  
медичного університету  
МОЗ України  
Протокол № 6 від 30.05.2017 р.

Журнал включений до Переліку  
наукових фахових видань України, в  
яких можуть публікуватися основні  
результати дисертаційних робіт  
(Наказ МОН України № 1714  
від 28.12.2017 року)

**Адреса редакції:**  
Україна, 76018  
м. Івано-Франківськ,  
вул. Галицька 2,  
Івано-Франківський національний  
медичний університет

Телефон: (0342) 53-32-95;  
(0342) 53-79-84.  
Факс: (03422) 2-42-95  
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua  
E-mail: artmedifdmu@gmail.com  
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Розповсюджується в Україні  
та закордоном.

Мова публікації: українська, російська,  
англійська, німецька, французька,  
польська

Робота редакційної колегії орієнтована на норми та принципи International Committee of Medical Journal Editors

**Журнал внесений до наукометричних баз:** Google Scholar,  
"Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky National Library  
of Ukraine



Шеф-редактор: Рожко М.М.  
Головний редактор: Чурпій І.К.  
Науковий редактор: Вакалюк І.П.  
Відповідальний секретар: Косташук Т.З.

## **Редакційна колегія:**

Ерстенюк Г.М., Ожоган З.Р., Генік Н.І.,  
Василюк С.М., Крижанівська А.Є., Федоров С.В.

## **Редакційна рада:**

Александрук О.Д. (Івано-Франківськ), Андрійчук О.Я. (Луцьк),  
Борисенко В.Б. (Харків), Болдіжар П.О. (Ужгород), Вірстюк  
Н.Г. (Івано-Франківськ), Вітовський Р.М. (Київ), Голотюк В.В.  
(Івано-Франківськ), Литвинець Є.А. (Івано-Франківськ),  
Максим'юк В.В. (Чернівці), Мельник І.В. (Івано-Франківськ),  
Остафійчук С.О. (Івано-Франківськ), Саволук С.І. (Київ),  
Сабадош Р.В. (Івано-Франківськ), Середюк Н.М. (Івано-  
Франківськ), Трутяк Р.І. (Львів), Хрищанович В.Я. (Мінськ),  
Edgaras Stankevich (Литва), Viliam Donik (Словакія), Tomasz  
Kulpok-Bagiński (Польща)

Коректор з української  
і російської мов: Парилляк Л.І.

Коректор з англійської  
та іноземних мов: Шпільчак Л.Я.  
Жмендак Н.В.

Комп'ютерний дизайн  
та верстка: Свирид В.С.  
Ушко Я.А.

Художній редактор: Чурпій І.І.

Технічний редактор та секретар інформаційної  
служби: Косташук Т.З.  
(+380505386032)  
(+380509671840)

The Ministry of Health Care of Ukraine  
Ivano-Frankivsk National Medical University

# “Art of Medicine”

Scientific and practical journal  
№ 1(5) January-March, 2018

**Founder and publisher:**  
Ivano-Frankivsk National Medical  
University

**The journal is displayed in scientometric bases:** Google  
Scholar, "Scientific Periodicals of Ukraine" the Vernadsky  
National Library of Ukraine

**Certificate of state registration series**  
**KB № 22689-12589P**  
**of 24.03.2017**

Editorial-Director: M.M. Rozhko  
Managing Editor: I.K. Churpiy  
Science Editor: I.P. Vakaliuk  
Secretary: T.Z. Kostashchuk

Approved for publication by the  
Scientific Council of  
the Ivani-Frankivsk National  
Medical University  
Vinutes № 6 from 30.05.2017

## **Editorial Board:**

G.M. Ersteniuk, Z.R. Ozhohan, N.I. Henyk,  
S.M. Vasyliuk, A.E. Kryzhanivska, S.V. Fedorov

The Journal is on the List of Specialized  
Editions in which the main results of  
theses are allowed to be published (The  
Order of Ministry of Education and Sci-  
ence of Ukraine of 28.12.2017, №1714)

## **Associate Editors:**

O.D. Aleksandruk (Ivano-Frankivsk), O.Ya. Andriichuk  
(Luts'k), V.B. Borisenko (Kharkiv), P.O. Boldizhar (Uzhhorod),  
N.G. Virstyuk. (Ivano-Frankivsk), R.M. Vitovskii (Kyiv),  
V.V. Holotyuk (Ivano-Frankivsk), Ye.A. Lytvynets (Ivano-  
Frankivsk), V.V. Maksymyuk (Chernivtsi), I.V. Melnuk  
(Ivano-Frankivsk), S.O. Ostafijchuk (Івано-Франківськ),  
S.I. Savoliuk (Kyiv), R.V. Sabadosh (Ivano-Frankivsk),  
N.M. Seredyuk (Ivano-Frankivsk), R.I. Trutiak (Lviv),  
V.Ya. Khryshchanovich (Minsk), Edgaras Stankevich (Lithua-  
nia), Viliam Donik (Slovakia), Tomasz Kulpok-Bagiński  
(Польша)

**Editorial Office Address:**  
Ivano-Frankivsk National Medical  
University  
Halyska Street, 2  
Ivano-Frankivsk  
76018 Ukraine  
Tel: (0342) 53-32-95;  
(0342) 53-79-84.  
Fax: (03422) 2-42-95  
www.art-of-medicine.ifnmu.edu.ua  
E-mail: artmedifdmu@gmail.com  
artofmedicine@ifnmu.edu.ua

Proofreader of foreign languages: L.I. Paryliak  
L.Ya. Shpilchak  
N.V. Zhmendak  
Computer Deswing and  
desktop publishing: V.S. Svyryd  
Ia.A. Ushko  
Art Editor: I.I. Churpiy

Information System Secretary: T.Z. Kostashchuk  
(+380505386032)  
(+380509671840)

The work of the Editorial Board is focused on the norms and principles of the International Com-  
mittee of Medical Journal Editors

## ЗМІСТ

### **Оригінальні дослідження:**

**ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБУ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ПРИ ТРОМБОЗАХ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

Попович Я.М.

**5**

### **Original research:**

**CHOICE OF THE OPTIMAL PROPHYLAXIS METHOD OF PULMONARY EMBOLISM WITH TROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA SYSTEM**

J.M. Popovich

**ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ХЕЛАТНЫХ НАНОКОМПЛЕКСОВ (НА ПРИМЕРЕ ГЛАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ)**

Артемов А.В., Бурячковский Э.С.

**14**

**PROSPECTS OF TARGET ANTICYTOKINE THERAPY APPLICATION BASED ON THE CHELATE NANOCOMPLEXES**

A.V. Artemov, E.S. Buryachkovsky

**ВПЛИВ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ НА РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ЗА НАЯВНОСТІ АСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ**

Вірстюк Н.Г., Іквука О.А., Дідушко О.М.

**21**

**EFFECT OF DAPAGLIFLOZIN ON THE LEVEL OF URIC ACID DURING ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION**

N.G. Virstyuk, A.O. Ikwuka, O.M. Didushko

**СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСУ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТИТУ**

Хаврона М.Ю., Бензель І.Л.

**27**

**OBTAINING AND APPLICATION METHODS OF *GARANIMUM PALUSTRE* PHYTOCOMPLEX FOR STOMATITIS TREATMENT**

M. Khavrona, I. L. Benzel

**РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТОРМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕАТИТІ**

Черкасова В.В.

**34**

**ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS**

V.V. Cherkasova

**АКТУАЛЬНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ**

Буянова І.О.

**38**

**HEPATOPROTECTIVE THERAPY RELEVANCE FOR PATIENTS SUFFERING FROM ECZEMA**

I.O. Buianova

**ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ ІС В ТЕРАПІЇ ПАПІЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ШКІРИ**

Сенчук Л.О.

**44**

**PRACTICAL EXPERIENCE OF AMIXIN IC USING IN SKIN PAPILOMAVIRUS TREATMENT**

L.A. Senchuk

**ВМІСТ МІНЕРАЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ШУРІВ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ОЖИРІННЯМ У ПОЄДНАННІ З ЙОДОДЕФИЦИТОМ**

Гложик І.З.

**48**

**CONTENT OF MINERAL ELEMENTS IN HYPATOCYTES OF RATS WHO HAVE INSULIN RESISTANCE, OBESITY AND OBESITY IN COMBINATION WITH IODIDEFI-CIATE**

I. Hlozhyk

**РОЛЬ КЛІТИННОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ НА РАНЬОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ**

Демкович А.Є.

**54**

**THE ROLE OF THE CELLULAR IMMUNE DEFENSE OF THE ORGANISM AT THE EARLY STAGE OF THE EXPERIMENTAL BACTERIAL-IMMUNE PERIODONTITIS DEVELOPMENT**

A.Ye. Demkovych

**Медична освіта:**

**РОЛЬ КОГНІТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ  
СТУДЕНТІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ОНКОЛОГІЇ**

Крижанівська А.Є.

**МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ  
СТУДЕНТАМ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОС-  
ПІСНОЇ ДОПОМОГИ НА КАФЕДРІ ОНКО-  
ЛОГІЇ**

Голотюк В.В.

**ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ ТА ПЕРВИННА  
ЛАНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ  
НАСЕЛЕННЮ**

Сенишин Н.Ю., Александрук О.Д., Чмут В.Г.

**ШЛЯХИ ПОЛПШЕННЯ ПІДГОТОВКИ СТУ-  
ДЕНТІВ ІV-V КУРСІВ ДО ПІДСУМКОВОЇ  
ДЕРЖАВНОЇ АТЕСТАЦІЇ НА КАФЕДРІ ДИ-  
ТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ**

Мельничук Г.М., Криль І.А., Лісецька І.С.

**ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ  
САНІТАРНО-ПРОСВІТНИЦЬКОЇ РОБОТИ  
ДЛЯ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП**

Шовкова Н.І., Костюк І.Р., Дерев'янку О.Р.,  
Хвостач О.М., Саварин В.С., Дерев'янку Ю.Р.

**ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ МОЛОДШИХ  
СПЕЦІАЛІСТІВ НА БАЗІ МЕДИЧНОГО  
УНІВЕРСИТЕТУ**

Чурпій І.К.

**Огляд літератури:**

**РІДИННА БІОПСІЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ЗА-  
СТОСУВАННЯ В ОНКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕ-  
РАТУРИ)**

Винниченко І.О., Привалова А.О.,  
Смородська О.М., Винниченко О.І.,  
Москаленко Ю.В.

**ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ОКЛЮЗИЙНИХ  
ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Олексин Х.З., Рожко М.М.

**ВИКОРИСТАННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ  
МАТЕРІАЛІВ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ  
ПРИ АТРОФІЇ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА  
ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЧАСТИНИ НИЖ-  
НЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Солоджук Ю.І., Рожко М.М., Денисенко О.Г.,  
Бойчук О.Г., Бойчук-Товста О.Г.

**ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ**

**Medical education:**

**THE ROLE OF STUDENT COGNITIVE CA-  
PACITY IN THE STUDY OF ONCOLOGY**

59 A. Kryzhanivska

**METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACH-  
ING STUDENTS PALLIATIVE AND HOSPICE  
CARE AT THE ONCOLOGY DEPARTMENT**

63 V.V. Golotyuk

**DERMATOVENEROLOGY AT THE PRIMA-  
RY MEDICAL CARE LEVEL**

67 N.J. Senyshyn, A.D. Aleksandruk, V.G. Chmut,  
V.Y. Tkach

**THE WAYS OF IMPROVEMENT OF THE IV-  
V COURSE STUDENTS PREPARATION TO  
THE FINAL STATE CERTIFICATION AT  
THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC DEN-  
TISTRY**

73 G.M. Melnychuk, S.A. Kril, I.S. Lisetska

**EVALUATION OF SANITARY AND EDUCA-  
TIONAL WORK EFFICIENCY WITH CHIL-  
DREN OF VARIOUS AGE GROUPS**

77 N.I. Shovkova, I.R. Kostiuk, O.R. Derevianko,  
O.M. Khvostach, V.S. Savaryn, Y.R. Derevianko

**PECULIARITIES OF PREPARATION OF  
JUNIOR SPECIALISTS ON THE BASIS OF  
THE MEDICAL UNIVERSITY**

81 I.K. Churpiy

**Reviews:**

**LIQUID BIOPSY: PERSPECTIVES OF  
APPLICATION IN ONCOLOGY  
(LITERATURE REVIEW)**

85 I.O. Vynnychenko, A.O. Pryvalova,  
O.M. Smorodska, O.I. Vynnychenko,  
Y.V. Moskalenko

**THE CAUSES OF OCCLUSION DISORDER  
OCCURRENCE (LITERATURE REVIEW)**

91 K.Z. Oleksyn, M.M. Rozhko

**USE OF OSTEOPLASTIC MATERIALS OF  
THE ANIMAL ORIGIN IN ATROPHY OF  
THE ALVEOLAR PROCESS OF THE UPPER  
JAW AND PART OF THE LOWER JAW  
(LITERATURE REVIEW)**

96 Yu.I., Solodzhuk, M.M., Rozhko, O.H., Denysenko,  
O.H., Boychuk, O.H. Boychuk-Tovsta

103 REQUIREMENTS FOR THE ARTICLES

## Оригінальні дослідження:

УДК 616.131-005.755-089.15

### **ВИБІР ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБУ ПРОФІЛАКТИКИ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ ПРИ ТРОМБОЗАХ СИСТЕМИ НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ**

Попович Я.М.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород, Україна, e-mail: angiosurgery@i.ua*

**Резюме.** Метою роботи було обґрунтування показів до хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії.

Методи. У дослідженні проаналізовано результати обстеження та лікування 790 пацієнтів з різноманітними формами гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени. Хворі, залежно від проведеного лікування, були поділені на: I групу – 555 пацієнтів, яким проводили операційне лікування з наступним консервативним лікуванням, в тому числі I А група (n=380) – пацієнти, яким виконали повну або парціальну тромбектомію з або без хірургічної профілактики ТЕЛА; I Б група (n=50) – хворі, яким виконували комбіноване лікування з хірургічною профілактикою ТЕЛА; I В група (n=125) – хворі, які прооперовані з приводу трансфасціального тромбозу; II група (n=235) – пацієнти, які отримували лише консервативну терапію. Для обстеження хворих застосували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукове дослідження, рентгеноконтрастну флебографію, мультиспіральну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням та радіоізотопну флебосцинтиграфію. Під час проведення радіоізотопної флебосцинтиграфії в спокої і під час фізичного навантаження визначали наступні показники: середній час транспорту радіофармпрепарату, лінійну швидкість кровоплину та індекс навантаження.

**Результати дослідження.** Фактори виникнення флеботромбозу впливали на вибір лікувальної тактики. Більша половина пацієнтів мали переборні причини – 502 (63,6%) спостережень, 129 (16,3%) – непереборні, і в 159 (20,1%) пацієнтів виявити причину тромбозу не вдалося. У терміни 4 і більше діб від початку захворювання у стаціонар поступала переважна кількість пацієнтів – 673 (85,2%) і лише 117 (14,8%) хворих – в оптимальні для хірургі-

чного лікування перші 3 доби. Значної уваги ми надавали визначенню варіанта тромботичного ураження та характеру тромботичних мас. Для вибору способу лікування має значення поширеність тромботичної оклюзії. Більшість пацієнтів – 441 (55,8%) – мали ураження одного венозного сегмента, поширення тромботичних мас на два венозні сегменти виявили у 167 (21,1%) хворих, а ураження більше 2 венозних сегментів – спостерігали у 182 (23,1%) випадках. Оцінювали верхню та нижню межу тромботичних мас. Перехід тромботичного процесу з поверхневої венозної системи на глибоку зумовлював реальну загрозу ТЕЛА, зокрема у всіх 125 (100,0%) хворих I В групи виявили флотуючу верхівку тромботичних мас. Кумуляційний аналіз результатів лікування пацієнтів з тромбозами системи НПВ протягом 3 років спостереження показав, що добрі та задовільні результати у I А групі спостерігали у 89,3%, у I Б групі – у 81,7%, у I В групі – у 88,4% та у II групі – у 35,3% пацієнтів.

**Висновки.** При виборі показів до хірургічного лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени слід враховувати причину тромбозу, характер тромботичних мас, варіант та поширення тромботичного ураження, наявність флотації верхівки тромботичних мас. Запропонований лікувально-діагностичний алгоритм дозволяє ефективно попередити тромбоемболію легеневої артерії.

**Ключові слова:** тромбоз глибоких вен, нижня порожниста вена, тромбоемболія легеневої артерії, тромбектомія.

**Вступ.** У 2004 році, завдяки використанню моделі епідеміологічних розрахунків, у шести країнах Європейського Союзу діагностовано 317 тис. смертей, пов'язаних з ТЕЛА, у загальній популяції 454 млн. осіб, з них у 34% випадків ТЕЛА залишилася недиагностованою

при житті, у 59% випадків – ТЕЛА діагностували лише під час аутопсії і, тільки 7% пацієнтів прижиттєво поставили правильний діагноз ТЕЛА [1, 2].

При цьому, за даними European Society of Cardiology (2014), прогнозується подвоєння випадків ТЕЛА у пацієнтів, старших за 40 років кожного наступного десятиліття [1]. Водночас, незважаючи на значну поширеність захворювання, близько 18,9 – 90,6% випадків ТГВ і ТЕЛА (за даними аутопсії) залишаються не розпізнаними, навіть якщо останні є безпосередньою причиною смерті [2, 3, 4]. Правильний прижиттєвий діагноз встановлюють лише у 3,0 – 50,6% випадків, а у 9,0 – 14,6% пацієнтів припускають наявність ТЕЛА [4]. При цьому, у 4,7 – 51,6% аутопсій безпосередньою причиною смерті є ТЕЛА [3].

Фатальна ТЕЛА зустрічається у 2,1 – 50% всіх випадків ТГВ [4, 5], але лише у 5 – 40% пацієнтів, померлих внаслідок ТЕЛА, прижиттєво виявляють симптоми ТГВ [3, 4]. При цьому, найчастіше виникає блискавична форма ТЕЛА – у 31,2 – 76,1% випадків [6, 7].

**Обґрунтування дослідження.** Сучасні консервативні засоби, незважаючи на численні рекомендації національних та міжнародних колективів експертів у цій галузі медицини, не дозволяють сподіватися на зниження показників інвалідизації та смертності з приводу венозних тромбоемболічних ускладнень. Водночас, хірургічне лікування тромбозів глибоких вен (ТГВ) у системі НПВ та профілактики ТЕЛА, за даними експертів, мають низький рівень доказовості, що обмежує їх широке використання у клінічній практиці [8, 9, 10]. Більшість вітчизняних та зарубіжних судинних центрів схиляються до консервативного лікування ТГВ/ТЕЛА, як єдиної «догми», що не дозволяє навіть думки про можливість операційного лікування цієї категорії пацієнтів. Одиначні повідомлення про успішність хірургічного лікування ТГВ у системі НПВ і профілактики ТЕЛА сприймаються як казуїстичні та й містять інформацію про невеликі групи пролікованих пацієнтів, що викликає скептичне відношення до цих повідомлень навіть у прихильників хірургічного лікування. Експерти, однак, одностайні у думці, що хірургічне відновлення прохідності тромбованої вени запобігає руйнуванню венозних клапанів і формуванню важких форм посттромбофлебійного синдрому (ПТФС) [3, 9, 10].

**Мета роботи:** обґрунтувати покази до хірургічної профілактики тромбоемболії легеневої артерії.

**Матеріали та методи.** У дослідженні проаналізовано результати обстеження та лі-

кування 790 пацієнтів із різноманітними формами гострого тромбозу в системі нижньої порожнистої вени, що знаходилися на лікуванні у відділеннях хірургії магістральних судин та урології Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака та хірургічному відділенні Закарпатського обласного клінічного онкологічного диспансеру з 2006 по 2016 роки. Хворі, залежно від проведеного лікування, були поділені наступним чином:

- I група (основна) – хворі (n=555), яким проводили операційне лікування з наступним консервативним лікуванням, зокрема:
  - I А група – хворі (n=380), яким виконали повну або парціальну тромбектомію з або без хірургічної профілактики ТЕЛА;
  - I Б група – хворі (n=50), яким виконували комбіноване лікування з хірургічною профілактикою ТЕЛА;
  - I В група – хворі (n=125), які прооперовані з приводу трансфасціального тромбозу;
- II група (контрольна) – хворі (n=235), яким призначали лише консервативну терапію.

Серед пролікованих пацієнтів переважали жінки – 456 (57,7%), чоловіки склали 334 (42,3%) особи. Вік хворих коливався у широких межах від 17 до 83 років, в середньому  $46 \pm 2,3$  роки. Переважна кількість пролікованих пацієнтів були працездатного віку – 735 (93,0%) осіб. При цьому, половину всіх обстежених та пролікованих хворих склали особи молодого та середнього віку (до 40 років) – 395 (50%).

Для обстеження хворих застосували лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування («Aloka-3500», Японія; «My Lab-50», Італія; «HDI-1500» ATL-Philips; «SIM-5000», Радмір; «ULTIMA PRO-30, z.one Ultra», ZONARE Medical Systems Inc., США); рентгеноконтрастну флебографію (DSA, Integris-2000, Philips) та мультиспіральну комп'ютерну томографію з внутрішньовенним контрастуванням (Somatom CRX «Siemens», Німеччина, 1994).

У комплекс обстеження була включена радіоізотопна флебосцинтиграфія, яку виконували на емісійному комп'ютерному томографі «Тамара» (ГКС-301Т) виробництва ГПФ СКТБ «Оризон» Україна, НДО ЩГК НТК «Інститут монокристалів» НАН України, СП «Амкріс-Ейч». В якості радіофармпрепарату (РФП) використовували  $Tc^{99m}$ -перетехнетат активністю 370 МБк в об'ємі 1 мл. Вказаний препарат

вводили болюсно у вену тилу стопи після накладання венозного джгута одразу нижче кісточок. Пункцію вени виконували тонкою голкою 0,6x25 мм.

Оцінювали гемодинаміку як в стані спокою, так і з фізичним навантаженням (згинання-розгинання стопи при фіксованій гомілиці та стегні). Пасаж РФП фіксували гамма-камерою «Тамара» у динамічному форматі шляхом запису 60 кадрів тривалістю 1 секунда кожен. Також записували відстрочені статичні сцинтиграми з часом набору 30 секунд на проєкцію. Під час проведення радіоізотопної флєбосцинтиграфії в спокої і під час фізичного навантаження визначали наступні показники: середній час транспорту радіофармпредпарату (норма 8 – 12 сек), лінійну швидкість кровоплину (норма 6 – 14 см/сек) та індекс навантаження (норма 3 – 4 од.).

Середній час транспорту (СЧТ) радіофармпредпарату у досліджуваній зоні вираховували за формулою:  $SCT = \sum N_1 x t_1 + N_2 x t_2 + \dots + N_i$ , де N – рахунок, t – час. Показники СЧТ обернено пропорційні об'ємному кровоплину у даному районі, що впливає з формули –  $SCT = Lx A/Q$ , де L – довжина судини, A – площа поперечного перерізу судини, Q – кровоплин (Фолков, Ніл, 1976).

Індекс навантаження (ІН) – це відношення СЧТ при навантаженні до цього ж показника в спокої.

Результати хірургічних, комбінованих та консервативних методів лікування з приводу ТГВ у клінічних підгрупах оцінювали за трибальною системою: добрі, задовільні та незадовільні.

Критеріями добрих результатів лікування ТГВ вважали інтраопераційне відновлення прохідності оклюзованих приносної і виносної магістралей, венозного колектору, підтверджене УЗД або, при консервативному лікуванні, тотальну реканалізацію (90 – 100%) ураженого венозного сегмента; підвищення ЛШК та об'ємної швидкості кровоплину (ОШК) вище місця оклюзії більш ніж на 50% під час УЗД; повне відновлення функції ураженої кінцівки; відсутність «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; зменшення набряку кінцівки не менше ніж 50% порівняно з доопераційними показниками та повне зникнення його після нічного сну; відсутність рецидиву ТГВ/ТЕЛА та трофічних змін.

Задовільними результати вважали у випадку інтраопераційного відновлення прохідності оклюзованої виносної магістралі і венозного колектору, підтверджене УЗД або, при консервативному лікуванні, субтотальну река-

налізацію (70 – 85%) ураженого венозного сегмента; підвищення ЛШК та ОШК у межах 30 – 50% під час УЗД; помірне обмеження функції ураженої кінцівки; значне зменшення відчуття «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; зменшення набряку кінцівки у межах до 50% порівняно з доопераційними показниками; відсутність рецидиву ТГВ/ТЕЛА; наявність гіперпігментації та індурації шкіри.

Незадовільними результатами вважали випадки ретромбозу венозного колектору та магістралей, підтверджені УЗД; зниження ЛШК та ОШК порівняно з передопераційними під час УЗД або, при консервативному лікуванні, часткову або початкову реканалізацію (30 – 40%) чи її повну відсутність; значне порушення функції ураженої кінцівки; збереження або прогресування відчуття «розпираючого» болю в ураженій нижній кінцівці; наростання або стійке утримання набряку кінцівки, особливо у вечірній час, та відсутність зменшення набряку кінцівки після нічного сну; наявність рецидиву ТГВ/ТЕЛА; виражені ознаки трофічних змін шкіри гомілки ураженої кінцівки у вигляді трофічних виразок.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася з використанням комп'ютерних програм «Microsoft Excell – 2010» за допомогою пакета прикладних програм «Statistica» 5,0 for Windows. Проводили порівняння середніх величин та відносних показників із застосуванням критеріїв Стюдента, параметричного кореляційного аналізу Пірсона. При відсутності нормальності розподілу ознак були застосовані непараметричні критерії Вілкоксона.

**Результати дослідження.** Серед факторів, що сприяли розвитку венозного тромбозу, у жінок переважали гінекологічні захворювання, в тому числі злоякісні пухлини, пологи і післяпологовий період, застосування гормональних контрацептивів, гострі та хронічні захворювання органів малого тазу – у 207 (45,4%) спостережень. Операційні втручання та травми були причиною виникнення ТГВ у системі НПВ у кожній десятій пацієнтки – 47 (10,3%) спостережень. Майже з однаковою частотою зустрічався трансфасціальний тромбоз та онкологічна патологія, за винятком онкогінекології, у 82 (17,8%) та 81 (18,0%) пацієнток відповідно. Не вдалося виявити причини ТГВ у 39 (8,5%) пацієнток.

Якої-небудь закономірності в причинах тромбозів у чоловіків не спостерігалось, переважали невиявлені фактори – у 120 (35,9%) пацієнтів. У кожного п'ятого пацієнта – 73 (21,8%) осіб – причиною ТГВ була онкологіч-



на патологія. Операції та травми були причиною ТГВ у системі НПВ у 98 (29,4%) чоловіків. Майже в кожного восьмого пацієнта виявили трансфасціальний тромбоз – 43 (12,9%) чоловіків.

Імовірні причини розвитку гострого тромбозу в системі НПВ ми поділили на три групи: переборні, непереборні та невиявлені. До перших ми віднесли ті стани, які носять тимчасовий характер і можуть бути ліквідовані хірургічним, консервативним або фізіологічним шляхом. Це пухлини черевної порожнини та малого тазу, що можуть бути видалені радикально, супутні запальні захворювання, травма, перенесені операційні втручання, наслідки катетеризації і медикаментозної терапії, пологи та післяпологовий період. До непереборних – неоперабельні злякисні новоутворення, ускладнення хіміо- і променевої терапії, супутній цукровий діабет та хвороби крові.

Фактори виникнення флеботромбозу впливали на вибір лікувальної тактики. Більша половина пацієнтів мали переборні причини – 502 (63,6%) спостережень, 129 (16,3%) – непереборні і у 159 (20,1%) пацієнтів виявити причину тромбозу не вдалося.

Значної уваги надавали терміну від початку захворювання до поступлення пацієнта в клініку та початку лікування. У терміни 4 і більше діб від початку захворювання у стаціонар поступала переважна кількість пацієнтів – 673 (85,2%) і лише 117 (14,8%) хворих – в оптимальні для хірургічного лікування перші 3 доби.

Значної уваги ми надавали визначенню варіанта тромботичного ураження та характеру тромботичних мас. У більшості хворих основної групи виявили оклюзійний варіант тромботичного ураження – 408 (73,5%), у 129 (23,2%) – пристінковий та у 18 (3,3%) – фрагментарний, в тому числі у 403 (72,6%) пацієнтів основної групи проксимальна частина тромботичних мас мала флотуючий характер. У пацієнтів контрольної групи оклюзійний варіант тромботичного ураження виявили у 162 (68,9%), а пристінковий – у 73 (31,1%) хворих. Флотуючу верхівку тромботичних мас у пацієнтів контрольної групи спостерігали в 34 (14,5%) випадках. Пацієнтів з фрагментарним варіантом тромботичного ураження в контрольну групу не включали.

За характером тромботичних мас виділяли пухкі, сформовані (організовані) та пухлинні імплантаційні тромби. У пацієнтів основної групи найчастіше виявляли пухкі тромботичні маси – у 380 (68,5%), сформовані – у 146 (26,3%) та пухлинні – у 29 (5,2%) хворих. У контрольній групі у переважній більшості пацієнтів – 198 (84,3%) спостережень – виявили сформовані тромботичні маси. Пухкий харак-

тер тромботичних мас виявили у 37 (15,7%) хворих. Пацієнтів з імплантаційним тромбозом у контрольну групу не включали.

Для вибору способу лікування має значення поширеність тромботичної оклюзії. Більшість пацієнтів – 441 (55,8%) – мали ураження одного венозного сегмента, поширення тромботичних мас на два венозні сегменти виявили у 167 (21,1%) хворих, а протяжне ураження (більше 2 венозних сегментів) – спостерігали у 182 (23,1%) випадках.

При цьому у пацієнтів I А групи переважно спостерігали ураження одного венозного сегмента, зокрема – у 251 (66,1%) хворих, двох венозних сегментів – у 97 (25,5%), більше двох – у 32 (8,4%) хворих. У I Б групі ураження одного венозного сегмента було в 36 (72,0%), а двох – у 14 (28,0%) хворих. Пацієнтів з ураженням трьох венозних сегментів у I Б групу не включали.

У I В групі, при трансфасціальному тромбозі, у всіх 125 (100,0%) пацієнтів було ураження лише одного венозного сегмента у місці переходу тромботичного процесу на глибоку венозну систему.

У контрольній групі навпаки переважали пацієнти з ураженням трьох і більше венозних сегментів – 150 (63,8%) хворих. Ураження одного і двох венозних сегментів у пацієнтів контрольної групи виявили у 29 (12,4%) та 56 (23,8%) хворих відповідно.

При оцінці верхньої межі тромботичних мас у обох групах відмічали переважне ураження дистальних венозних сегментів, зокрема верхівка тромботичних мас локалізувалася на рівні гомілкових/підколінної та стегнових вен – у 256 (32,4%) та 322 (40,8%) пацієнтів відповідно. Тромботичне ураження клубових та нижньої порожнистої вен спостерігали у 125 (15,8%) та 51 (6,4%) пацієнтів відповідно. У 36 (4,6%) хворих відмітили ТГВ обох нижніх кінцівок, які були включені в II групу.

Оцінювали також дистальну межу тромботичних мас. Анатомічні структури, в яких визначали дистальну межу тромбозу, за винятком пацієнтів I В групи, рахували джерелом тромбоутворення. У 665 пацієнтів I А, I Б та II груп дистальну межу тромбозу на рівні гомілково-підколінного сегмента виявили у 593 (89,2%) пацієнтів, на рівні стегнових вен – у 11 (1,6%), на рівні клубових вен та НПВ – у 32 (4,8%) та 29 (4,4%) пацієнтів відповідно.

У 62 (49,6%) пацієнтів I В групи місцем переходу тромботичного процесу на глибокі вени при трансфасціальному тромбозі було сафенофemorальне співгірло з поширенням процесу на загальну стегнову вену. Рідше перехід тромботичного ураження спостерігали через пронизні вени гомілки та стегна з поширенням процесу на гомілкові та суральні вени

– у 43 (34,4%) та сафенопоплітеальне співгирло з поширенням на підколінну вену – у 20 (16,0%) пацієнтів. Перехід тромботичного процесу з поверхневої венозної системи на глибоку зумовлював реальну загрозу ТЕЛА, зокрема у всіх 125 (100,0%) хворих І В групи виявили флотуючу верхівку тромботичних мас.

Усі 555 пацієнтів основної групи отримали лікування, яке включало в себе операційні втручання та антикоагулянтну терапію. У 380 пацієнтів І А групи виконали операційні втручання, спрямовані на лікування ТГВ у системі НПВ та профілактику ТЕЛА (таб.1).

У 50 хворих І Б групи застосували комбіноване лікування, яке включало в себе поєднання РТЛТ та ендovasкулярної імплантації КФ (n=31) або відкрити тромбектомію з наступною РТЛТ (n=19) (таб.2).

РТЛТ проводили у строки 3 – 5 днів від початку тромбоутворення у пацієнтів з оклюзією одного-двох анатомічних сегментів та збереженою прохідністю дистального венозного русла. В якості тромболітичного препарату використовували стрептокіназу (n=33) та альтеплазу (n=17).

У 31 (62%) пацієнта, з метою профілактики ТЕЛА, перед проведенням РТЛТ виконали ендovasкулярну імплантацію постійного КФ наступних торгових марок: РЭПТЕЛА (n=10), Осот (n=8), Greenfield (n=4) та Cordis TrapEase (n=9).

У 19 (38%) хворих І Б групи інтраопераційно, після виконання тромбектомії, виконували РТЛТ, зокрема: з стегнових вен – у 12 пацієнтів, з гомілкових та підколінної вен – у 4 та 3 пацієнтів відповідно.

З приводу трансфасціального тромбозу оперовані 125 пацієнтів І В групи (таб.3).

Таблиця 1

**Операційні втручання при тромбозі в системі нижньої порожнистої вени у пацієнтів І А групи**

Вид операційного втручання	Кількість
Тромбектомія із ПВ та суральних синусів, лігування суральних синусів у місці впадіння в ПВ	70 (18,4%)
Тромбектомія із ПВ, лігування тромбованих стовбурів гомілкових вен у місці впадіння в ПВ	35 (9,2%)
Лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	10 (2,6%)
Тромбектомія із ПСВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	57 (15,0%)
Тромбектомія із ЗСВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	55 (14,5%)
Тромбектомія із ЗСВ, лігування ГСВ у місці впадіння у ЗСВ	21 (5,5%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ, лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ	58 (15,3%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ, лігування ЗСВ нижче впадіння ВПВ	3 (0,8%)
Тромбектомія із ЗСВ та ЗоКВ з формуванням дистальної АВФ	13 (3,4%)
Тромбектомія із ЗоКВ та ЗКВ, лігування ЗоКВ нижче впадіння ВнКВ	7 (1,8%)
Тромбектомія з інфра- та/або інтратренального відділу НПВ	11 (2,9%)
Тромбектомія з інфра- та/або інтратренального відділу НПВ + апаратна каваплікація НПВ	5 (1,3%)
Тромбектомія з супратренального відділу НПВ	9 (2,4%)
Тромбектомія з супратренального відділу НПВ + апаратна каваплікація НПВ	12 (3,2%)
Тромбектомія з піддіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя	1 (0,3%)
Тромбектомія з піддіафрагмального відділу НПВ та правого передсердя+ апаратна каваплікація НПВ	13 (3,4%)
<b>Всього</b>	<b>380 (100%)</b>

Таблиця 2

**Комбіноване лікування пацієнтів І Б групи**

Комбіноване лікування		Верхівка тромботичних мас		Гомілкові вени		Підколінна вена		Стегнові вени		Клубові вени		Всього	
		Гомілкові вени	Підколінна вена	Стегнові вени	Клубові вени	Всього	Всього						
РТЛТ	Імплантація КФ	3	2	7	19	31	50						
	Хірургічна тромбектомія	4	3	12	-	19							

## Оперативні втручання, виконані пацієнтам І В групи

Оперативне втручання	Кількість
Напіввідкрита тромбектомія з ЗСВ, кросектомія, флебектомія	54 (43,2%)
Відкрита тромбектомія з ЗСВ (з венотомією ЗСВ), кросектомія, флебектомія	8 (6,4%)
Напіввідкрита тромбектомія з ПВ, кросектомія, флебектомія МПВ та /або ВПВ	15 (12,0%)
Відкрита тромбектомія з ПВ (з венотомією ПВ), кросектомія, флебектомія ВПВ та МПВ	5 (4,0%)
Відкрита тромбектомія з ПВ (з венотомією ПВ) та/або суральних синусів, кросектомія, флебектомія ВПВ та МПВ, лігування тромбованих суральних синусів	26 (20,8%)
Лігування ПСВ нижче впадіння ГСВ, кросектомія, флебектомія	3 (2,4%)
Кросектомія, флебектомія ВПВ, лігування ПВ нижче впадіння МПВ	7 (5,6%)
Відкрита тромбектомія з пронизних вен, кросектомія, флебектомія	7 (5,6%)
Всього	125 (100%)

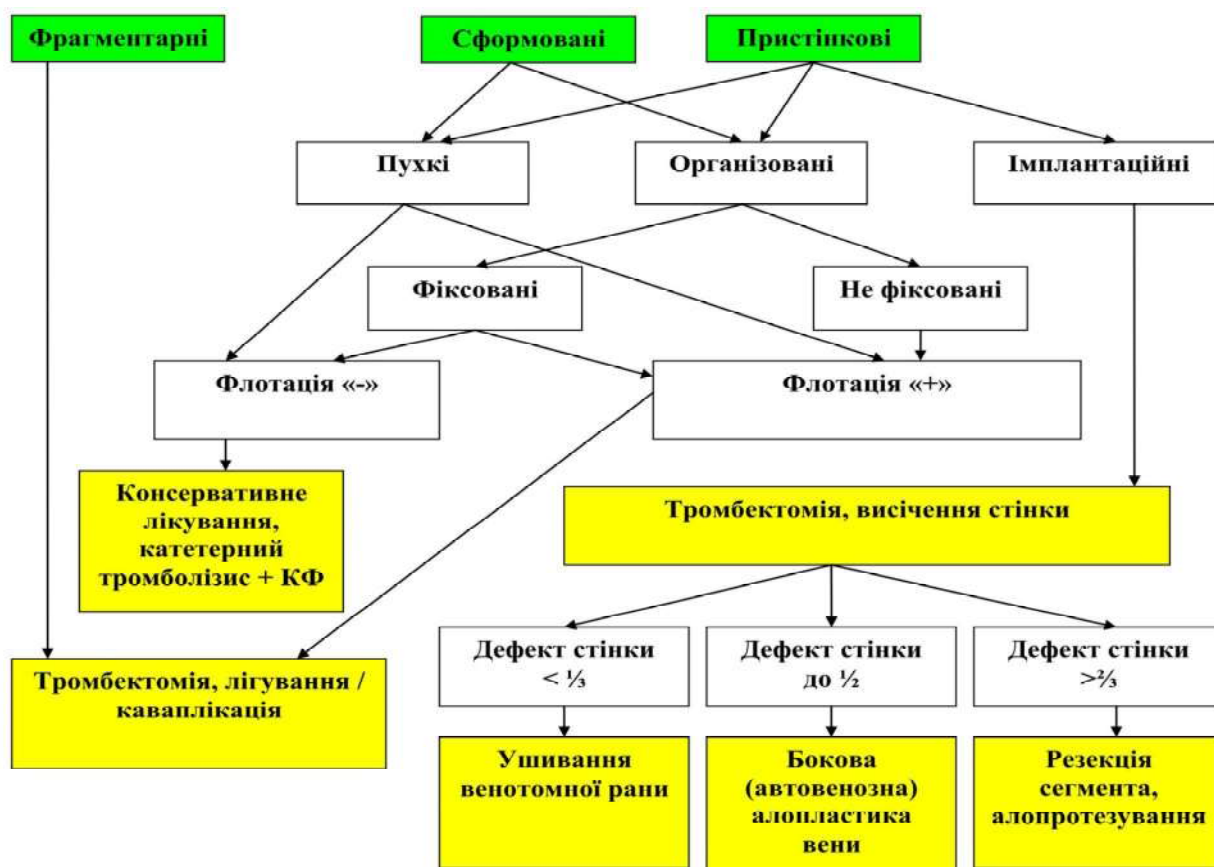


Рис. 1. Схема хірургічної профілактики легеневої емболії

У 235 хворих контрольної групи використовували лише консервативне лікування, яке полягало у призначенні антикоагулянтної терапії.

**Обговорення результатів.** У І групі до виписки зі стаціонару провели оцінку результатів хірургічного лікування у всіх 555 (100%), протягом 1 та 3 років – у 527 (94,9%) та 248 (44,7%) хворих відповідно. У ІІ групі до моменту виписки провели оцінку результатів лікування у всіх 235 (100%) хворих, протягом 1 та 3 років – у 164 (69,8%) та 104 (44,3%) пацієнтів відповідно.

Динаміка венозного відтоку до і після лікування, а також у віддаленому періоді (до 3 років) при дозованому фізичному навантаженні, показала ефективність хірургічного втручання. Дезобструкція великих венозних колекторів у пацієнтів І А групи при парціальній тромбектомії призводила до значного збільшення об'ємного кровоплину, а при радикальній – відновлювала його до норми. Так, СЧТ по глибоким венам гомілки та стегна зменшився з 53 – 68 сек до 7 – 12 сек (при радикальній тромбектомії) і до 11 – 18 сек при парціальній. Лінійна швидкість кровоплину (ЛШК) зроста-

ла з 1 – 3 см/сек до 9 – 18 см/сек і 4 – 9 см/сек при радикальній та парціальній тромбектоміях відповідно. ІН зріс з 1 – 2 до 2,8 – 3,4 і 2,2 – 2,8 при радикальній та парціальній тромбектоміях відповідно. При цьому, в II групі пацієнтів СЧТ після лікування склав 22 – 32 сек, ЛШК – 2 – 6 см/сек, ІН 1 – 1,5. Результати відновлення кровоплину після комбінованого лікування у пацієнтів I Б групи зайняли проміжне становище між радикальною та парціальною тромбектомією: СЧТ – 9 – 14 сек, ЛШК – 7 – 11 см/сек та ІН – 2,3 – 3,0.

Ці дані підтвердила і частота появи ознак хронічної венозної недостатності (ХВН) у віддаленому періоді. Після консервативного лікування ознаки ХВН виявили у 51,0% випадків; у 27,3% – після комбінованого лікування; у 9,2% – після парціальної тромбектомії; у 5,9% – після хірургічного лікування трансфасціального тромбозу і були відсутні після радикальної тромбектомії.

Кумуляційний аналіз результатів лікування пацієнтів з тромбозами системи НПВ протягом 3 років спостереження показав, що добрі та задовільні результати у I А групі спостерігали у 89,3%, у I Б групі – у 81,7%, у I В групі – у 88,4% та у II групі – у 35,3% пацієнтів.

Аналізуючи показник летальності в обох групах відмітили, що внаслідок ТЕЛА у I групі померло 3 пацієнти проти 4 у II групі. У період до виписки зі стаціонару у I групі жоден пацієнт не помер. У той час, як у II групі померло 2 пацієнти внаслідок фатальної ТЕЛА. У період протягом 1 та 3 років спостереження показник смертності був вищим у II групі у 2 та 1,3 рази відповідно вищий порівняно з I групою. Слід відмітити, всі випадки смертності у I групі були пов'язані з проксимальною міграцією КФ та фатальною ТЕЛА.

Таким чином, оцінка раннього та віддаленого періодів спостереження, кількісних результатів лікування та якості життя пролікованих пацієнтів дозволила підтвердити ефективність хірургічного лікування ТГВ та профілактики ТЕЛА, а також обґрунтувати покази до операційного лікування тромбозів НПВ. На основі вищенаведеного вдалося сформулювати клінічний підхід, який дозволяє обрати оптимальний спосіб хірургічної профілактики легеневої емболії (рис. 1).

Таким чином, хірургічні втручання при гострому венозному тромбозі дозволяють відновити прохідність венозних магістралей і колекторів, сприяють покращенню регіонарного кровоплину та значно підвищують функціональні результати лікування.

**Висновки.** 1. При виборі показів до хірургічного лікування тромбозів системи нижньої порожнистої вени слід враховувати причину тромбозу, характер тромботичних мас, варіант та поширення тромботичного ураження, наявність флотації верхівки тромботичних мас.

2. Хірургічне лікування дозволяє значно покращити або повністю відновити венозний кровоплин в ураженому венозному сегменті та попередити розвиток хронічної венозної недостатності.

3. Запропонований лікувально-діагностичний алгоритм дозволяє ефективно попередити тромбоемболію легеневої артерії.

#### Література:

1. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS) / S. Konstantinides, A. Torbicki, G. Agnelli [et al.] // *European heart journal*. – 2014. – № 35 (43). – P. 3033 – 3069.
2. Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence) // *International angiology*. – April 2013. – Vol. 32, № 2. – 256 p.
3. Венозний тромбоемболізм: діагностика, лікування, профілактика. Міждисциплінарні клінічні рекомендації: наукове видання / В.Н. Бойко, Я.С. Березницький, І.К. Венгер [та ін.] // Київ, 2013. – 63 с.
4. Тромбоемболія легочних артерій. Как лечить и предотвращать: монография / Под ред. А.И. Кириенко, А.М. Чернявского, В.В. Андрияшкина // Москва: ООО Издательство «Медицинское информационное агентство». – 2015. – 280 с.
5. Денисюк В.І. Тромбоемболія легеневої артерії: стандарти діагностики, лікування та профілактики згідно з рекомендаціями доказової медицини / В.І. Денисюк, О.В. Денисюк // *Практична ангіологія*. – 2010. – № 2 (31). – С. 64 – 70.
6. Жане А.К. Анализ хирургической профилактики тромбоемболии легочных артерий многопрофильного стационара / А.К. Жане, Ю.Э. Восканян, Е.А. Голубов // *Кубанский научный медицинский вестник*. – 2013. – № 4 (139). – С. 45 – 47.
7. Матвійчук Б.О. Венозні тромбози та емболії: сучасні особливості профілактики в загальній хірургії / Б.О. Матвійчук, Н.Р. Федчи-

шин, О.Б. Матвійчук // Хірургія України. – 2010. – № 2 (34). – С. 81 – 84.

8. Українські міждисциплінарні клінічні рекомендації по профілактиці, діагностиці та лікуванню венозних тромбоемболічних ускладнень / В.Н.Бойко, П.І. Болдіжар, І.К. Венгер [та ін.] // Клінічна флебологія. – 2017. – Том 10, № 1. – С. 42 – 104.

9. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (10th Edition) / С. Kearon, E.A. Akl, A. Blaivas [et al.] // Chest. – 2016. – Vol. 149, Issue 2. – P. 315 – 352.

10. Early thrombus removal strategies for acute deep venous thrombosis: Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum / M.H. Meissner, P. Gloviczki, A.J. Comerota [et al.] // J. Vasc. Surgery. – 2012. – № 55. – P. 1449 – 1462.

УДК 616.131-005.755-089.15

## **ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО СПОСОБА ПРОФИЛАКТИКИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ ПРИ ТРОМБОЗЕ СИСТЕМЫ НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ**

Попович Я.М.

*ГВУЗ «Ужгородский национальный университет», кафедра хирургических болезней, г. Ужгород, Украина  
e-mail: angiosurgery@i.ua*

**Резюме.** Целью работы было обоснование показаний к хирургической профилактике тромбоемболии легочной артерии.

**Методы.** В исследовании проанализированы результаты обследования и лечения 790 пациентов с различными формами острого тромбоза в системе нижней полой вены. Больные, в зависимости от проведенного лечения, были разделены на: I группу – 555 пациентов, которым проводили операционное лечение с последующим консервативным лечением, в том числе I А группа (n = 380) – пациенты, которым выполнили полную или частичную тромбэктомия с или без хирургической профилактики ТЭЛА; I Б группа (n = 50) – больные, которым выполняли комбинированное лечение с хирургической профилактикой ТЭЛА; I В группа (n = 125) – больные, которые

прооперированы по поводу трансфасциального тромбоза; II группа (n = 235) – пациенты, которые получали только консервативную терапию. Для обследования больных применяли лабораторные методы исследования, а также инструментальные: ультразвуковое исследование, рентгеноконтрастную флебографию, мультиспиральную компьютерную томографию с внутривенным контрастированием и радиоизотопную флебосцинтиграфию. Во время проведения радиоизотопной флебосцинтиграфии в покое и при физической нагрузке определяли следующие показатели: среднее время транспорта радиофармпрепаратов, линейную скорость кровотока и индекс нагрузки.

**Результаты исследования.** Факторы возникновения флеботромбоза влияли на выбор лечебной тактики. Большая половина пациентов имели преодолемые причины – 502 (63,6%) наблюдений, 129 (16,3%) – непреодолимые и у 159 (20,1%) пациентов выявить причину тромбоза не удалось. В сроки 4 и более суток от начала заболевания в стационар поступало подавляющее количество пациентов – 673 (85,2%) и только 117 (14,8%) больных – в оптимальные для хирургического лечения первые 3 суток. Значительное внимание мы предоставляли определению варианта тромботического поражения и характера тромботических масс. Для выбора способа лечения важно учитывать распространенность тромботической окклюзии. Большинство пациентов – 441 (55,8%) – имели поражение одного венозного сегмента, распространение тромботических масс на два венозных сегмента обнаружили в 167 (21,1%) больных, а поражение более 2 венозных сегментов – наблюдали в 182 (23,1%) случаях. Оценивали верхнюю и нижнюю границу тромботических масс. Переход тромботического процесса с поверхностной венозной системы на глубокую предопределял реальную угрозу ТЭЛА, в частности во всех 125 (100,0%) больных I В группы обнаружили флотирующую верхушку тромботических масс. Кумуляционный анализ результатов лечения пациентов с тромбозами системы НПВ в течение 3 лет наблюдения показал, что хорошие и удовлетворительные результаты в I А группе наблюдали в 89,3%, в I Б группе – у 81,7%, в I В группе – у 88,4% и во II группе – у 35,3% пациентов.

**Выводы.** При выборе показаний к хирургическому лечению тромбозов системы нижней полой вены следует учитывать причину тромбоза, характер тромботических масс, вариант и распространение тромботического поражения, наличие флотации верхушки

тромботических масс. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм позволяет эффективно предупредить тромбоэмболию легочной артерии.

**Ключевые слова:** тромбоз глубоких вен, нижняя полая вена, тромбоэмболия легочной артерии, тромбэктомия.

UDC 616.131-005.755-089.15

## CHOICE OF THE OPTIMAL PROPHYLAXIS METHOD OF PULMONARY EMBOLISM WITH TROMBOSIS OF THE INFERIOR VENA CAVA SYSTEM

J.M. Popovich

*SHEI "Uzhhorod National University", Faculty of Medicine, Department of Surgical Diseases, Uzhhorod, Ukraine  
e-mail: angiosurgery@i.ua*

**Abstract.** The aim of research was to substantiate indices of surgical prophylactic of pulmonary embolism.

**Methods.** The results of investigation and treatment in 790 patients with different forms deep thrombosis at inferior vena cava system have been analyzed. Patients were divided into the groups depending on the treatment. The first group consisted of 555 patients who underwent the surgical treatment with the next conservative treatment. The first A group (n=380) consisted of patients which performed an open full or partial thrombectomy with or without surgical prophylactic of pulmonary thromboembolism. The first B group (n=50) consisted of patients who had the combined treatment with surgical prophylactic of pulmonary thromboembolism. The first C group (n=125) consisted of patients who had an operation with transfascial thrombosis. The second group (n=235) consisted of patients who had only the conservative therapy.

For investigation of patients the following methods were used: the laboratory methods of examination, the instrumental ones: ultrasound duplex scanning, X-ray phlebography, computer tomography and radionuclide flebosintigraphy. During the radionuclide flebosintigraphy at rest and during physical activity, the following

indicators were determined: the average transport time of the radiopharmaceutical, the linear velocity of the blood and the loading index.

**Results.** The factors of occurrence of phlebotrombosis influenced the choice of treatment tactics. Most patients had surmountable causes – 502 (63,6%) observations, 129 (16,3%) – not surmountable causes and in 159 (20,1%) patients it was not possible to discover the reason of thrombosis. Most patients – 673 (85,2%) stayed at hospital for the period of 4 or more days from the beginning of the disease, only 117 (14,8%) patients – 3 days for surgery treatment only. Considerable attention was paid to the definition of the variant of thrombotic lesion and the nature of thrombotic masses. The expansion of thrombotic occlusion is important for choosing the treatment method. Most patients – 441 (55,8%) – had lesion of one venous segment, the expansion of thrombotic masses in two venous segments was founded in 167 (21,1%) patients, the lesion more than two venous segments was observed in 182 (23,1%) of cases. The upper and lower boundaries of thrombotic masses have been examined. The transition of thrombotic process from the superficial venous system to the deep caused the real threat of pulmonary embolism, in particular, in all 125 (100,0%) patients of first C group, discovered the floating top of the thrombotic masses. The cumulative analysis of the results of the patients' with thrombosis treatment of inferior vena cava system during 3 years of follow-up showed good and satisfactory results in the first A group were observed in 89,3%, in the first B group – 81,7%, in the first C group – 88, 4% and in the second group – 35,3% of patients.

**Conclusions.** When choosing the indices for surgical treatment of thrombosis the inferior vena cava system, the cause of thrombosis should be considered, the nature of thrombotic masses, the variant and the spread of thrombotic lesion, the presence of flotation the top of thrombotic masses. The offered medical-diagnostic algorithm allows to effectively prevent the pulmonary embolism.

**Key words:** deep vein thrombosis, inferior vena cava, pulmonary embolism, thrombectomy.

Стаття надійшла до редакції 31.01.2018 р.

УДК 616-002.2:616-092.6

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНОЙ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ ХЕЛАТНЫХ НАНОКОМПЛЕКСОВ (на примере глазной патологии)

Артемов А.В.<sup>1</sup>, Бурячковский Э.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМНУ», заведующий лабораторией патологической анатомии и консервации тканей, г. Одесса, Украина, e-mail: art\_onkol@ukr.net

<sup>2</sup> Одесский национальный медицинский университет, кафедра патологической анатомии с секционным курсом, г. Одесса, Украина, e-mail: edik1973@ukr.net

**Резюме.** Цитокинам принадлежит ведущая роль в развитии воспалительных реакций. В офтальмологии интенсивно изучаются такие провоспалительные цитокины, как IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , являющиеся главными медиаторами развития, прогрессирования и терапевтического исхода не только воспалительных заболеваний (увеиты, офтальмогерпес), но и патологии возрастного характера – катаракта и глаукома, где цитокины выступают в качестве опосредованных патогенетических факторов.

Несмотря на обоснованность и перспективность антицитокиновой терапии, в офтальмологической практике её сдерживает высокая стоимость, а также ограниченная эффективность препаратов, созданных по принципу моноклональных антител и нацеленных лишь на один белковый рецептор. Альтернативой может стать мультитаргетная антицитокиновая терапия с использованием инновационного препарата MSC-428 на основе хелатных наноконплексов.

Изучение функциональных и фенотипических изменений в субпопуляциях лимфоцитов крови у больных с различной патологией глаза в ходе лечения препаратом на основе хелатных комплексов показало эффективность в плане снижения активности провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , что препятствует опосредованному ими каскаду деструктивных биологических эффектов.

**Ключевые слова:** цитокины, антицитокиновая терапия, глазная патология.

**Вступление.** Важнейшим участником воспалительных заболеваний и связанных с ними пластических и регенеративных процессов являются цитокины – протеиновые медиаторы с небольшой молекулярной массой (до 30 килодальтон), выполняющие регуляторную функцию. Цитокинам принадлежит ведущая роль в развитии воспалительных реакций, сопровождающихся активацией гуморального

иммунитета. На уровне организма цитокины представлены многокомпонентной системой, в функционировании которой обнаруживаются элементы саморегуляции, что позволило некоторым авторам говорить о цитокиновой сети [3]. В классификационном плане, к цитокинам относят: интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухолей, колониестимулирующие факторы. Эти биологически активные пептиды являются продуктами широкого спектра клеток, участвующих в воспалительной реакции как в качестве эффекторов, так и мишеней. С конца второй половины прошлого века цитокины как маркеры и предикторы патологических изменений широко используются в научно-исследовательских и диагностических целях. Это инициировало развитие нового направления в терапии воспалительных и онкологических заболеваний, основанного на патогенетической роли цитокинов.

Так, иммуномодуляция и активация защитных механизмов, а также иммуносупрессивная терапия, направленная на усиление противоопухолевого иммунитета, стала важным приложением цитокинотерапии.

В офтальмологии на протяжении последних двух десятилетий интенсивно изучаются такие провоспалительные цитокины как IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , рассматриваемые в качестве главных медиаторов развития, прогрессирования и терапевтического исхода не только воспалительных заболеваний (увеиты, офтальмогерпес), но и такой патологии возрастного характера, как катаракта и глаукома, где цитокины выступают в качестве опосредованных патогенетических факторов, сопряженных с альтеративными процессами [8, 9]. Важно отметить, что в ряде работ подчеркивается связь продукции провоспалительных цитокинов именно с тканями глаза. Об этом свидетельствует высокое содержание цитокинов в передней камере глаза и в слезной жидкости,

которое превосходит системные уровни продукции [4, 6].

**Обоснование исследования.** Хотя клинико-диагностические исследования указывают на обоснованность и перспективность антицитокиновой терапии, однако в офтальмологической практике её сдерживает не только высокая стоимость инновационных препаратов, но также риск развития побочных эффектов. Следует также учитывать и ограниченную эффективность препаратов, созданных по принципу моноклональных антител, которые нацелены лишь на один белковый рецептор.

В этой связи становится актуальной разработка, изучение и внедрение новых лекарственных препаратов, которые могли бы составить конкуренцию традиционным препаратам антицитокиновой терапии. В качестве такой альтернативы мы обратили внимание на отечественный инновационный препарат MSC-428 (РС МОЗ №UA6098/01/01), который представляется как антагонист трёх белковых мишеней IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ .

Действующее вещество MSC-428 представляет собой низкомолекулярное координационное соединение хелатного типа, в котором центральный атом тяжелого металла – ртути – связан с двумя молекулами L-цистеина. Комплексное соединение имеет тетраэдрическое строение, в котором карбоксильные группы, находящиеся на периферии молекулы (якорные молекулы), позволяют взаимодействовать с аминокеттогруппами белков, влияя на их третичную структуру (конформацию). Размер молекулы составляет 1,2 нм, что на несколько порядков меньше, чем размеры таких участников патологического процесса как лимфоцит (более 25000 нм), вирус герпеса (320 нм) и др. Сверхмалый размер обеспечивает встраивание в активный сайт рецептора клетки, а наличие атома тяжелого металла, предопределяет конформационные изменения в пространственной структуре белка-рецептора. В результате этого утрачивается комплементарность – соответствие между лигандами (цитокинами) и их белковыми рецепторами, относящимися к суперсемейству иммуноглобулинов. При различиях в аминокислотной последовательности, их объединяет наличие трехмерной структуры, необходимой для специфического распознавания своего лиганда (цитокина). Уникальность этой структуры в значительной мере определяется дисульфидными (–S–S–) связями молекулы цистеина [7].

Химическая формула MSC-428 определяет высокую тропность препарата к дисульфидным группам с формированием прочной ионной связи, благодаря чему молекулы MSC-428 способны эффективно конкурировать

за рецептор цитокина. Эффективность препарата показана на ряде опухолевых процессов, в патогенезе которых принимают участие иммунологические механизмы [1,2]. Эти исследования дают нам основания предполагать влияние препарата на другие патофизиологические процессы с участием цитокинов, примером которых могут служить приведённые выше глазные заболевания.

**Цель исследования.** Изучить эффективность мультитаргетной антицитокиновой терапии с использованием инновационного препарата MSC-428 путём выяснения функциональных и фенотипических изменений в субпопуляциях лимфоцитов крови у больных с различной патологией глаза в ходе лечения данным препаратом.

**Материалы и методы.** Иммунологическая динамика оценивалась по характеру субпопуляционных изменений лейкоцитов, которые выявляются специфическими моноклональными антителами к соответствующим CD факторам по ранее описанной стандартной методике [1]. В связи с этим были изучены фенотипы лимфоцитов крови по экспрессии активационных маркеров CD25, CD38, CD45, CD54, CD95. Было проведено исследование терапевтического ответа на MSC-428 у 162 пациентов, в том числе у 71 мужчины (ср.возраст – 57 $\pm$ 7,3) и 91 женщины (ср.возраст – 59 $\pm$ 6,1). Среди них больных хроническим увеитом было 23, офтальмогерпесом – 38, возрастной катарактой – 29, начальной открытоугольной глаукомой – 31, простой диабетической ретинопатией – 41. Отбор осуществлялся на основании данных амбулаторных карт, отражающих состояние пациентов на момент исследования. В контрольную группу вошло 30 человек (ср.возраст – 58 $\pm$ 6,6), у которых в анамнезе отсутствовали травмы, хронические воспалительные и аллергические заболевания глаз.

**Результаты исследования.** Для изучения терапевтического ответа на MSC-428 было отобрано 162 пациента, у которых на начало приема препарата уровень провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  был повышен более чем на 20%, что нашло подтверждение в гиперэкспрессии маркеров T-лимфоцитов CD25, CD38, CD45, CD54, CD95. Эффект применения препарата MSC-428 оценивался по нормализации показателей экспрессии указанных маркеров.

Так, CD25 в исследуемой группе у 89% пациентов был значительно выше нормы (на 20-30%). В результате приема препарата «MSC-428» у 74% пациентов он снизился до нормы.



Маркер патологической активации клеток CD38 в исследуемой группе был повышен у 91% пациентов, причем уровень экспрессии зависел от тяжести заболевания. После приема препарата MSC-428 данный фактор восстановился до нормы у 78%.

CD45 до лечения был снижен у 38% пациентов, у 57% был, наоборот, повышен, что связано с дисрегуляцией киназ семейства Src и JAK, приводящей к активации воспалительного процесса и активации деструктивных биологических эффектов, индуцируемых высоким уровнем провоспалительных цитокинов. После приема MSC-428 отмечен смарт-эффект на терапию, проявившийся тем, что у 79% пациентов с низким уровнем CD45 произошло повышение до нормы, а у 81% пациентов с первично высокой экспрессией CD45, наоборот, произошло снижение до нормы.

CD54 (ICAM-1) до приёма MSC-428 был увеличен у 97% пациентов. При приеме MSC-428 у 84% пациентов произошло снижение до нормы CD54, что коррелирует с уменьшением воспаления, снижением уровня провоспалительных цитокинов и уменьшением миграции лимфоцитов в очаг воспаления.

Особая роль в модуляции воспалительных и деструктивных изменений принадлежит CD95, гиперэкспрессия которого препятствует апоптозу активированных Т-клеток в очаге воспаления. Прием MSC-428 сопровождался снижением CD95 до физиологической нормы у 82% пациентов, что коррелировало с уменьшением выраженности воспаления.

За все время приема MSC-428 не выявлено развития побочных эффектов или непереносимости. Динамика изменений фенотипических маркеров представлена в (таб.1).

**Таблица 1**

**Динамика фенотипических маркеров лимфоцитов у офтальмологических больных, принимавших препарат MSC-428**

Фенотипический маркер	Количество офтальмологических пациентов с отклонением от нормы – в %		Эффективность терапии MSC-428 в %
	До лечения	После лечения	
CD25	89	15	74
CD38	91	13	78
CD45	92	19	73
CD54	97	15	82
CD95	91	9	82

**Обсуждение результатов.** Как известно, в патогенезе хронических воспалительных и дегенеративных заболеваний принимает участие широкий спектр цитокинов, которые поддерживают возникший порочный круг и становятся ключевым звеном в повреждении тканей, в т.ч. и глаза. Выбор фенотипических маркеров для оценки эффективности лечебного эффекта основывался на их роли в патогенезе заболеваний, где ведущим звеном являются альтеративные изменения и связанные с ними воспалительные реакции при участии клеток лимфоцитарного типа. Подтверждением этому служат данные об участии каждого из изученных нами факторов, регулирующих цитокинный гомеостаз, которые можно представить следующим образом.

Ключевая роль в регулировании адаптивной иммунной системы через контроль выживания и пролиферации регуляторных Т-клеток принадлежит CD25, который в функциональном отношении представляет собой альфа-субъединицу рецептора интерлейкина 2 (IL-2R $\alpha$ ). На экспрессию CD25 в значительной мере влияет высокий уровень провоспалительных цитокинов IL-1 и TNF. Поэтому по динамике снижения экспрессии CD25 можно судить о способности препарата ингибировать повышенный уровень провоспалительных цитокинов.

Известно, что CD38 положительно коррелирует с высоким содержанием провоспалительных цитокинов, связанных с патогенезом ВИЧ-инфекции, лейкозов, миеломы, сахарного диабета II типа. Продуктом активности CD38 является циклическая АДФ-рибоза, способствующая мобилизации Ca<sup>2+</sup> в цитозоль, с чем связана регуляция универсальной сигнальной системы клеток. В очагах воспаления происходит повышенная экспрессия гена CD38, что вызывает дисрегуляцию PI3K/Akt сигнального пути и способствует прогрессированию воспалительного процесса. При хроническом воспалении CD38 препятствует апоптозу активированных лимфоцитов, что поддерживает персистенцию воспалительного процесса. В этой связи, в рамках наблюдавшихся нами глазных заболеваний, CD38 можно рассматривать, как важный показатель успешности противовоспалительной терапии. Терапевтический эффект MSC-428 в отношении нормализации CD38 можно объяснить способностью препарата конкурировать за фосфатные группы кодируемой геном Syk нерецепторной тирозинкиназы. Активность последней связана с регуляцией экспрессии CD38, которая полностью блокируется при ингибировании Syk; медиатором транскрипции CD38 является NF-kB [5]. Можно пола-

гать, что препарат MSC-428 способен снижать гиперэкспрессию CD38 двумя путями: прямо – через ингибирование Syk тирозинкиназы и опосредованно – через снижение выработки провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, ответственны за гиперактивацию NF- $\kappa$ B.

Важная роль в патогенезе воспалительных и дегенеративно-дистрофических процессов принадлежит CD45, относящемуся к семейству рецепторов тирозиновых протеинфосфатаз, регулирующих важнейшие внутриклеточные процессы, осуществляя передачу сигнала внутрь клетки с T-клеточного рецептора. При этом осуществляется связывание CD45 с корецепторами CD4 или CD8, что обеспечивает эффективное прохождение сигнала внутрь клетки. Потеря экспрессии CD45 на поверхности T-лимфоцитов приводит к ослаблению сопряжения TCR/CD3-сигнального пути с кальциевыми сигналами в клетке. Снижение экспрессии CD45 повышает порог чувствительности для TCR/CD3-комплекса, что приводит к дефектам селекции лимфоцитов, а также потенцирует Fas-зависимый апоптоз. CD45 также подавляет Jnk-киназы и, таким образом, функционирует как отрицательный регулятор передачи сигналов цитокинового рецептора. Таким образом, нарушение регуляции CD45 приводит к активации воспалительного процесса и деструктивных биологических эффектов, индуцируемых высоким уровнем провоспалительных цитокинов.

Молекула клеточной адгезии CD54 (ICAM-1, Inter-Cellular Adhesion Molecule 1) присутствует в низкой концентрации на мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток. При стимуляции цитокинами, среди которых IL-1 и TNF- $\alpha$ , экспрессия ICAM-1 на цитоплазматической мембране резко увеличивается. ICAM-1 является лигандом интегринового рецептора LFA-1, обнаруживаемого на лейкоцитах, которые при активации связываются с эндотелием посредством комплекса ICAM-1/LFA-1 и проникают в ткань. ICAM-1 тесно связан с потенциалом развития воспаления. Провоспалительные цитокины IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  увеличивают продукцию ICAM-1 через активацию ядерного фактора каппа-B (NF- $\kappa$ B). Гиперэкспрессия адгезивных молекул ICAM-1 на эндотелии и лимфоцитах сопровождается возникновением некротических или дистрофических изменений. Такая неконтролируемая гиперпродукция может стать ключевым моментом последующего повреждения тканей

глаза с развитием более тяжелых форм заболеваний.

Как известно, важную роль в осуществлении апоптоза играет CD95 – Fas/APO-1/CD95, который относится к семейству рецепторов TNF (tumor necrosis factor) и обладает свойствами рецептора, передающего цитотоксический сигнал при связывании со специфическими антителами. Показано участие данного фактора в удалении активированных T-клеток в конце иммунного ответа, элиминации зараженных вирусом или раковых клеток, апоптозе клеток, инициирующих воспаление в таких иммуно-привилегированных структурах как глаз [3]. CD95 – двухфункциональный рецептор. Так, при физиологических условиях, цитокин TNF связывается с CD95 на активированных T-лимфоцитах, что вызывает апоптоз, обуславливающий контроль гомеостаза иммунных клеток и прекращение иммунного ответа. Вместе с тем, CD95 действует как рецептор, который оказывает про- и антиапоптотические сигналы в зависимости от клеточной микросреды и от стимулирующих сигналов, прежде всего со стороны провоспалительных цитокинов [5]. При стойком увеличении уровня провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , они активируют антиапоптотические белки, что приводит к выживанию клеток. Этот механизм «поломки» характерен не только для активированных лимфоцитов, которые генерируют молекулы, вызывающие воспаление, но и для опухолевых и вирусинфицированных клеток. Кроме того, гиперпродукция провоспалительных цитокинов и повышенная экспрессия CD95 способствует выживанию активных T-лимфоцитов, что поддерживает дальнейший воспалительный ответ организма и обеспечивает условия для формирования аутоиммунной патологии.

Хотя CD95 является одной из наиболее привлекательных терапевтических целей, известные таргетные антитела (antibody RK8, HFE7A, R-125224), разрабатываемые как противоопухолевые средства, обладают выраженным системным токсическим действием, что служит препятствием для их применения в широкой клинической практике. Исходя из того, что Fas/APO-1 (поверхностный рецептор CD95) содержит внеклеточный домен, богатый цистеином, он представляет собой химически уязвимую мишень для MSC-428. Таргетный эффект MSC-428 обеспечивается за счет тропности наноконлекса к цистеину, в результате чего рецептор утрачивает комплементарность к своему лиганду (TNF) с последующим ингибированием активности Jnk-киназы. Это при-

водит к снижению экспрессии CD95 и физиологическому апоптозу активных Т-клеток. По этой причине изучение CD95 позволяет оценить тяжесть воспалительного процесса и отображает как высокий уровень провоспалительных цитокинов, так и активацию Т-клеток, предопределяющую негативный исход заболевания.

Положительное влияние препарата MSC-428 на цитокинный гомеостаз у офтальмологических больных с альтеративно-воспалительными изменениями в тканях глаза можно объяснить конформационной перестройкой трехмерной структуры цитокинного рецептора под воздействием иона тяжелого металла, что нарушает комплементарность, т.е. пространственное соответствие рецептора своему лиганду – провоспалительному цитокину. Как известно, рецептор, утративший способность присоединять молекулу цитокина, не может передавать внутрь клетки деструктивные сигналы, инициируемые провоспалительными цитокинами [5]. Так, с помощью молекулы MSC-428 осуществляется мульти-таргетная терапия, направленная против трех белков мишеней – IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , что предопределяет больший спектр его влияния по сравнению с традиционной антицитокиновой терапией, когда ингибирование касается только одного белка мишени.

**Выводы.** 1. Применение антицитокиновых препаратов в офтальмологической практике ограничено не только очень высокой стоимостью брендовых препаратов, но и риском развития побочных эффектов и ограниченной эффективностью препаратов, ориентированных только на одну антигенную детерминанту в составе белка-мишени.

2. Инновационный препарат таргетной терапии MSC-428 является антагонистом белков-мишеней, представляющих рецепторы к IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , что создаёт преимущество перед традиционной антицитокиновой терапией, построенной на использовании препаратов на основе моноклональных антител.

3. Применение мультитаргетной терапии на основе MSC-428 у офтальмологических больных показало её эффективность в плане снижения активности провоспалительных цитокинов IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , что препятствует опосредованному ими каскаду деструктивных биологических эффектов. Это предоставляет новые терапевтические возможности в комплексной терапии такой распространённой глазной патологии как увеиты, офтальмогерпес, катаракта, глаукома, диабетическая ретинопатия.

### Литература:

1. Артемов А.В. Иммунологические механизмы противоопухолевого действия ртутьсодержащих препаратов на основе хелатных нанок комплексов / А.В. Артемов, Э.С. Бурячковский // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Актуальні питання розвитку медичних наук у ХХІ столітті», Львів, 29-30 травня. – Львів, 2015. – С. 109-112.
2. Артемов А.В. Особенности связывания ртутьсодержащих комплексов с сигнальным рецептором лимфоцитов у пациентов с различными типами злокачественных опухолей / А.В. Артемов, Э.С. Бурячковский // Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції «Медицина наука та практика ХХІ століття», 5-6 лютого 2016р. – Київ, 2016. – С. 8-11.
3. Еричев В.П. Роль цитокинов в патогенезе глазных болезней / В.П. Еричев, С.Ю. Петров, А.М. Суббот и др. // Национальный журнал глаукома. – 2017. – Т. 16. – № 1. – С. 85-99.
4. Чередниченко Л.П. Значение провоспалительных цитокинов в развитии первичной открытоугольной глаукомы / Л.П. Чередниченко, Л.Ю. Барычева, А.А. Берновская // Медицинский вестник северного Кавказа. – 2013. – Т. 8. – № 2. – С. 52-54.
5. Bradshaw RA, Dennis EA. Functioning of Transmembrane Receptors in Signaling Mechanisms // Cell Signaling Collection. – 2011. – V.1 (Apr).
6. Chua J., Vania M., Cheung C.M., Ang M. et al. Expression profile of inflammatory cytokines in aqueous from glaucomatous eyes. *Molecular Vision* 2012; 18:431-438.
7. Rajpal G., Arvan P. Disulfide Bond Formation. *Handbook of Biologically Active Peptides. 2nd Edition*. 2013.
8. Zenkel M., Lewczuk P., Junemann A., Kruse F.E., Naumann G.O., Schlotzer-Schrehardt U. Proinflammatory cytokines are involved in the initiation of the abnormal matrix process in pseudoexfoliation syndrome/glaucoma. *Am J Pathology*. 2010; 176(6):2868-2879. doi:10.2353/ajpath.2010.090914.
9. Zhang P., Zhang X., Brown J. et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 87(3): 293–301.

УДК 616-002.2:616-092.6

**ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ ЦІЛЬОВОЇ АНТИЦИТОКІ-**

## НОВОЇ ТЕРАПІЇ НА ОСНОВІ ХЕЛАТНИХ НАНОКОМПЛЕКСІВ

Артьомов О.В.<sup>1</sup>, Бурячківський Е.С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМНУ», завідуючий лабораторії патологоанатомічної анатомії та консервації тканин, м. Одеса, Україна, e-mail: art\_onkol@ukr.net

<sup>2</sup> Одеський національний медичний університет, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом, м. Одеса, Україна, e-mail: edik1973@ukr.net

**Резюме.** Цитокіни відіграють провідну роль у розвитку запальних реакцій. Прозапальні цитокіни ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, TNF- $\alpha$  є основними медіаторами розвитку, прогресування та терапевтичного результату не тільки запальних захворювань (увеїт, офтальмологічний герпес), але також і патологій вікового характеру – катаракта і глаукома, де цитокіни діють як опосередковані патогенетичні фактори.

Незважаючи на обґрунтованість і перспективи антицитокінової терапії, в офтальмологічній практиці це ускладнюється високою вартістю, а також обмеженою ефективністю препаратів, створених за принципом моноклональних антитіл і спрямованих лише на один білковий рецептор. Альтернативою може бути багатоцільова терапія на основі хелатних наноконструкцій, одним із прикладів якої є препарат MSC-428.

Активна речовина MSC-428 являє собою низькомолекулярну хелатну координаційну сполуку, в якій центральний атом важкого металу – ртуть, зв'язаний з двома молекулами L-цистеїну. Комплексна сполука має тетраедричну структуру, в якій карбоксильні групи, розташовані на периферії молекули, дозволяють взаємодіяти з аміногрупами білків, впливаючи на їх третинну структуру (конформацію).

Застосування мультитаргетної терапії на основі MSC-428 у офтальмологічних хворих показало її ефективність щодо зниження активності прозапальних цитокінів ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-6, TNF- $\alpha$ , що перешкоджає опосередкованому ними каскаду деструктивних біологічних ефектів. Це надає нові терапевтичні можливості в комплексній терапії очних захворювань, в патогенезі яких важлива роль належить альтернативним запальним процесам.

**Ключові слова:** цитокіни, антицитокінова терапія, патологія очей.

UDC 616-002.2:616-092.6

## PROSPECTS OF TARGET ANTI-CYTOKINE THERAPY APPLICATION BASED ON THE CHELATE NANOCOMPLEXES

A.V. Artemov<sup>1</sup>, E.S. Buryachkovsky<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Filatov's Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy. NAMSU. Odessa, Ukraine, e-mail: art\_onkol@ukr.net

<sup>2</sup> Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine, e-mail: edik1973@ukr.net

**Abstract.** Cytokines have a leading role in the development of inflammatory reactions. In the ophthalmology, proinflammatory cytokines such as IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , which are the main mediators of the development, progression and therapeutic outcome of not only inflammatory diseases (uveitis, ophthalmic herpes), but also pathologies of the age-related diseases (cataract and glaucoma), where cytokines act as mediated pathogenetic factors, are intensively studied.

Despite the validity and prospects of anti-cytokine therapy, in ophthalmic practice it is hampered by the high cost, as well as the limited effectiveness of drugs created by the principle of monoclonal antibodies and aimed only at one protein receptor. Alternative may be multi-target anti-cytokine therapy using an innovative preparation MSC-428 based on chelate nanocomplexes.

The active substance MSC-428 is a low molecular weight chelating coordination compound in which the central atom of a heavy metal, mercury, is bound to two molecules of L-cysteine. The complex compound has a tetrahedral structure in which the carboxyl groups located on the periphery of the molecule (anchor molecules) allow interaction with amino groups of proteins, affecting their tertiary structure (conformation).

The ultra-small size provides integration into the active site of the cell receptor, and the presence of the heavy metal atom, predetermines conformational changes in the spatial structure of the receptor protein.

The aim of the investigation was to study the effectiveness of multi-target anti-cytokine therapy using the innovative preparation MSC-

428 by elucidating the functional and phenotypic changes in the subpopulations of blood lymphocytes in patients with various pathologies of the eye during treatment with this drug.

In connection with this, the phenotypes of blood lymphocytes were studied by expression of the activation markers CD25, CD38, CD45, CD54, CD95. A study of the therapeutic response to MSC-428 was performed in 162 patients, including 71 men (mean age  $57 \pm 7.3$ ) and 91 women (mean age  $59 \pm 6.1$ ). The effect of MSC-428 was evaluated by normalizing the expression of the markers.

Thus, CD25 in the study group was significantly higher than normal in 89% of patients (by 20-30%). As a result of taking the drug MSC-428 in 74% of patients it decreased to normal.

The marker of pathological activation of CD38 cells in the study group was increased in 91% of patients, the level of expression depended on the severity of the disease. After taking MSC-428, this factor was restored to normal in 78%.

CD45 before treatment was reduced in 38% of patients, in 57% was increased, which is associated with the dysregulation of Src and JAK family kinases, leading to the activation of the inflammatory process and the activation of destructive biological effects induced by a high level of pro-inflammatory cytokines. After receiving MSC-428, a smart effect on therapy was noted, which was manifested by the fact that 79% of patients with a low CD45 level had increased to normal, and 81% of patients with primarily high

expression of CD45, on the contrary, experienced a decrease to the norm.

CD54 (ICAM-1) was increased in 97% of patients before receiving MSC-428. With the admission of MSC-428, 84% of patients experienced a decrease to the norm of CD54, which correlates with a decrease in inflammation, a decrease in the level of proinflammatory cytokines, and a decrease in the migration of lymphocytes to the focus of inflammation.

During the entire period of application of MSC-428, no side effects or intolerance were identified.

Thus, the innovative targeted therapy MSC-428 has proved to be an antagonist of target proteins that represent receptors for IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , which creates an advantage over traditional anti-cytokine therapy based on the use of monoclonal antibodies drugs.

The use of multi-target therapy based on MSC-428 in ophthalmic patients has shown its effectiveness in reducing the activity of pro-inflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , which prevents from cascading destructive biological effects. This provides new therapeutic options in the complex therapy of such a common ocular pathology as uveitis, ophthalmic herpes, cataract, glaucoma, diabetic retinopathy.

**Key words:** cytokines, anti-cytokine therapy, eye pathology.

Стаття надійшла до редакції 15.01.2018 р.

УДК 616.12-008.46:616-097

## ВПЛИВ ДАПАГЛІФЛОЗИНУ НА РІВЕНЬ СЕЧОВОЇ КИСЛОТИ ЗА НАЯВНОСТІ АСИМПТОМНОЇ ГІПЕРУРИКЕМІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕЗІЇ

Вірснюк Н.Г., Іквука О.А., Дідушко О.М.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: if\_dermven@ukr.net*

**Резюме.** Метою роботи було вивчення впливу дапагліфозину на рівень сечової кислоти у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2-го типу на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) у взаємозв'язку з динамікою основних проявів поєднаної патології. Обстежено 50 хворих на ЦД 2 типу і АГ II стадії 1-2 ступеня; 27 жінок і 23 чоловіків, середній вік (59,2±5,3) років. Усі пацієнти були розділені на дві групи: 25 хворих отримували метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу і раміприл 5-10 мг /добу (I група); 25 пацієнтів, які отримували базову терапію – метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу, телмісартан 40 мг /добу і дапагліфозин 10 мг /добу впродовж трьох місяців (II група). Проводили загальноклінічне обстеження, контроль вуглеводного обміну з визначенням глікованого гемоглобіну (HbA1c), альбумінурії, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), контроль артеріального тиску. Застосування дапагліфозину в комплексній терапії хворих II групи супроводжувалося зменшенням рівня сечової кислоти в крові на 28,65% ( $p<0,05$ ), який був меншим за такий у хворих I групи на 20,30% ( $p<0,05$ ), що супроводжувалося позитивною динамікою показників вуглеводного обміну, систолічного артеріального тиску, функціонального стану нирок та зменшенням кореляцій між сечовою кислотою і рівнем систолічного артеріального тиску та показником глікового гемоглобіну (HbA1C). Отже, застосування в комплексній терапії дапагліфозину зменшує рівень асимптомної гіперурикемії та її несприятливий вплив на перебіг ЦД 2 типу на тлі АГ.

**Ключові слова:** сечова кислота, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, лікування, дапагліфозин.

**Вступ.** За визначенням ВООЗ, цукровий діабет (ЦД) належить до глобальних медико-соціальних проблем. Тому вирішення питань, пов'язаних із цим захворюванням, є одним із першочергових завдань національних систем охорони здоров'я [2, 6].

За результатами проведеного аналізу показників компенсації ЦД у різних регіонах України констатовано, що 75% дорослих пацієнтів із ЦД 2-го типу не досягають цільового рівня глікованого гемоглобіну (HbA1c), що обґрунтовує необхідність пошуку адекватних шляхів забезпечення хворих на ЦД цукрознижувальними препаратами, а також оптимізацію підходів до лікування [1, 2, 3].

Важливим залишається питання підвищення ефективності лікування хворих на ЦД 2-го типу за наявності супутньої патології, зокрема серцево-судинних захворювань. Розповсюдженість есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) у хворих на ЦД у 2-3 рази вища, ніж у загальній популяції, а підвищений АТ мають 70% пацієнтів з ЦД 2 типу, що значно збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень, які погіршують прогноз та якість життя хворих і є головними причинами смертності [7, 9]. Відповідно до сучасних рекомендацій, лікуванню підлягають усі фактори ризику, що коригуються, супутні захворювання [10].

За останній час активно дискутується питання взаємозв'язку асимптомної гіперурикемії та розвитку серцево-судинної патології за відсутності подагри [4, 8]. Доведено, що за наявності гіперурикемії, АГ розвивається внаслідок зниження ренального кровообігу з наступною частковою ішемією нирки, що сприяє активації ренін-ангіотензинової системи [15]. На теперішній час гіперурикемія розглядається як незалежний предиктор розвитку і прогресування хронічної хвороби нирок [12].

Сьогодні вивчається ефективність антидіабетичних препаратів нового класу – інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 (Sodiumglucose linked transporter 2 (SGLT2)). Пригнічення активності SGLT-2 зменшує/усуває реабсорбцію глюкози в нирках, сприяє зменшенню маси тіла та, зменшуючи об'єм циркулюючої крові, може сприяти зниженню АТ [13, 14]. Є повідомлення про

здатність препаратів цієї групи зменшувати рівень сечової кислоти у хворих на ЦД [11, 16].

**Обґрунтування дослідження.** Враховуючи несприятливий вплив гіперурикемії на перебіг серцево-судинних захворювань з ураженням нирок, що є важливою проблемою за наявності цукрового діабету 2-го типу, доцільним є вивчення впливу схеми лікування поєднаної патології зі застосуванням нового класу препаратів - інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 на рівень сечової кислоти.

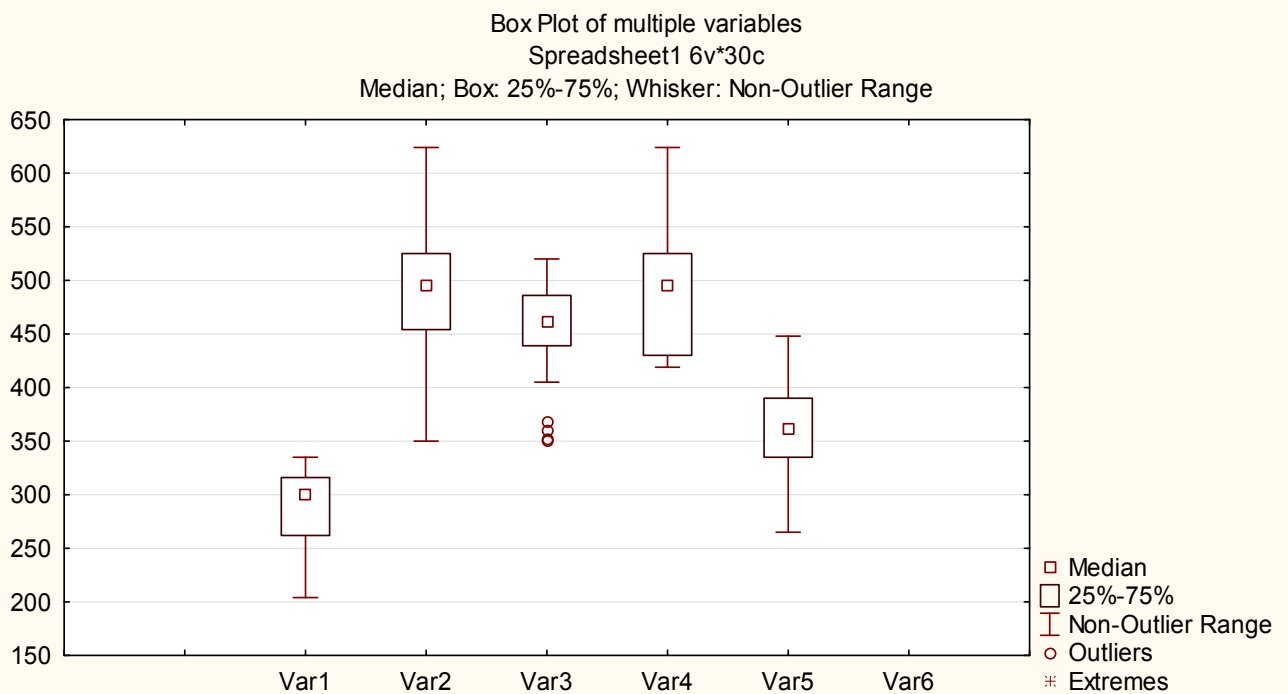
**Метою роботи** було вивчення впливу дапагліфлозину на рівень сечової кислоти у хворих на ЦД 2-го типу на тлі АГ у взаємозв'язку з динамікою основних проявів поєднаної патології.

**Методи дослідження.** Було обстежено 50 хворих на ЦД 2 типу і АГ II стадії 1-2 ступеня; 27 жінок і 23 чоловіків, середній вік (59,2±5,3) років. Діагноз АГ встановлювали на основі Наказу МОЗ України № 384 від 24.05.2012 і клінічної настанови «Артеріальна гіпертензія» (2012), [7]; діагноз ЦД 2 типу проводили згідно з наказом МОЗ України №1118 від 21.12.2012 і клінічною настановою «Цукровий діабет 2 типу» (2012), [3, 5] відповідно до консультаційних висновків кардіолога й ендокринолога.

Усі пацієнти були розділені на дві групи: 25 хворих, які отримували метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу і раміприл 5-10 мг /добу (I група), 25 пацієнтів, які отримували базову терапію – метформін у дозі 1500 мг/добу, діабетон® МР 60 мг/добу, телмісартан 40 мг /добу і дапагліфлозин 10 мг /добу впродовж трьох місяців (II група). Групи були рандомізовані за віком, статтю та ІМТ. У дослідження не включали пацієнтів зі ШКФ <60 мл/мин/1.73м<sup>2</sup>, кетоацидозом чи інфекцією сечовидільних шляхів в анамнезі. У всіх пацієнтів проводилося загальноклінічне обстеження, контроль вуглеводного обміну з визначенням глікованого гемоглобіну (HbA1c) і тест на мікроальбумінурію, визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) та контроль артеріального тиску.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили на IBM PC Pentium-200 з використанням стандартного пакету програми "Statistica 10 for Windows" ("Stat Soft", США).

**Результати дослідження.** Після проведеного 3-х місячного курсу лікування зі застосуванням інгібіторів SGLT2 відзначалося зменшення рівня сечової кислоти в крові обстежених хворих на ЦД 2 типу на тлі АГ, чого не відзначено у групі порівняння (рис. 1).



**Рис. 1.** Динаміка вмісту сечової кислоти в крові хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією під впливом комплексної терапії з дапагліфлозином

**Примітки:** 1 – здорові, 2 – I група до лікування, 3 – I група після лікування, 4 – II група до лікування, 5 – II група після лікування; \* – вірогідність відмінності до і після лікування, p<0,05; • – вірогідність відмінності у I і II групах, p<0,05, ° – вірогідність відмінності від здорових, p<0,05

Зокрема, вміст сечової кислоти у крові хворих II групи зменшився на 28,65% ( $p < 0,05$ ) до  $(360,36 \pm 10,19)$  мкмоль/л порівняно з  $(491,03 \pm 15,08)$  мкмоль/л у вихідному стані, проте все ж не досягнув рівня у здорових –  $(287,60 \pm 6,53)$  мкмоль/л ( $p < 0,05$ ), що, на нашу думку, обґрунтовує доцільність продовження прийому дапагліфлозину в комплексній терапії. Встановлено, що у хворих групи порівняння вміст сечової кислоти у крові вірогідно не змінився і складав  $(452,13 \pm 13,86)$  мкмоль/л порівняно з  $(487,76 \pm 14,20)$  мкмоль/л у вихідному стані ( $p > 0,05$ ) та на 57,21% перевищував такий показник у здорових ( $p < 0,05$ ). Після 3-х місячного курсу лікування вміст сечової кислоти у крові хворих II групи був нижчим порівняно з таким у хворих I групи на 20,30% ( $p < 0,05$ ).

Динаміка показників ГХ в обстежених хворих була більш вираженою під впливом комплексного лікування зі застосуванням інгібіторів SGLT2 порівняно з базовою терапією. Зокрема, систолічний артеріальний тиск (САТ) зменшився на 11,72% ( $p < 0,05$ ), діастолічний артеріальний тиск – на 7,95% ( $p < 0,05$ ), що було менш вираженим в групі порівняння (табл.1).

Під впливом курсу лікування відзначалася позитивна динаміка показників вуглеводного обміну, яка була більш вираженою у хворих II групи, що додатково приймали інгібіто-

ри SGLT2 порівняно з хворими I групи порівняння. Зокрема, у хворих II групи глікемія натще зменшилася на 27,19% ( $p < 0,05$ ), показник HbA1C – на 19,27% ( $p < 0,05$ ); у хворих I групи – на 16,28% ( $p < 0,05$ ) і 7,77% ( $p > 0,05$ ) відповідно.

Одним із важливих критеріїв ефективності лікування ЦД 2 типу на тлі ГХ є динаміка показників функціонального стану нирок. Встановлено, що додаткове застосування інгібіторів SGLT2 супроводжувалося зменшенням рівня альбумінурії в 75,0% хворих II групи до  $(16,40 \pm 0,85)$  мг/л порівняно з  $(28,13 \pm 1,90)$  мг/л до лікування ( $p < 0,05$ ) і збільшилася в 18,18 % пацієнтів групи I до  $(33,2 \pm 2,58)$  мг/л порівняно з вихідним рівнем ( $p > 0,05$ ). ШКФ збільшилася в 25,0% хворих II групи ( $p < 0,05$ ) і знизилася в 9,09% пацієнтів групи I до ( $p > 0,05$ ). У хворих II групи ШКФ в цілому збільшилася на 9,28% ( $p < 0,05$ ), що супроводжувалося достовірним зменшенням вмісту креатиніну в крові на 19,19% ( $p < 0,05$ ), чого не відзначалося у хворих групи порівняння.

Встановлено, що застосування дапагліфлозину в комплексній терапії супроводжувалося зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ з ( $r = +0,69$ ,  $p < 0,05$ ) до ( $r = +0,35$ ,  $p < 0,05$ ); показником HbA1C – з ( $r = +0,74$ ,  $p < 0,05$ ) до ( $r = +0,24$ ,  $p > 0,05$ ).

Таблиця 1

**Динаміка клініко-лабораторних показників хворих на цукровий діабет 2-го типу в поєднанні з артеріальною гіпертензією під впливом комплексної терапії з дапагліфлозоном,  $M \pm m$**

Показники	Здорові, n=20	Хворі I групи, n=25		Хворі II групи, n=25	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глікемія натще, ммоль/л	4,26 ± 0,18	9,15 ± 0,49*	7,66 ± 0,35*•	9,23 ± 0,51*	6,72 ± 0,31*•°
HbA <sub>1c</sub> (%)	4,62 ± 0,25	8,88 ± 0,42*	8,19 ± 0,34*	9,08 ± 0,45*	7,33 ± 0,40*•°
САТ (мм.рт.ст.)	122,40 ± 4,33	153,29 ± 6,58*	149,76 ± 5,09*	152,85 ± 6,92*	134,93 ± 4,20*•°
ДАТ (мм.рт.ст.)	77,52 ± 4,60	93,75 ± 3,94	91,04 ± 3,62*	94,80 ± 4,25	87,26 ± 2,88*•°
Рівень МАУ (мг/л) (A1)	7,93 ± 0,21	27,53 ± 1,76*	24,58 ± 1,12*•	28,07 ± 1,92*	16,53 ± 0,91*•°
Протеїнурія, г/л (A2)	-	0,56 ± 0,03*	0,35 ± 0,01*•	0,60 ± 0,03*	0,16 ± 0,01*•°
ШКФ (мл/хв)	115,72 ± 3,86	76,09 ± 3,41*	74,31 ± 3,55*	75,39 ± 3,60*	82,73 ± 3,69*•°
Сечовина (ммоль/л)	5,53 ± 0,37	8,29 ± 0,56*	7,22 ± 0,43*•	8,85 ± 0,64*	6,52 ± 0,35*•
Креатинін (ммоль/л)	80,4 ± 5,6	129,40 ± 5,92*	124,3 ± 5,87*	132,09 ± 6,85*	112,2 ± 4,37*•°

**Примітки:** n – кількість хворих у групі; \* – вірогідність відмінності від здорових,  $p < 0,05$ ; • – вірогідність відмінності до і після лікування,  $p < 0,05$ ; ° – вірогідність відмінності в групах I і II,  $p < 0,05$



**Обговорення результатів.** За результатами проведеного дослідження встановлено, що застосування препарату нового класу препаратів - інгібіторів системи натрій-глюкозного котранспортера 2 дапагліфлозину в комплексній терапії хворих на ЦД 2-го типу на тлі АГ сприяло поліпшенню показників вуглеводного обміну і зниженню рівня сечової кислоти у крові. Враховуючи результати 5-річного проспективного дослідження про те, що вихідна гіперурикемія визначає темпи прогресування гіпертензивного ураження нирок [4], можна пояснити позитивну динаміку показників функціонального стану нирок поряд зі зменшенням вмісту сечової кислоти в крові. Отриманий помірний антигіпертензивний ефект може бути обумовлений зменшенням об'єму циркулюючої крові внаслідок діуретичного ефекту інгібіторів SGLT2[11].

Застосування дапагліфлозину в комплексній терапії супроводжувалося зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ; між сечовою кислотою і показником HbA1C, що вказує, на нашу думку, на зменшення негативного впливу сечової кислоти на перебіг поєднаної патології.

**Висновки.** 1. Застосування в комплексній терапії хворих на ЦД 2 типу на тлі супутньої АГ препарату інгібіторів SGLT2 дапагліфлозину сприяє зменшенню рівня сечової кислоти в крові за наявності асимптоматичної гіперурикемії.

2. Використання в комплексній терапії дапагліфлозину підвищує ефективність лікування хворих на ЦД 2 типу на тлі супутньої АГ шляхом позитивної динаміки показників вуглеводного обміну, систолічного артеріального тиску та поліпшення функціонального стану нирок.

3. Комплексна терапія з дапагліфлозином супроводжується зменшенням вираженості кореляцій між сечовою кислотою і рівнем САТ, між сечовою кислотою та показником HbA1C.

#### Література:

1. Гульчій М.В. Системний контроль глікозилюваного гемоглобіну – шлях до покращення лікування і якості життя людей з цукровим діабетом / М.В. Гульчій, К.О. Замолотова, Л.К. Соколова, А.О. Бойко, О.А. Сакало, Н.Г. Власенко, Л.І. Петренко // *Діабет. Ожиріння. Метаболічний синдром.* – 2014. – № 4. – С. 91-98.

2. Лукашевич П.Ю., Орленко В.Л., Тронько М.Д. Сучасні підходи до забезпечення цукрознижувальною терапією хворих на цукровий діабет в Україні. *Ендокринологія.* 2017; 22 (1): 1-6.

3. Маньковський Б. М. Результати впровадження уніфікованого клінічного протоколу з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу / Б. М. Маньковський, В. І. Ткаченко // *Ендокринологія.* – 2014. – Т. 19, № 4. – С.323. – Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkr1\\_2014\\_19\\_4\\_92](http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkr1_2014_19_4_92).

4. Міщенко Л.А. Гіперурикемія та артеріальна гіпертензія – чи існує зв'язок? *Український кардіологічний журнал.* – 2016, додаток 3. – С.24-29.

5. Паньків В.І. Критерії діагностики цукрового діабету / В.І. Паньків // *Международный эндокринологический журнал.* – 2013. – №8 (56). – С.53-64. – Режим доступу: [www.mif-ua.com/archive/article/37775](http://www.mif-ua.com/archive/article/37775)

6. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М.Д. Тронько // *Здоров'я України.* – 2016. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/1149>

7. Свіщенко Є.П. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012) / Є.П. Свіщенко, А.Е. Багрій, Л.М. Єна [та ін.] (2012) // *Артеріальна гіпертензія.* – № 1(21). – С. 96-119.

8. Ташук В.К. Коморбідність, серцево-судинна патологія і лікування гіперурикемії – чи запобігає захворюванню алопуринолу? (огляд літератури) / В. К. Ташук, Васек Обейд Аль Салама Мухамед // *Буковинський медичний вісник.* – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 209-212.

9. Хвороби системи кровообігу як медико-соціальна і суспільно-політична проблема. Аналітично-методичний посібник, рекомендований для кардіологів, ревматологів, терапевтів, організаторів охорони здоров'я та лікарів загальної практики / За ред. В.М. Коваленка. – К.: ДУ Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. академіка М.Д. Стражеска», 2014. – 280 с.

10. Цукровий діабет, предіабет і серцево-судинні захворювання: Методичні рекомендації Робочої групи Асоціації кардіологів України та Асоціації ендокринологів України з метаболічного синдрому, діабету, предіабету і серцево-судинних захворювань. – К.: Асоціація кардіологів України, 2014.– 40 с.

11. Davies MJ, Trujillo A, Vijapurkar U, Damarraju CV, Meininger G. Effect of canagliflozin on serum uric acid in patients with type 2 diabetes

- mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2015;17(4):426–429. DOI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25600248>
12. Johnson R.J. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? / R.J. Johnson, T. Nakagawa, D. Jalal [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28(9). – P.2221-2228. doi: 10.1093/ndt/gft029. Epub 2013 Mar 29.
13. Mosley J. F. Sodium-Glucose Linked Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors in the Management Of Type-2 Diabetes: A Drug Class Overview / J. F. Mosley, II, L. Smith, E. E. [et al.] // *A Peer-Reviewed J. for Managed Care and Hospital Formulary Management.* – 2015. – Vol. 40(7). – P. 451-462.
14. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis / D. Vasilakou, T. Karagiannis, E. Athanasiadou [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2013. – № 159 (4). – P. 262-274.
15. Vassalle C. Uric Acid for Cardiovascular Risk: Dr. Jekyll or Mr. Hide? / C. Vassalle, A. Mazzone, L. Sabatino, C. Carpeggiani // *Diseases.* – 2016. – Vol. 4(1). DOI: 10.3390/diseases4010012.
16. Zhao Y1, Xu L1, Tian D1, Xia P1, Zheng H1, Wang L2, Chen L1. Effects of sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT2) inhibitors on serum uric acid level: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Obes Metab.* 2018 Feb;20(2):458-462. doi: 10.1111/dom.13101. Epub 2017 Sep 27.

УДК 616.12-008.46:616-097

## **ВЛИЯНИЕ ДАПАГЛИФЛОЗИНА НА УРОВЕНЬ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ АСИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕЗИИ**

Вирстюк Н.Г., Ikwuka A.O.,  
Дидушко О.Н.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковськ, Украина,  
e-mail: if\_dermven@ukr.net  
e-mail: fisiology@ifnmu.edu.ua*

**Резюме.** Целью работы было изучение влияния дапаглифлозина на уровень мочевой кислоты у больных сахарным диабетом (СД) 2-

го типа на фоне артериальной гипертензии (АГ) во взаимосвязи с динамикой основных проявлений сочетанной патологии. Обследовано 50 больных СД 2 типа и АГ II стадии 1-2 степени; 27 женщин и 23 мужчины, средний возраст ( $59,2 \pm 5,3$ ) лет. Все пациенты были разделены на две группы: 25 больных получали метформин в дозе 1500 мг /сутки, диабетон МР 60 мг /сутки и рамиприл 5-10 мг /сутки (I группа); 25 пациентов, получавших базовую терапию, – метформин в дозе 1500 мг /сутки, диабетон МР 60 мг /сутки, телмисартан 40 мг /сутки и дапаглифлозин 10 мг /сутки в течение трех месяцев (II группа). Проводили общеклиническое обследование, контроль углеводного обмена с определением гликированного гемоглобина (HbA1c), микроальбуминурии, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), контроль артериального давления. Применение дапаглифлозина в комплексной терапии больных II группы сопровождалось уменьшением уровня мочевой кислоты в крови на 28,65% ( $p < 0,05$ ), который был меньше таковой у больных I группы на 20,30% ( $p < 0,05$ ), что сопровождалось положительной динамикой показателей углеводного обмена, систолического артериального давления, функционального состояния почек и уменьшением корреляций между мочевой кислотой и уровнем систолического артериального давления и показателем гликированного гемоглобина (HbA1C). Таким образом, применение в комплексной терапии дапаглифлозина уменьшает уровень асимптомной гиперурикемии и ее неблагоприятное воздействие на течение СД 2 типа на фоне АГ.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, сахарный диабет, артериальная гипертензия, лечение, дапаглифлозин.

UDC 616.12-008.46:616-097

## **EFFECT OF DAPAGLIFLOZIN ON THE LEVEL OF URIC ACID DURING ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2 AND CONCOMITANT ARTERIAL HYPERTENSION**

N.G. Virstyuk, A.O. Ikwuka,  
O.M. Didushko

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
e-mail: if\_dermven@ukr.net*

**Abstract.** Taking into account the adverse effect of hyperuricemia on the course of cardiovascular diseases with kidney damage as an example, which is an important problem on the background of diabetes mellitus type 2, it is expedient to study the effect on the level of uric acid in these combined pathologies using the treatment scheme (protocol) of a new class of drugs: sodium-glucose linked transporter-2 (SGLT-2) inhibitors. The aim of this research was to study the effect of Dapagliflozin on the level of uric acid in patients with diabetes mellitus type 2 (DM2) and concomitant arterial hypertension (AH) in conjunction with the dynamics of the main manifestations of both diseases.

**Methods.** We examined 50 patients with diabetes mellitus type 2 and arterial hypertension stages I - II; 27 women and 23 men, average age being  $(59.2 \pm 5.3)$  years. All patients were divided into two groups: 25 patients received Metformin at a dose of 1500 mg / day, Diabetone® MR 60 mg / day and Ramipril 5-10 mg / day for 3 months (Group I); 25 patients with baseline therapy - Metformin 1500 mg / day, Diabetone® MR 60 mg / day, Telmisartan 40 mg / day and Dapagliflozin 10 mg / day for 3 months (Group II). The control group was made up of 20 healthy volunteers. The groups were randomized by age, gender and BMI. General clinical examination, determination of levels of glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), albuminuria, glomerular filtration rate (GFR) and blood pressure monitoring were carried out in all patients.

**Results.** After a 3-month course of treatment with SGLT-2 inhibitors, there was a significant decrease in uric acid levels in the blood of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension, which was not noted in the comparison group I. In particular, the uric acid level in the blood of Group II patients decreased by 28.65% ( $p < 0.05$ ) to  $(360.36 \pm 10.19)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  compared to  $(491.03 \pm 15.08)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in the initial stage. However, it still did not reach the level of healthy  $(287.60 \pm 6.53)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  ( $p < 0.05$ ), which in our opinion,

substantiates the expediency of continuing the use of Dapagliflozin in complex treatment. It was found that in patients of the comparison Group I, the uric acid level in the blood probably did not change and was  $(452.13 \pm 13.86)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  compared to  $(487.76 \pm 14.20)$   $\mu\text{mol} / \text{l}$  in the initial stage ( $p > 0.05$ ) and 57.21% higher than in healthy subjects ( $p < 0.05$ ). After 3 months of treatment, the level of uric acid in the blood of Group II patients was lower compared with those in Group I at 20.30% ( $p < 0.05$ ). These changes were accompanied by positive dynamics of carbohydrate metabolism, systolic blood pressure, renal function. It was established that the use of Dapagliflozin in the complex treatment was accompanied by a decrease in the severity of correlation coefficient between levels of uric acid and systolic blood pressure from ( $r = + 0.69$ ,  $p < 0.05$ ) to ( $r = + 0.35$ ,  $p < 0.05$ ); and between levels of uric acid and glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>) from ( $r = + 0.74$ ,  $p < 0.05$ ) to ( $r = + 0.24$ ,  $p > 0.05$ ).

**Conclusion.** Use of SGLT-2 inhibitors e.g. Dapagliflozin in the combined treatment of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension contributes to the reduction of uric acid levels in the blood on the background of asymptomatic hyperuricemia. 2. Use of Dapagliflozin increases the efficiency of treatment in the complex treatment of patients with diabetes mellitus type 2 and concomitant arterial hypertension with positive dynamics of carbohydrate metabolism, systolic blood pressure and improvement of the functional state of the kidneys. 3. Complex treatment with Dapagliflozin is accompanied by a decrease in the severity of correlation coefficients between uric acid levels and SBP; and between uric acid levels and HbA<sub>1c</sub>.

**Key words:** uric acid, diabetes mellitus, arterial hypertension, treatment, Dapagliflozin.

Стаття надійшла до редакції 08.02.2018 р.

УДК 615.322:582.751.014:616.31-002

## СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ТА ВИКОРИСТАННЯ ФІТОКОМПЛЕКСУ ТРАВИ ГЕРАНІ БОЛОТНОЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ СТОМАТИТУ

Хаврона М.Ю., Бензель І.Л.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна,  
e-mail: o.khavrona@gmail.com*

**Резюме.** Метою роботи було запропонувати спосіб одержання екстракту трави герані болотної з протизапальною активністю. Запропонований нами спосіб одержання фітоекстракту трави герані болотної полягає у проведенні багатократного екстрагування для забезпечення повної екстракції діючих речовин та високого виходу готового продукту із вираженою протизапальною активністю і збереження одержаного рослинного комплексу біологічно активних речовин у формі сухого екстракту.

Для підтвердження протизапальної активності були проведені порівняльні дослідження одержаних фітоекстрактів протизапальних лікарських засобів кетанолу та диклофенаку на карагеніновій моделі запалення. Ефективність дії запропонованого екстракту герані болотної перевіряли при лікуванні експериментального стоматиту, який викликали у кріликів опіковим шляхом. Для цього отриманий фітоекстракт наносили на стоматологічну плівку і прикладали до рани експериментальних тварин.

Провівши візуальні спостереження за перебігом експериментального стоматиту, виявили, що при лікуванні отриманим фітоекстрактом спостерігається швидше загоєння рани, більш інтенсивніші регенераційні процеси та зниження ознак запального процесу в експериментальних тварин.

Запропоновано удосконалений спосіб одержання стандартизованого, стабільного, ліофілізованого фітоекстракту трави герані болотної з високим вмістом біологічно активних речовин, який має виражену протизапальну активність і може використовуватись для створення на його основі ефективних лікарських засобів із протизапальною дією для лікування широкого спектру захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

**Ключові слова:** фітоекстракт, трава герані болотної, протизапальна активність, експериментальний стоматит.

**Вступ.** В останні роки популярність фітотерапії, незважаючи на значні успіхи у створенні хімічних фармпрепаратів, різко зростає. Інтерес до лікарських рослин і препаратів, створених на їх основі, не слабшає, завдяки унікальним властивостям фітопрепаратів, які містять велику кількість біологічно активних речовин і, таким чином, мають більш широкий спектр фармакологічної дії не тільки ніж синтетичні препарати, але й окремі активні речовини, виділені з рослин [14]. Крім своєї високоефективної комплексної дії, безумовною перевагою фітопрепаратів є м'яка терапевтична дія, яка розвивається поступово, практично відсутність протипоказів та побічних проявів, низька токсичність, нездатність викликати звикання та можливість тривалого застосування у різних вікових категоріях. Раціональне поєднання біологічно активних компонентів у фітопрепаратах обумовлює їх клінічну ефективність, навіть при використанні в малих дозах [8]. Ми вирішили звернути свою увагу на герань болотну, яка широко розповсюджена, здавна використовується у народній медицині та є дешевою рослинною сировиною. На сьогодні з літературних джерел відомо, що різні види роду Герань володіють в'язучою, протизапальною, кровоспинною, антимікробною, антиоксидантною дією, проявляють імуномодулюючі властивості [6, 9, 13, 16].

Саме тому, біологічно активні речовини герані болотної можуть бути джерелом перспективних лікарських засобів для профілактики і лікування різноманітних захворювань.

**Обґрунтування дослідження.** На сьогодні уже відомі різні засоби, виготовлені з герані болотної. У народній медицині вже тривалий час використовують настої та відвари трави герані болотної як протизапальні, антисептичні, в'язучі засоби [4]. Відомий спосіб одержання таких засобів, основні умови виконання якого включають настоювання 2 чайних ложок сухої трави протягом 8 годин і проці-

джування, не забезпечує максимальної екстракції основних діючих речовин з рослинної сировини, а самі фітопрепарати мають короткий термін зберігання. Недоліком вказаного способу є також те, що він не дає можливості одержати стабільну стандартизовану субстанцію для створення лікарського засобу, придатного до застосування у медичній практиці і який виявляє протизапальні властивості.

Відомий також спосіб одержання ліофілізованого фітоекстракту кореневищ герані болотної з інтерфероніндукуючою дією [7]. Згідно з цим способом комплекс біологічно активних речовин одержують шляхом три- чи чотирикратної екстракції рослинної сировини водою у співвідношенні (сировина-екстрагент) 1:20-1:30 упродовж 30-45 хвилин. Об'єднані витяжки відстоюють, фільтрують і ліофільно висушують. Недоліками такого способу є недостатність сировинної бази для виготовлення фітоекстракту, що пов'язано із тривалим періодом відтворення природних запасів підземних органів герані болотної, та технологічні незручності при очищенні вказаної сировини від мінеральних домішок. Також важливим є нераціональне використання природних ресурсів цієї рослини, оскільки при одержанні фітосубстанцій надземна частина рослини не використовується.

Запропонований нами спосіб одержання фітоекстракту трави герані болотної полягає у проведенні багатократного екстрагування рослинної сировини для забезпечення повної екстракції діючих речовин та високого виходу готового продукту із вираженою протизапальною активністю і збереження одержаного рослинного комплексу біологічно активних речовин у формі сухого екстракту, за рахунок чого буде досягнута його стабільність протягом 2-3 років.

**Метою нашої роботи** було запропонувати спосіб одержання екстракту трави герані болотної з протизапальною активністю, який можна було б використати як сировинну базу для створення ефективних лікарських засобів для лікування широкого спектру запальних захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

**Матеріал та методи.** Запропонований спосіб одержання фітоекстракту герані болотної, який включає екстрагування сировини, відстоювання, фільтрування і ліофільне висушування об'єднаних витяжок, полягає в наступному. Суху, подрібнену траву герані болотної (розміри частинок 0,5-1,0 мм) екстрагують водою, очищеною при температурі 90-95°C у співвідношенні (сировина-екстрагент) 1:15-

1:25 упродовж 30-60 хвилин 3-4 рази. Об'єднані витяжки відстоюють при температурі 8-10°C протягом 12-15 годин, фільтрують і проводять ліофільне висушування. Таким чином, одержаний фітоекстракт являє собою комплекс біологічно активних речовин у вигляді гігроскопічного аморфного порошку світло-коричневого кольору без запаху із терпким в'яжучим смаком. Вихід готового продукту становить 33,0-37,0% від вихідної сировини. Ліофілізат містить поліфенольні сполуки, дубильні речовини, полісахариди, фенолкарбонові та органічні кислоти, аскорбінову кислоту й інші сполуки.

Для підтвердження протизапальної активності були проведені порівняльні дослідження фітоекстрактів, одержаних запропонованим способом, і відомих протизапальних лікарських засобів кетанолу та диклофенаку на моделі карагенінового набряку стоп у щурів [10].

Для експерименту щурів розділили на дві групи. Тваринам першої групи запальний набряк викликали за допомогою ін'єкції в асептичних умовах 0,1 мл 2% розчину карагеніну під апоневроз підошви задньої кінцівки щура. Наявність запальної реакції встановлювали за зміною об'єму кінцівки онкометричним методом на початку досліду і через 4 години після введення флогогенного агенту. За 40 хвилин до введення розчину карагеніну тваринам внутрішньошлунково вводили по 2 мл досліджуваних речовин. Фітоекстракти трави герані болотної використовували у дозі 500 мг/кг. Щурам другої групи вводили очищену воду.

Для більш чіткої картини дії запропонованого екстракту герані болотної було вирішено перевірити його ефективність при лікуванні запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини, зокрема при лікуванні стоматиту. Для цього отриманий описаним вище способом фітоекстракт герані болотної наносили на стоматологічну плівку, яка міцно прилипає до поверхні слизової оболонки ротової порожнини та швидко резорбується (до 10 хвилин), забезпечуючи вивільнення рослинного засобу безпосередньо у зону ураження і, таким чином, досягається максимальний терапевтичний ефект.

Дослідження проводили на кріліках-самцях масою 2-2,5 кг. Для експерименту тварин поділили на 2 групи. Перша група (10 тварин) – контрольна. Тваринам цієї групи викликали стоматит і не проводили жодного лікування. Експериментальну модель виразкового стоматиту отримували у тварин опіковим шляхом. Для цього, під загальною анестезією, на

слизову ясен в ділянці нижніх передніх зубів прикладали на 10 с металевий стержень площею 7мм<sup>2</sup>, нагрітий до 100°C. Друга група (10 тварин) – дослідна. Тваринам цієї групи після розвитку експериментального стоматиту проводили лікування, прикладаючи до рани стоматологічну плівку з нанесеним на неї екстрактом трави герані болотної. Усі дослідження на лабораторних тваринах проводилися при дотриманні принципів біоетики відповідно до положень Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.), Директиви Ради Європи 2010/63/EU, Закону України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження». Після розвитку експериментального стоматиту проводили візуальні спостереження. Так як при виконанні роботи досліджувався характер перебігу експериментального виразкового стоматиту, термінами спостереження було обрано його ключові етапи загоєння: 3-я доба – пік запального процесу; 5-а доба – завершення некролізу на виразковій поверхні; 7-а доба – стадія інтенсивних регенеративних процесів; 10-а доба – завершення патологічного процесу із епітелізацією зони пошкодження.

Статистичну обробку всіх отриманих результатів досліджень проводили за допомогою персонального комп'ютера із встановленим відповідним програмним пакетом "Stat Soft Statistica 10". При цьому достовірними вважалися різниці  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** Після введення флогогенного агента карагеніну у тварин першої групи спостерігали виразний набряк лапки, що зростав поступово і був максимальним через 4-5 годин спостережень. У зоні набряку фіксували ціаноз, а тварини при переміщенні, внаслідок болю, уникали наступати на уражену лапку.

Дані проведених досліджень протизапальної активності, наведені в таб.1, показують, що всі отримані фітоекстракти в тій чи іншій мірі проявляють протизапальну активність, пригнічуючи запальну реакцію.

Виходячи з даних таблиці, видно, що найкраще пригнічує запальну реакцію фітоекстракт, розведення якого при екстракції становило 1:25. Досліджувані препарати рослинного походження проявляють протизапальну активність дещо нижчу, ніж відомі нестероїдні протизапальні засоби: на 10 % нижчу, ніж кетанол і на 15% нижчу, ніж диклофенак. Але, враховуючи той факт, що терапевтичний ефект при застосуванні рослинних препаратів розвивається поступово, без побіч-

ної дії, а досліджувана субстанція не проявляє токсичних властивостей, можна рекомендувати застосування отриманої ліофілізованої субстанції для створення лікарських засобів.

Таблиця 1

### Порівняльна оцінка протизапальної активності ліофілізованих фітоекстрактів з трави герані болотної та кетанолу і диклофенаку

№ з/п	Досліджувані речовини	Доза, мг/кг	Відсоток приросту об'єму лапи на 4-ту годину	Показник пригнічення запальної реакції, %
1	Контроль	-	126,5±2,3	-
2	Фітоекстракт трави герані болотної (1:15)	500	95,0±2,1 P*≤0,05	24,9
3	Фітоекстракт трави герані болотної (1:20)	500	94,0±1,8 P*≤0,05	25,8
4	Фітоекстракт трави герані болотної (1:25)	500	91,2±1,7 P*≤0,05	27,9
5	Кетанол	10	79,1±6,4 P*≤0,05	37,8
6	Диклофенак	8	72,1±4,5 P*≤0,05	43,3

**Примітка:** р – достовірність щодо контрольної групи тварин,  
\* – статистично достовірна різниця

Так як всі захворювання слизової оболонки ротової порожнини супроводжуються виникненням типової запальної реакції з її класичними проявами: розвитком набряку, почервонінням, появою больового синдрому і порушенням функції, то першочерговим завданням на цьому етапі є застосування препаратів з протизапальною дією [5].

Спостереження за станом моделюваного виразкового стоматиту в ділянці нижньої губи та альвеолярного наростка у фронтальній ділянці нижньої щелепи проводили у терміни відповідно до схеми проведення експерименту (3-я, 5-а, 7-а та 10-а доби). Як критерії оцінки ефективності місцевого лікування слугували терміни ліквідації перифокального запалення, гіперемії, інфільтрації країв вогнища ураження, очищення рани від некротичних тканин, початок краєвої епітелізації та час її завершення. Отримані результати представлені у табл. 2.

Аналізуючи дані ефективності застосування отриманого фітокомплексу герані болотної, можна відзначити, що у всі періоди

перебігу експериментального виразкового стоматиту чітко видно позитивну різницю між показниками дослідної та контрольної груп: завершення кожної фази перебігу захворювання у тварин, де проводилося лікування екстрактом трави герані болотної, нанесеної на стоматологічну плівку, наступало достовірно швидше порівняно з групою контрольних тварин, де не проводилося лікування.

Таблиця 2

### Ефективність дії трави герані болотної (M±m, n=10)

Критерії оцінки	Групи тварин (терміни – доба)	
	Контрольна	Дослідна
Ліквідація перифокального запалення	4,67±0,21	2,70±0,26 P*≤0,05
Завершення некролізу	6,67±0,21	4,17±0,31 P*≤0,05
Початок красвої епітелізації	7,83±0,17	5,00±0,26 P*≤0,05
Завершення епітелізації	9,83±0,17	7,23±0,33 P*≤0,05

**Примітка:** р – достовірність щодо контрольної групи тварин,  
\* – статистично достовірна різниця

Математично можна розрахувати відсоткову різницю кожної фази розвитку захворювання порівняно з даними дослідної групи, прийнявши показники контролю за 100%. Найбільше її значення виявлено при завершенні першої фази (3-я доба експерименту), тобто у ліквідації ознак гострого запального процесу у оточуючих виразку тканинах: у цьому випадку вона склала більше, ніж 42%, очищення рани від некротичних тканин (5-та доба експерименту) відбулося на 37% швидше, початок епітелізації країв рани (7-ма доба експерименту) почалося на 36% і завершення процесу епітелізації (10-та доба експерименту) на 25% швидше при застосуванні досліджуваного фітоекстракту (табл. 2).

**Обговорення.** Значна розповсюдженість і збільшення рівня захворюваності населення у всіх країнах світу на запальні захворювання пародонту і слизової оболонки порожнини рота сприяють посиленому вивченню цих захворювань, а також пояснюють важливість розробки нових високоефективних лікарських препаратів для покращення якості життя таких пацієнтів [8]. Серед лікарських засобів, що впливають на ланки патогенезу захворювань пародонту, сьогодні найчастіше використовують препарати, у склад яких входять нестероїдні протизапальні засоби. Для лікування

тканин пародонту використовуються переважно лікарські препарати з місцевою протизапальною дією [3, 15]. Нестероїдні протизапальні препарати мають протизапальну та знеболюючу дію. Місцеві протизапальні засоби можуть використовуватись у вигляді іригації, аплікації, пародонтальних пов'язок, спреїв, льодяників, тощо.

У період активного лікування запальних та інфекційно-запальних захворювань порожнини рота найчастіше застосовують наступні протизапальні препарати: Холіну саліцилат – похідний саліцилової кислоти, Холісал і Пансорал – гелі для застосування в порожнині рота, до складу яких входять – холіну саліцилат та цеталконію хлорид. Це комбіновані препарати, які мають комплексну фармакологічну дію, – протизапальну, знеболюючу, антисептичну та жарознижуючу. Фарингін – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містять саліцилати холіну. Стрепсілс інтенсив з медом та лимоном – протизапальний препарат для місцевого застосування, льодяники, що містить нестероїдний протизапальний препарат флурбіпрофен. Альтанова мазь – лікарський засіб для місцевого застосування, що володіє протизапальними властивостями. Препарат містить альтан та диметилсульфоксид. А також Тантум Верде® - протизапальний препарат із групи нестероїдних протизапальних препаратів, похідний індозолу, для місцевого застосування у стоматології та отоларингології, у склад якого входить гідрохлорид бензидаміну, і на відміну від інших НПЗЗ, не містить карбоксильної групи, що дає ряд переваг [5]. Проте все-таки слід зазначити, що застосування НПЗЗ повинно проводитись тільки за призначенням лікаря з чіткими показаннями до застосування, так як згадані препарати можуть викликати алергічні реакції, а також мають ряд протипоказів. Крім того, тривалість застосування цих препаратів є доволі обмеженою. Саме тому пошук нових ефективних засобів для лікування запальних захворювань у стоматології активно продовжується.

Нові лікарські засоби чи сировинна база для їх виготовлення, перш за все, мають бути ефективними, тобто мати певні фармакологічні властивості відповідно до сфери призначення. Основними принципами дії стоматологічних препаратів є вплив на патогенну мікрофлору, продукти її життєдіяльності; запобігання або уповільнення прогресування патології; сприяння усуненню запалення, набряку та кровоточивості; зменшення проникності стінок судин; розрідження гнійного ексудату;

стимуляція регенерації, рубцювання виразок та обмінних процесів; сприяння підвищенню опірності тканин слизової оболонки ротової порожнини, поліпшення трофіки; відсутність подразнюючого впливу [12]. Тобто це мають бути препарати з комплексною дією, які проявляють антимікробну, протизапальну, репаративну, гемостатичну, мембраностабілізуючу, імуномодулюючу, антиоксидантну активності. З таким завданням найкраще можуть справитися фітопрепарати, які містять цілий комплекс біологічно активних речовин з багатогранними механізмами дії. Сьогодні фітопрепарати завойовують все більшу популярність у стоматологічній практиці. Вже зараз активно використовують для лікування запальних захворювань слизової оболонки ротової порожнини «КП Пластгемо» – пластини, що містять екстракт кропиви та вітамін С, вони використовуються як кровоспинний, полівітамінний, стимулюючий грануляцію та епітелізацію засіб, «КП Пластфіто» – пластини, що містять вітамін С, екстракти ромашки, деревію і календули, які мають антисептичну, протизапальну, антиалергічну і дезодоруючу дію, сприяють підсиленню регенеративних процесів [11]; плівкова форми препарату олії амаранту, яка містить амінокислоти, ненасичені жирні кислоти, каротиноїди, амарантин-лектин, мінеральні речовини, вітамін С і велику кількість сквалени [1]. Плівкова форма препарату «Віталонг» – оригінальна композиція на основі фосфоліпідів з соняшника вітчизняного виробництва у поєднанні з вітамінами-синергістами Е, С та β-каротином, які володіють регенераційною, цитопротекторною, імуномодулюючою, адаптогенною дією [2] та інші засоби на основі рослинної сировини.

Вимоги висуваються і до лікарської форми засобу, що розробляється, оскільки саме вона забезпечує оптимальний, з позиції фармакокінетики, терапевтичний ефект, зручність застосування і зберігання [12]. Із цієї точки зору, найзручнішим засобом є стоматологічна плівка, на яку можна наносити різноманітні лікарські засоби. Плівка міцно прилипає до поверхні і під дією слини розсмоктується, забезпечуючи рівномірне та локальне вивільнення лікарського засобу [11].

Отримані нами дані демонструють, що при проведенні лікування отриманим фітоекстрактом, який нанесли на стоматологічну плівку, спостерігається швидше загоєння рани, більш інтенсивніші регенераційні процеси та зниження ознак запального процесу, які відбуваються в ділянці пошкодженої слизової оболонки ясен та альвеолярного наростка у ділян-

ці нижньої щелепи у експериментальних тварин.

**Висновки.** Таким чином, запропоновано удосконалений спосіб одержання стандартизованого, стабільного, ліофілізованого фітоекстракту трави герані болотної з високим вмістом біологічно активних речовин, який має виражену протизапальну активність і може використовуватись для створення на його основі ефективних лікарських засобів із протизапальною дією для симптоматичного та етіологічного лікування широкого спектру захворювань, в тому числі у стоматологічній практиці для лікування стоматитів.

#### Література:

1. Голейко Д.М. Опрацювання складу та технології стоматологічних плівок з олією амаранту / Д.М. Голейко, М.В. Голейко, Л.М. Хороз // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: зб. наукових статей. Запоріжжя. – 2004. – Вип. XII, том 1. – С. 268–270.
2. Зубачик В.М. Мембранні механізми патогенезу та терапії запальних процесів пародонту : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 14.01.22 / В.М. Зубачик. – Львів. – 2005. – 34с.
3. Коленко Ю.Г. Місцеве застосування нестероїдних протизапальних засобів у комплексному лікуванні ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота / Ю.Г. Коленко, Н.М. Ткачук, І.Є. Вороніна // Современная стоматология. – 2016. – №1(80). – С. 46-50.
4. Лікарські рослини: Енциклопедичний довідник / Відп. ред. А.М. Гродзінський. – К.: Голов. Ред УРЕ, 1989. – С. 100-102.
5. Мазур І.П. Протизапальні лікарські засоби для місцевого застосування у стоматології / І.П. Мазур, М.В. Слободяник // Современная стоматология. – 2014. – №5. – С. 28-32.
6. Одержання фітосубстанцій із герані сибірської та вивчення їх антимікробних властивостей / М.В. Ісюк, І.Л. Бензель, О.Л. Левчук, Л.В. Бензель // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5 (додаток). – С. 116-119.
7. Патент 76238 Україна, МПК А61К 36/00. Спосіб одержання ліофілізованого фітоекстракту кореневищ герані болотної з інтерфероніндукуючою активністю / І. Л. Бензель, Р.М. Федін, Л. В. Бензель. – № u201207665; заяв. 22.06.2012; опубл. 25.12.2012, Бюл. № 24. – 4 с.
8. Перспективы использования фитопрепаратов в современной фармакологии / Т.В. Самбукова, Б.В. Овчинников, В.П. Ганнопольский,



и др. // *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии.* – 2017. – Т. 15. – № 2. – С. 56–63.

9. Позднякова Т.А. Изучение противовоспалительной активности травы герани сибирской (*Geranium sibiricum* L.) / Позднякова Т.А., Бубенчиков Р.А. // *Современные проблемы науки и образования.* – 2015. – № 1-1. – С. 1-7.

10. Стефанов О. В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації) / Під ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 292-306.

11. Сулим Ю.В. Застосування гелів і плівок для лікування запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота і пародонта / Ю.В.Сулим, А.Ю. Бучковська, О.А. Петришин // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія.* – 2014. – № 4. – С.72-79.

12. Шульга Л.І. Концептуальні аспекти розробки фармакотерапевтичних засобів для стоматології та шляхи їх реалізації / Л.І. Шульга // *Запорожский медицинский журнал.* – 2013. – №2(77). – С. 104-108.

13. An alternative hepatoprotective and antioxidant agent: the geranium / Ávila Bautista M., Madrigal-Santillán E., Morales-González A. [et al.] // *Afr J Tradit Complement Altern Med.* – 2015. – № 12(4). – P. 96-105.

14. Beztseina T.S. Thermogravimetric evaluation of the biologically active substance in the development of the technology of dental medicine / T.S. Beztseina, L.I. Shulga, A.F. Piminov // *Folia Medica Cassoviensia.* – 2010. – Т. 65, №1, S.1. – P. 194.

15. Chun-Lei Li. Efficacy and safety of topical herbal medicine treatment on recurrent aphthous stomatitis: a systematic review / Chun-Lei Li, He-Long Huang, Wan-Chun Wang, Hong Hua. // *Drug Des Devel Ther.* – 2016. – №10. – P.107–115.

16. Geranium Species as Antioxidants / Ávila Bautista M., Gayossode Lúcio J.A., Mendoza N.V. [et al.] // *licensee In Tech. Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases – A Role for Antioxidants.* – 2013. – P.113-129.

УДК 615.322:582.751.014:616.31-002

## СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОКОМПЛЕКСА ТРАВЫ ГЕРАНИ БОЛОТНОЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТИТА

Хаврона М.Ю., Бензель И.Л.

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов, Украина*  
e-mail: o.khavrona@gmail.com

**Резюме.** Целью работы было предложить способ получения экстракта травы герани болотной с противовоспалительной активностью. Предложенный нами способ получения фитоэкстракта травы герани болотной заключается в проведении многократного экстрагирования для обеспечения полной экстракции действующих веществ и высокого выхода готового продукта с выраженной противовоспалительной активностью и сохранения полученного растительного комплекса биологически активных веществ в форме сухого экстракта.

Для подтверждения противовоспалительной активности были проведены сравнительные исследования полученных фитоэкстрактов и противовоспалительных лекарственных средств кетанола и диклофенака на карагиениновой модели воспаления. Эффективность действия предложенного экстракта герани болотной проверяли при лечении экспериментального стоматита, который вызвали в кроликов ожоговым путем. Для этого полученный фитоэкстракт наносили на стоматологическую пленку и прикладывали к ране экспериментальных животных.

Проводя визуальные наблюдения за развитием экспериментального стоматита, обнаружили, что при лечении полученным фитоэкстрактом наблюдается быстрое заживление раны, более интенсивные регенерационные процессы и снижение признаков воспалительного процесса у экспериментальных животных.

Предложен усовершенствованный способ получения стандартизированного, стабильного, лиофилизированного фитоэкстракта травы герани болотной с высоким содержанием биологически активных веществ, который обладает выраженной противовоспалительной активностью и может использоваться для создания на его основе эффективных лекарственных средств с противовоспалительным действием для лечения широкого спектра заболеваний, в том числе в стоматологической практике для лечения стоматита.

**Ключевые слова:** фитоэкстракт, трава герани болотной, противовоспалительная активность, экспериментальный стоматит.

UDC 615.322:582.751.014:616.31-002

## OBTAINING AND APPLICATION METHODS OF *GERANIUM PALUSTRE* PHYTOCOMPLEX FOR STOMATITIS TREATMENT

M. Khavrona, I. L. Benzel

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

*e-mail: o.khavrona@gmail.com*

**Abstract.** During recent years despite the significant advances in creation of chemical pharmaceuticals, the popularity of phytotherapy has grown greatly. Phytomedicines contain a large number of biologically active substances, which, compared with synthetic drugs, facilitate a wide range of pharmacological effects. Moreover, the advantages of phytoremedies are mild therapeutic effect that develops gradually, almost absence of contraindications and side effects, low toxicity, inability to induce addiction and the possibility of prolonged use in different age groups.

Our attention was paid to *Geranium palustre* L., which is widespread, has been used as home-made medicine and is a cheap source of plant raw material. Today, it is known from literature sources that various types of the genus *Geranium* have astringent, anti-inflammatory, hemostatic, antimicrobial, antioxidant effects and reveal immunomodulatory properties.

The proposed method of obtaining the phytoextracts from *Geranium palustre* herb consists in conducting multiple extraction of plant material for providing full extraction of active substances and high yield of the prepared product with a pronounced anti-inflammatory activity and conservation of the obtained plant complex of biologically active substances in the form of dry extract.

For confirmation of anti-inflammatory activity comparative studies of phytoextracts, obtained by the proposed method, were carried out on the model of carragenin edema of the feet in rats in comparison with known anti-inflammatory drugs ketanol and diclofenac.

For a clearer picture of the action of the proposed extract of *Geranium palustre* it was decided to check its effectiveness in the treatment

of inflammatory diseases of the oral mucosa, in particular, in the treatment of stomatitis. For this purpose, the obtained by described method phytoextracts of *Geranium palustre* were applied to a dental film that firmly adheres to the surface of the mucosa of oral cavity and quickly resorbates (up to 10 minutes), providing release of the plant remedy directly into the lesion area, and, thereby, achieving the maximum therapeutic effect.

Experimental model of ulcerative stomatitis was obtained in the rabbits by a burn. Animals of the experimental group after the development of experimental stomatitis were treated by applying to the wound a stomatologic film with extracts of *Geranium palustre* herb. Visual monitoring of the condition of simulated ulcerative stomatitis in the region of the lower lip was performed in accordance with the experimental schedule (3rd, 5th, 7th and 10th day). The criteria for evaluating the effectiveness of local treatment were the timing of the elimination of perifocal inflammation, hyperemia, infiltration of the edges of the inflammation center, cleaning of the wound from necrotic tissues, the beginning of marginal epithelization and the time of its completion.

It was found that during treatment using phytoextracts wound healing was faster, regenerative processes were more intensive, and signs of inflammation, that had occurred in the area of the damaged gum mucous membrane, decreased in experimental animals.

As a conclusion, it is proposed an improved method for obtaining a standardized stable lyophilized phytoextract of *Geranium palustre* herb with high content of biologically active substances, which has a pronounced anti-inflammatory activity and can be used for creation on its basis the effective drugs with anti-inflammatory action for the symptomatic and etiological treatment of the wide range of diseases, including stomatitis.

**Key words:** phytoextract, *Geranium palustre* herb, anti-inflammatory activity, experimental stomatitis.

Стаття надійшла до редакції 15.02.2018 р.

УДК 616-092+616.24+616.37-002+616-08

## РОЛЬ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ГОСТОРМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

Черкасова В.В

*ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедра патофізіології (зав. каф. д.мед.н., проф. Л.М. Заяць), м. Івано-Франківськ, Україна  
e-mail: kalioistrovik85@gmail.com*

**Резюме.** У статті представлені результати дослідження проведеного на 65 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, яким було змодельовано гострий панкреатит. У крові тварин через 12, 24, 48 та 72 годин визначали вміст молекул середньої маси для оцінки стану ендогенної інтоксикації.

Встановлено, що при гострому експериментальному панкреатиті спостерігається елевация рівня МСМ<sub>2</sub> при довжині хвилі 280 нм (протеїновий компонент), також відбувається вивільненню нуклеопроїєнового компоненту (МСМ<sub>1</sub> при довжині хвилі 254 нм), що вказує на розвиток ендогенної інтоксикації, котра найбільш виражена на 24 год досліджу.

**Ключові слова:** гострий панкреатит, ендогенна інтоксикація, молекули середньої маси, щури.

**Вступ.** Гострий панкреатит (ГП) залишається одним з найважчих критичних станів, про що свідчить рівень смертності, який сягає 60% [1] і не має тенденції до зниження. Однією із головних причин високої летальності є те, що це захворювання з великою мінливістю тяжкості перебігу [2]. Важка форма ГП характеризується панкреонекрозом, який супроводжується запальними реакціями, ферментемією, активацією цитокінів та синдромом загальної інтоксикації. Всі ці патогенетичні ланки можуть призводити до поліорганної недостатності, яка часто розвивається в перші 12-72 години від початку дії ушкоджуючого фактора [3].

**Обґрунтованість дослідження.** При патологічних процесах, які супроводжуються ендогенною інтоксикацією (ЕІ), у біологічних рідинах організму накопичується значна кількість продуктів метаболізму, більшість з яких входить до молекул середньої маси (МСМ), тобто речовин середньої молекулярної маси від 300 до 5000 Дальтон. Даний показник використовується як маркер ендотоксемії різного

генезу для визначення ступеня тяжкості патологічного процесу та можливих ускладнень [4]. Відповідно до вище зазначеного, уніфікованими маркерами інтоксикаційного синдрому можна запропонувати МСМ.

**Метою роботи** було встановити закономірності розвитку ендогенної інтоксикації в динаміці при гострому L-аргінін індукованому панкреатиті.

**Матеріали та методи.** Дослідження проводилися на 65 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г, що утримувались на стандартному раціоні з вільним доступом до води. Тварини були розділені на 4 групи: I – інтактна група тварин (n = 10); II – контрольна (n = 15), внутрішньоочеревинно вводили фізіологічний розчин, з розрахунку 1 мл на 100 г маси щура; III – з моделлю гострого панкреатиту (n = 40) [5]. Всі дослідження проводили під загальним знечуленням, з використанням кетаміну (40 мг/кг). Утримання тварин та маніпуляції проводилися у відповідності до положень Закону України «Про захист тварин від жорстокого відношення» (N 1759-VI від 15.12.2009). Після закінчення експерименту всі тварини піддавалися евтаназії.

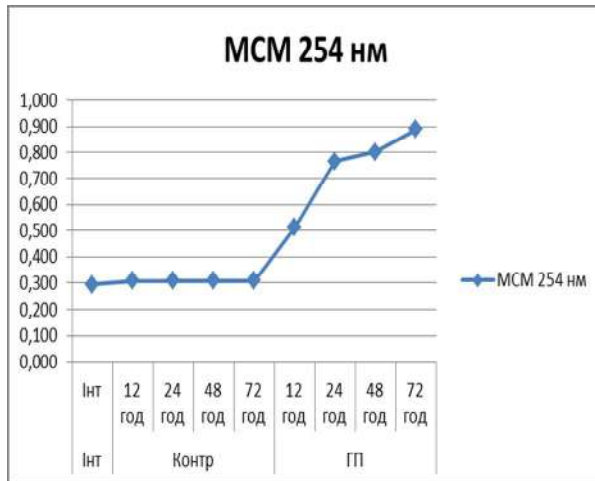
Експериментальний панкреатит відтворювали двома внутрішньоочеревинними ін'єкціями 20% розчину L-аргініну в сумарній дозі 5 г/кг з одногодинним інтервалом [5]. Забір крові для біохімічного дослідження проводили через 12, 24 та 48 годин від початку експерименту.

Оцінку стану ендогенної інтоксикації проводили за визначенням вмісту МСМ у крові щурів за модифікованим методом Н.І. Габріелян і співавторів (1981 р.) [6]. Метод базується на осадженні високомолекулярних пептидів і білків біологічних рідин з використанням трихлороцтової кислоти і кількісним визначенням в отриманому центрифугуванням супернатанті середньомолекулярних пептидів

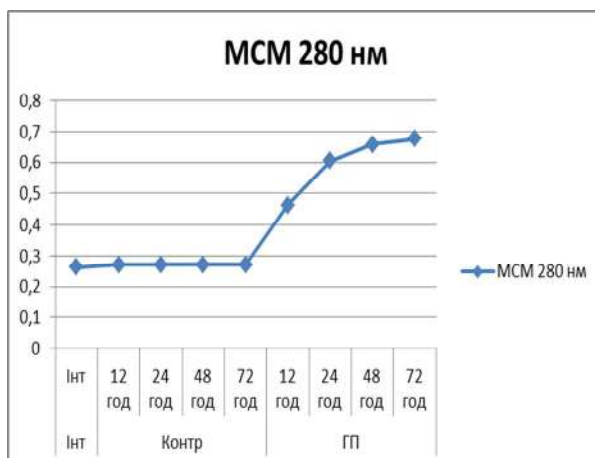
за поглинанням в монохромному потоці світла при довжині хвилі 254 нм та 280 нм. Відповідно, МСМ<sub>1</sub> (254 нм – ідентифікується нуклеопротеїновий компонент) та МСМ<sub>2</sub> (280 нм – продукти протеолізу білків).

Отримані дані обробляли із застосуванням непараметричних критеріїв на персональному комп'ютері за допомогою програми «Statistica 7» («Statsoft, Inc.» – США). Достовірність оцінювали за критерієм Вілкоксона. Відмінності вважались достовірними, якщо величина Р складала 95% і більше ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження.** Проведені біохімічні дослідження свідчать про інтенсифікацію процесів ЕІ вже протягом перших 12-ти годин, на що вказують збільшення рівня МСМ (рис.1 та рис.2) в сироватці крові ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з контролем в обох дослідних групах. Так, у III групі тварин МСМ<sub>1</sub> та МСМ<sub>2</sub> достовірно зростають у 1,7 рази.



**Рис. 1.** Графічний аналіз рівня середньомолекулярних пептидів (МСМ<sub>1</sub>) у шурів при експериментальному гострому панкреатиті



**Рис. 2.** Графічний аналіз рівня середньомолекулярних пептидів (МСМ<sub>2</sub>) у шурів при експериментальному гострому панкреатиті

Найбільш виражені зміни щодо вмісту обох фракцій середньомолекулярних пептидів спостерігаються через 24 год від початку дослідження у тварин з експериментальним ГП. Встановлено достовірний їх приріст, при цьому МСМ<sub>1</sub> – у 2,4 рази, а МСМ<sub>2</sub> – у 2,2 рази. Оскільки МСМ – маркери ендотоксикозу, то різке зростання їх вмісту вказує на пік розвитку та генералізації синдрому ЕІ. Інтоксикаційний синдром спричинений вивільненням панкреатичних ферментів, стимулює підвищений розпад тканин, посилення катаболічних процесів, внаслідок накопичення надлишкової кількості біологічно активних речовин, деформованих білкових метаболітів та інших токсичних речовин ендogenous походження [7].

Наступний етап експерименту супроводжується зниженням інтенсивності розвитку ендотоксемії, про що свідчать наступні значення МСМ на 48 год: у III групі МСМ<sub>1</sub> зростали всього на 7,5% ( $p > 0,05$ ), а МСМ<sub>2</sub> – на 8,6% ( $p > 0,05$ ) порівняно з даними на 24 год.

Дослідження крові тварин на останньому етапі експерименту показують незначне збільшення показників МСМ у порівнянні з 24 та 48 год у III групі. На 72 год експерименту активність МСМ<sub>1</sub> зростають всього на 10,4% ( $p > 0,05$ ), а МСМ<sub>2</sub> – на 5,1% ( $p > 0,05$ ) порівняно з даними на 48 год.

**Обговорення результатів.** Варто зазначити, що розпад білкових молекул, внаслідок якого утворюються МСМ, відбувається при дії протеїназ. У результаті проведених досліджень відмічено їх превалювання при довжині хвилі 254 нм, які свідчать про деструктивно-некротичні зміни за рахунок елевації нуклеопротеїнового компоненту, що також відповідає літературним даним [8]. Тоді як показники МСМ<sub>2</sub>, при довжині хвилі 280 нм, що відображають продукти протеолізу білків, зростають з менш вираженою інтенсивністю, що перебивається з даними ряду науковців [9].

Оскільки рівень МСМ залежить, з одного боку, від інтенсивності розпаду біополімерів, а з іншого – від зменшення швидкості їх виведення через органи дезінтоксикації, такі як нирки та печінка, можна припустити порушення обох складових цього процесу. Таким чином, отримані дані підтверджують залежність ступеня ЕІ від тривалості та активності патологічного процесу і співпадають з типовою динамікою відносно інших патологічних станів [10, 11].

Відомо, що при ГП значно виражена ферментемія, масове виділення трипсину призводить до руйнування протеїнового компоненту мембран клітин різних органів, внаслідок цього відбувається вивільнення нуклеопротеїнового компонента та супроводжує розвиток резорбційно-некротичних змін у підшлунковій залозі та в паренхіматозних органах таких як легені, печінка, нирки [10].

#### Висновки.

Отримані результати дослідження показали, що гострий L-аргінін індукований панкреатит супроводжується інтенсивною ендogenous інтоксикацією, котра спостерігається вже на 12 год досліджу та наростає до 72 год із найстрімкішим приростом на 24 год.

#### Література:

1. Greg McLatchie Oxford handbook of clinical surgery. / Greg McLatchie, Neil Borley, Joanna Chikwe //— Oxford university press, United Kingdom, 2013. — 837р.
2. Орел В.В. Прогнозування розвитку ускладнень гострого панкреатиту в ранній післяопераційний період / В.В. Орел // Український медичний часопис. — 2003. — №6 (38). — С. 120–122.
3. Down-regulation of tumor necrosis factor-associated factor 6 is associated with progression of acute pancreatitis complicating lung injury in mice / Xiangyu Zhou, Yuan Li, Junli Ding [at al.] // Exp. Med. — 2009. — №217. — Р. 279–285.
4. Андрейчин М.А. Методи дослідження ендogenous інтоксикації організму. Методичні рекомендації МОЗ України. / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко, А.З. Ничик, Н.А. Ничик // — Київ, 1998. — С. 1—31
5. Granger J. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators / J. Granger, D. Remick // Shock. — 2005. — № 24. — Р.45-51.
6. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 896с.
7. Кузьмак І.П. Динаміка показників ендogenous інтоксикації у щурів різного віку за умов гострого отруєння токсинами блідої поганки. / І.П. Кузьмак, І.М. Кліщ, О.З. Яремчук // Науковий вісник Ужгородського університету. — 2012. — № 33. — С. 154–157.
8. Попадинець О.Г. Взаємозв'язок структурних змін у стінці сечового міхура під впливом різноманітних факторів із біохімічними процесами. / О.Г. Попадинець, А.М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. — 2012. — № 1 (18). — С. 72–77.

9. Вміст молекул середньої маси та олігопептидів у крові та тканинах щурів за умов розвитку кислотного опіку стравоходу. / Т.В. Коваль, Т.В. Іщук, Я.Б. Раєцька [ та ін. ] // Біологічні системи. — 2015. — Т. 7., № 2. — С. 143–148.

10. Харченко О. Вміст трипсиноподібних ферментів і молекул середньої маси плазми крові як потенційні маркери хронічної алкогольної інтоксикації. / Харченко О. // Біологія. — 2014. — № 3 (68). — С. 61–64.

11. Gerasymchuk M.R., Klishch I.P., Varnava N.Ya. Place of endogenous intoxication at an early stage of development of the critical states of various etiologies. Inter-Medical; 2015, 3(9). — P. 21 – 24.

УДК 616-092+616.24+616.37-002+616-08

## РОЛЬ ЕНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Черкасова В.В.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра патофизиологии, г. Ивано-Франковск, Украина, e-mail: kaliostrovik85@gmail.com*

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования, проведенного на 65 белых крысах-самцах линии Вистар массой 180-220 г, которым был смоделирован острый панкреатит. В крови животных через 12, 24, 48 и 72 часов определяли содержание молекул средней массы для оценки состояния эндогенной интоксикации.

Установлено, что при остром экспериментальном панкреатите наблюдается элевация уровня МСМ2 при длине волны 280 нм (протеиновый компонент), также происходит высвобождение нуклеопротеинового компонента (МСМ1 при длине волны 254 нм), что указывает на развитие эндогенной интоксикации, которая наиболее выраженная на 24 час эксперимента.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, эндогенная интоксикация, молекулы средней массы, крысы.

UDC 616-092+616.24+616.37-002+616-08

## ROLE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN ACUTE EXPERIMENTAL PANCREATITIS

V.V. Cherkasova

*Ivano-Frankivsk National Medical University*  
*e-mail: kaliostrovik85@gmail.com*

**Abstract.** The purpose of the work was to determine the patterns of development of endogenous intoxication in the dynamics with acute L-arginine induced pancreatitis.

**Methods.** The article reveals the research results on 65 white male rats of Wistar line weight 180-220 g, on which was modelled acute pancreatitis (AP). Animal blood samples were taken at 12, 24, 48 and 72 hours of AP to determine the content of middle mass molecules (MMM) for the assessment of endogenous intoxication (EI).

**Results of experiment.** It has been found out that in acute experimental pancreatitis there is elevation of MMM2 level at a wavelength of 280 nm (protein component), additionally a massive release of the nucleoprotein component (MMM1 at 254 nm) is observed as well. It indicates the development of endogenous intoxication, which is the most intensive at 24 h of experiment.

**Conclusion.** The results of the study have showed that acute L-arginine-induced pancreatitis is accompanied by intense endogenous intoxication, which has been observed at 12 hours after the experiment and is increasing to 72 hours with the most rapid increase at 24 hours.

**Key words:** acute pancreatitis, endogenous intoxication, middle mass molecules, rats.

### References:

1. Greg McLatchie, Neil Borley, Joanna Chikwe Oxford handbook of clinical surgery. Oxford university press. UK. 2013; 837. (in English)
2. Orel V.V. Prediction of complications of acute pancreatitis in the early postoperative period. Ukrainian Medical Journal. 2003; 6(38): 120–122. (in Ukrainian)
3. Xiangyu Zhou, Yuan Li, Junli Ding, Wang L, Wang R, Zhou B [at al.] Down-regulation of tumor necrosis factor-associated factor 6 is associated with progression of acute pancreatitis complicating lung injury in mice. *Exp. Med.* 2009; 217: 279–285. (in English)
4. Andreychyn M.A., Beh M.D., Demyanenko V.V., Nychyk A.Z., Nychyk N.A. Methods of endogenous intoxication. Guidelines Ministry of Health of Ukraine. Kiev. 1998: 1—31. (in Ukrainian)
5. Granger J., Remick D. Acute pancreatitis: models, markers, and mediators. *Shock.* 2005; 24: 45-51.
6. Kamyshnikov V.S. Handbook of clinical and biochemical research and laboratory diagnostics. 3-rd edition. MED press-inform. 2009: 896. (in Russian)
7. Kuzmak I.P., Klishch I.M., Yaremchuk O.Z. The dynamics of endogenous intoxication in rats of different ages under conditions of acute poisoning by toadstool. *Scientific bulletin of the Uzhgorod university.* 2012; 33: 154–157. (in Ukrainian)
8. Popadynets O.G., Ersteniuk A.M. The relationship of structural changes in the bladder wall under the influence of various factors of biochemical processes. *Archives of clinical medicine.* 2012; 1(18): 72–77. (in Ukrainian)
9. Koval T.V., Ishchuk T.V., Rayetska Y.B. The content of the middle mass molecules and oligopeptides in blood and tissues of rats under conditions of acid burn of the esophagus. *Biological systems.* 2015; 7(2): 143–148. (in Ukrainian)
10. Harchenko O. Content of trypsin-like enzymes and middle mass molecules in plasma as potential markers for chronic alcohol intoxication. *Biology.* 2014; 3(68): 61–64. (in Ukrainian)
11. Gerasymchuk M.R., Klishch I.P., Varnava N.Y. Place of endogenous intoxication at an early stage of development of the critical states of various etiologies. *Inter-Medical.* 2015; 3 (9): 21–24. (in Ukrainian)

Стаття надійшла до редакції 25.02.2018 р.

УДК 615.244+616-08+616.521

## АКТУАЛЬНІСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ

Буянова І.О.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дерматології та венерології, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: irynabuianova777@gmail.com*

**Резюме.** Екзема - група запальних захворювань шкіри нейроалергічної природи, що характеризуються рецидивуючим перебігом та еволюційним поліморфізмом. На екзему страждають від 1 до 5% населення земної кулі. За даними українських вчених, екзема та алергічний дерматит становлять 15-40% шкірних захворювань. В Івано-Франківській області в 2017 році пацієнти з екземою становили 14,55% від всіх інших захворювань шкіри і підшкірної клітковини. За статистичними даними, до 80% випадків алергічних захворювань шкіри пов'язані з різноманітними ураженнями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Вважається, що серед патологій ШКТ вагоме значення для формування алергічних реакцій мають ураження гепатобіліарної системи (холецистити, дискінезії жовчевих шляхів, неалкогольні стеатогепатити, жирова інфільтрація печінки, тощо) та патологія кишківника (дисбактеріоз).

Метою нашої роботи був аналіз існуючих підходів до лікування екземи із визначенням перспективних напрямків удосконалення лікування таких хворих. Діючі в Україні «Протоколи надання медичної допомоги хворим на екзему», визначені наказом МОЗ №312 від 08.05.2009 року, включають: дієту №5,9, дезінтоксикаційні препарати, антигістамінні, гіпосенсибілізуючі, седативні, адаптогени, глюкокортикостероїди системної дії, ферментні препарати, вітаміни, сорбенти. Місцева терапія залежить від стадії процесу і включає примочки, глюкокортикостероїдні креми і мазі, топічні інгібітори кальциневрину, фототерапію.

На даний час у хворих на екзему встановлено порушення обмінних процесів, пов'язаних з хронічними запальними процесами гепатобіліарної системи. Часто визначають ознаки порушень білкового обміну. Згідно даних досліджень при екземі, особливо в період загострення і при розповсюджених формах, гіпоальбумінемія спостерігається майже у половини хворих. Для пацієнтів з екземою властиве значне збільшення активності аланінтра-

нсамінази сироватки крові при помірному зростанні активності аспартатамінотрансферази і лактатдегідрогенази, що свідчить про змінену функцію гепатоцитів або наявність хронічного гепатиту, що потребує застосування необхідної корегуючої терапії. Помірне збільшення активності лужної фосфатази у сироватці крові таких хворих може підтверджувати наявність супутнього хронічного гепатиту і служити також показником відновлення функції гепатоцитів в процесі патогенетично-корегуючої терапії.

Таким чином, ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки у хворих на екзему є патогенетично обґрунтованою, що зумовлює необхідність використання гепатотропних засобів в комплексному лікуванні даного дерматозу.

**Ключові слова:** екзема, лікування, гепатопротектори.

**Вступ.** Дослідження патогенетичних ланок алергічних захворювань шкіри з метою оптимізації їхнього лікування лишається однією з найактуальніших проблем у дерматології [6]. Актуальність визначається як зростанням кількості випадків цих захворювань [7], так і схильністю до тяжкого клінічного перебігу, що виявляється поширеністю процесу на шкірі, частими рецидивами, резистентністю до прийнятих методів лікування та тривалої непрацездатності пацієнтів. На екзему страждають від 1 до 5% населення земної кулі [5]. За даними українських вчених, екзема та алергічний дерматит становлять 15-40% шкірних захворювань [5]. В Івано-Франківській області в 2017 році пацієнти з екземою становили 14,55% від всіх інших захворювань шкіри і підшкірної клітковини.

Метою нашої роботи був аналіз існуючих підходів до лікування екземи із визначенням перспективних напрямків удосконалення лікування таких хворих.

Екзема - група запальних захворювань шкіри нейроалергічної природи, що характеризуються рецидивуючим перебігом та еволю-

ційним поліморфізмом. Вперше термін «екзема» був застосований в II ст. до н.е. для визначення дерматозів з гострим перебігом. Сама назва походить від грецького слова «*eczeo*», що означає «закипати», і відображає найбільш характерну ознаку гострої екземи – наявність багаточисельних міхурців, які швидко розкриваються, що нагадує міхурці на поверхні кип'ячої води [4]. В другій половині XVIII ст. вчені виділили екзему в окрему нозологічну форму. Згідно сучасних уявлень, для встановлення діагнозу екзема необхідна наявність трьох складових: сенсibiliзація до екзогенних та ендogenous чинників, наявність спонгіозу і внутрішньо-епідермальних везикул, як морфологічного субстрату, та розвиток еволюційного поліморфізму запальних елементів. Українськими вченими Калужною Л.Д. із співавторами (2014) запропонована наступна класифікація екземи [2] ендogenous (атопічна, себорейна, дискоїдна, інфекційна, варикозна); екзогенні (алергічна контактна, іритантна контактна, фото чутлива).

Етіологія екземи до кінця не з'ясована. Захворювання розвивається на тлі генетичної схильності, яка доведена у хворих на істинну екзему. В патогенезі екземи ключовою ланкою є полівалентна сенсibiliзація до екзогенних та ендogenous чинників. Імунологічні розлади у хворих на екзему проявляються дисбалансом клітинної ланки імунітету (зміна кількісних та функціональних показників різних популяцій Т-лімфоцитів), зміненою секрецією імуноглобулінів та протизапальних цитокінів [3]. Важливою в патогенезі екзем є роль нервової системи, що підтверджується зв'язком початку виникнення екземи або загострення захворювання з психоемоційними стресами, наявністю свербіжів [1]. За статистичними даними, до 80% випадків алергічних захворювань шкіри пов'язані з різноманітними ураженнями шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Вважається, що серед патологій ШКТ вагоме значення для формування алергічних реакцій мають ураження гепатобіліарної системи (холецистити, дискінезії жовчевих шляхів, неалкогольні стеатогепатити, жирова інфільтрація печінки, тощо) та патологія кишківника (дисбактеріоз) [8].

Діючі в Україні «Протоколи надання медичної допомоги хворим на екзему», визначені наказом МОЗ №312 від 08.05.2009 року, включають: дієта №5, 9.

Гіпоалергенна дієта (виключення облігатних харчових алергенів екстрактивних речовин, гостро подразнюючих страв, алкоголю, обмеження повареної солі, вуглеводів). Елімі-

наційні дієти більш ефективні при виявленні продуктів, що провокують виникнення алергічного процесу. Якщо такі не виявлені, то призначають дієту з виключенням продуктів, що мають сенсibiliзуючі властивості і викликають, за даними анамнезу, розвиток хвороби або її загострення. Виключають з раціону цитрусові, горіхи, рибу і рибні продукти, копчені вироби, оцет, гірчицю, майонез та інші спеції, хрін, редис, редьку, томати, баклажани, гриби, яйця, молоко, полуницю, диню, ананас, здобне тісто, мед.

Дезинтоксикаційні засоби (реополіглокін, реосорбілакт, полівідон+натрію хлорид+калію хлорид+кальцію хлорид+магнію хлорид+натрію гідрокарбонат, неогемодез, ізотонічний 0,9% розчин).

Гіпосенсibiliзуючі засоби (30% натрію тіосульфат, 10% кальцію хлорид, 25% магнію сульфат, 10% кальцію глюконат).

Антигістамінні препарати ( хлоропірамін, дифенгідрамін, клемастин, мебгідролін, лоратадин, дезлоратадин, ебастин, фексофенадин).

За вибором препарати I, II та III покоління (для препаратів I покоління зміна засобу через 10 днів), при необхідності після 2-3 тижневих інтервали лікування зазначеними препаратами повторюють. Дані препарати призначають для зменшення запальних процесів в шкірі, які здатні блокувати H1- і H2-гістамінові рецептори. Базовою особливістю препаратів I покоління («Димедрол», «Діазолін», «Супрастин», «Тавегіл», «Фенкарол») є їх легке проникнення через гематоенцефалічний бар'єр з проявом седативно-снотворного ефекту, що пояснює доцільність їх призначення при вираженому свербіжі і порушенні сну. Антигістамінні II покоління (лоратадин, терфенадин) не проникають через гематоенцефалічний бар'єр і не володіють седативним ефектом. Вони швидко подавляють алергічні реакції і характеризуються тривалим терапевтичним ефектом. Антигістамінні III покоління представляють собою високоактивні метаболіти препаратів нової генерації, які не володіють побічними реакціями, які властиві їх попередникам.

Глюкокортикоїдні засоби для системного застосування (преднізолон, дексаметазон, триамцинолон) призначаються при тяжкому клінічному перебігу (генералізовані форми, відсутність ефекту від тривалої традиційної терапії), оскільки, володіють вираженим протизапальним і протиалергічним ефектом, а також впливають на імунологічні та патофізіологічні ланки алергічного запалення в шкірі.



Ці препарати подавлюють синтез антитіл, знижують процеси дегрануляції опасистих клітин, зменшують хемотаксис і виділення медіаторів запалення.

Седативні препарати призначаються для нормалізації функції нервової системи. Для зменшення інтенсивності свербіжів і покращення загального самопочуття хворих застосовують препарати бромиду, валеріани, півонії, а також комплексні фітозасоби: «Седасен форте», «Персен».

Транквілізатори (гідазепам, адаптол, діазепам, оксазепам, нітразепам) призначаються у випадках розвитку більш тяжких порушень нервово-психічного статусу, що проявляється вираженим емоційним напруженням і безсонням.

Вегетотропні засоби (фенобарбітал+ерготамін+сума алкалоїдів беладони).

Адаптогени (гліцисед).

Ферментні препарати (при виявленні ферментативної недостатності підшлункової залози), які сприяють повноцінному розщепленню білків, жирів і вуглеводів в шлунково-кишковому тракті, в результаті чого зменшується кишкова адсорбція продуктів неповного метаболізму, а також знижується антигенне навантаження при харчовій алергії.

А)препарати панкреатину (креон, мезим-форте);

Б)комбіновані препарати, що містять панкреатин, холевую кислоту, пепсин, амінокислоти (панзинорм форте, фестал, ензистал).

При схильності до запорів рекомендують препарати, що містять компоненти жовчі. При наявності нестійкого стільця застосовують препарати, що не містять компонентів жовчі.

Стимулятори функції кори надниркових залоз (амонію гліциризинат, метиламідетилімідазолдикарбонат, гліцинам).

Імуномодуючі препарати (тактивін, лікопід, циклоферон, аміксин).

Тестування препаратів *in vitro* із застосуванням хемілюмінесцентного методу дозволяє проводити індивідуальний підбір імуноотропних препаратів. Дані препарати слід застосовувати тільки у випадках хронічного і часто рецидивуючого перебігу екземи, неефективності традиційної терапії, необхідно звертати увагу на дані імунограми, вік хворого, супутню соматичну патологію

Вітаміни і полівітаміни (групи В, А, Е, С) призначаються у зв'язку із порушенням у хворих з екземою окисно-відновних процесів.

Сорбенти (ентеросгель, активоване вугілля, силікс) призначаються хворим в гострій період екземи при проявах інтоксикації.

Фізіотерапія (низькоінтенсивне лазерне опромінення гелій-неоновим лазером, селективна фототерапія, ПУВА-терапія з прийомом фотосенсибілізаторів всередину).

Завданням зовнішньої терапії являється зменшення запальних процесів в шкірі, лікування інфекційних ускладнень, покращення бар'єрних функцій шкірного покриву, поновлення пошкодженого епітелію, усунення сухості шкіри.

Зовнішнє лікування: при гострій стадії екземи – фукорцин, примочки з 2% розчином борної кислоти, 0,25 % розчину срібла нітрату, ванночки з 0,01-0,1 % розчином калію перманганату, вони володіють протизапальним, підсушуючим, антисептичним ефектом. Зовнішнє лікування призначається в залежності від стадії процесу і включає в себе примочки, анілінові барвники, глюкокортикостероїдні креми і мазі, емолієнти.

Діючі в інших країнах стандарти лікування екземи відрізняються від вітчизняних, що великою мірою також залежить від відмінностей в підходах до класифікації цього захворювання. Так, зокрема, європейські протоколи лікування екземи включають місцеві глюкокортикостероїди, місцеві антисептики, системні глюкокортикостероїди, системні антибіотики, в'язучі препарати, препарати дьогтю, УФБ-фототерапія, топічні інгібітори кальциневрину [9]. Відновлення епідермального бар'єру з використанням збагачених керамідами емолієнтів сприяє більш швидкому регресу висипань та досягненню тривалих ремісій. Протоколи лікування екземи в США націлені на подовження ремісії захворювання методом дотримання пацієнтом здорового способу життя, раціонального харчування та постійним доглядом та зволоження шкіри емолієнтами [10].

На даний час у хворих на екзему встановлено порушення обмінних процесів, пов'язаних з хронічними запальними процесами гепатобіліарної системи [12]. Часто визначають ознаки порушень білкового обміну. Згідно даних досліджень при екземі, особливо в період загострення і при розповсюджених формах, гіпоальбумінемія спостерігається майже у половини хворих. Більшість авторів рахують, що характер диспротеїнемії при екземі знаходиться в залежності від гостроти, розповсюдженості та інших особливостей екзематозного процесу в більшій ступені, ніж від форми хвороби. Хоча загальна кількість білку в крові не порушується, при гострій формі

екземи посилюється його розпад у тканинах, що веде до збільшення сірковмісних речовин у крові. Зміна білкових фракцій характеризується, як правило, зменшенням вмісту альбумінів, підвищенням концентрації альфа- і гаммаглобулінів, пост альбумінових глікопротеїдів, білків гаптоглобулінової зони, швидких та повільних посттрансферинів [13].

Для пацієнтів з екземою властиве значне збільшення активності аланінтрансамінази сироватки крові при помірному зростанні активності аспартатамінотрансферази і лактатдегідрогенази, що свідчить про змінену функцію гепатоцитів або наявність хронічного гепатиту, що потребує застосування необхідної корегуючої терапії. Помірне збільшення активності лужної фосфатази у сироватці крові таких хворих може підтверджувати наявність супутнього хронічного гепатиту і служити також показником відновлення функції гепатоцитів в процесі патогенетично-корегуючої терапії [11].

У хворих на екзему значно зростають показники концентрації тригліцеридів у сироватці крові. Біосинтез тригліцеридів проходить головним чином в печінці та жировій тканині. Підвищена їх концентрація може спостерігатись при розпаді складних жирів та при недостатньо активному їх перетворенні в складні білки-ліпопротеїди при порушенні функції печінки.

Таким чином, ефективна профілактика та лікування хронічних захворювань печінки у хворих на екзему є патогенетично обґрунтованою. Головним напрямом ефективного лікування захворювань печінки є застосування препаратів гепатопротекторної дії. Гепатопротектори – це речовини, що зумовлюють вибірковий вплив на печінку для відновлення метаболізму гепатоцитів, підвищення стійкості до пошкоджувальних впливів екзогенних чи ендогенних чинників, стимулювання репаративних і регенераційних процесів в органі.

Аналіз діючих стандартів лікування хворих на екзему вказує на те, що гепатотропні засоби не розглядаються як необхідний компонент лікування таких хворих. В той же час фахові медичні джерела містять повідомлення про використання гепатотропних засобів в лікуванні хворих на екзему.

Таким чином, сучасні дані про патогенез екземи переконливо свідчать про необхідність використання гепатотропних засобів в комплексному лікуванні даного дерматозу. На нашу думку, враховуючи фактори неалкогольного стеатогепатиту у багатьох хворих на екзему, патогенетично обґрунтованим буде

застосування гепатопротекторів не лише репаративної дії, а і з можливістю впливу на метаболічні порушення та зміни співвідношення систем перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту, які супроводжують запальний процес у печінці будь-якої етіології.

#### Література:

1. Александрук О.Д. Клініко-патогенетичне порівняння перебігу atopічного дерматиту та істинної екземи / О.Д. Александрук // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2017. - №4(67). – С.118-125.
2. Александрук О.Д., Ткач В.Є. Дискусійні питання класифікації екземи у сучасній дерматології / О.Д. Александрук, В.Є. Ткач // Дерматол. Косметол. Сексопатол. – 2013. - №1-4. – 214-219.
3. Айзятупов Р.Ф. Патогенетические аспекты и комплексная терапия различных клинических форм экземы / Р.Ф. Айзятупов // Клін. імунол. алергол. інфектол. – 2015. - №8(87). – С.67-72.
4. Бардова Е.А. Экзема в практике семейного врача: клинические формы, дифференциальная диагностика, лечение / Е.А. Бардова // Клін. імунол. алергол. інфектол. – 2013. - №1. – С.112-116.
5. Возіанова С.В., Літус О.І., Мурзіна Е.О. Екземи // Зб. наук. Праць спів роб. НМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2015. – №24 (4). – С.358-364.
6. Денисенко О.І. Окисна модифікація білків як чинник патогенезу алергодерматозів / О.І. Денисенко // Укр. журн. дерматол. венерол. та косметол. – 2004. - № 1. – С.23-27.
7. Захер Кираван Некоторые особенности изучения этиопатогенеза экземы// Дерматол. Косметол. Сексопатол. – 2006. - №3-4 (9). – С.137-144.
8. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям / Н.С. Потекаев // Клиническая дерматовенерология. – 2009. - № 1. – С.67-73.
9. Diepgen Thomas L. Guideline on the management of eczema//JGGD. – 2009/ - Vol.7. – P.1-14.
10. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M. et al. Guidelines for treatment of eczema. Part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26:1176-93.
11. Hunter J.A. Clinical dermatology. – 3 ed. / J. A. Hunter, J.A.Savin, M.V. Dahl. – Blackwell publishing, 2002. – 365 p.
12. James W.D. Andrew's diseases of the skin: clinical dermatology. 10 ed./ W. D. James, T.G. Berger, D.M. Elston. – Elseiver, 2006. – 961.
13. Zaidi Z., Lanigan S.W. Dermatology in Clinical Practice. – Springer-Verlag London Limited, 2010. – 591 p.

УДК 615.244+616-08+616.521

**АКТУАЛЬНОСТЬ ГЕПАТО-ПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ**

Буянова И.О.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра дерматологии та венерологии, г. Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: irynabuianova777@gmail.com*

**Резюме.** Экзема - группа воспалительных заболеваний кожи нейроаллергической природы с рецидивирующим течением и эволюционным полиморфизмом. Экземой страдают от 1 до 5% населения земного шара. По данным украинских ученых, экзема и аллергический дерматит составляют 15-40% кожных заболеваний. Согласно статистике 80% случаев аллергических заболеваний кожи связаны с различными поражениями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Целью нашей работы был анализ существующих протоколов лечения экземы с определением перспективных направлений совершенствования лечения таких больных. Действующие в Украине «Протоколы оказания медицинской помощи больным экземой», определенные приказом Минздрава №312 от 08.05.2009 года, включают: диету №5,9, дезинтоксикационные препараты, антигистаминные, гипосенсибилизирующие, седативные, адаптогены, глюкокортикостероиды системного действия, ферментные препараты, витамины, сорбенты. Местная терапия зависит от стадии процесса и включает примочки, ГКС кремы и мази, топические ингибиторы кальциневрина, фототерапию.

В настоящее время у больных экземой установлено нарушение обменных процессов, связанных с хроническими воспалительными процессами пищеварительной системы. Часто определяют явления нарушений белкового обмена. Согласно данным исследований при экземе, особенно в период обострения и при распространенных формах, гипоальбуминемия наблюдается почти у половины больных. Для пациентов с экземой свойственно значительное увеличение активности аланинаминотрансферазы сыворотки крови при умеренном росте активности аспартатаминотрансферазы и лактатдегидрогеназы, что свидетельствует об измененной функции гепатоцитов или наличие

хронического гепатита и требует применения необходимой корригирующей терапии. Умеренное повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови таких больных может подтверждать наличие сопутствующего хронического гепатита и служить также показателем восстановления функции гепатоцитов в процессе патогенетической терапии.

Таким образом, эффективная профилактика и лечение хронических заболеваний печени у больных экземой является патогенетически обоснованной, что вызывает необходимость использования гепатотропных средств в комплексном лечении данного дерматоза.

**Ключевые слова:** экзема, лечение, гепатопротекторы.

UDC 615.244+616-08+616.521

**HEPATOPROTECTIVE THERAPY RELEVANCE FOR PATIENTS SUFFERING FROM ECZEMA**

I.O. Buianova

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Dermatology and Venerology, Ivano-Frankivsk, Ukraine,  
e-mail: irynabuianova777@gmail.com*

**Abstract.** One of the burning problems in dermatology is pathogenetic units research of allergic skin diseases with the aim to optimize its treatment. The importance is defined by increased number of cases of these diseases, and severe clinical processes defined by frequent relapses, resistance to the approved methods of treatment and long-term patient's incapacity.

Eczema is a chronic relapsing allergic skin disease that occurs on the background of a polyvalent sensibilization of the body and manifests through the inflammatory processes in the superficial layers of skin with the appearance of polymorphic rash and intense itching. Eczema is one of the most common dermatitis, share of eczema in the structure of dermatological disease is 15 to 40%. Both men and women suffer

from eczema most often at the age of 30-60 years. Eczema is considered to be a polyetiological allergic disease, which is caused by the impact of a complex set of exogenous and endogenous etiologic and pathogenetic factors. Among the exogenous causes of eczema they distinguish exogenous allergens of chemical and biological, and environmental factors - risk factors of environmental, climatic, physical, occupational,

psychological, hygienic, social plan. Endogenous pathogenic factors are crucial in the development and course of eczema - family history, changes in immune responsiveness, disorder of the nervous and endocrine regulation, impaired microcirculation, concomitant diseases of the digestive system, metabolic disorders, etc. They contribute to the formation of endo and autoallergens. According to statistics, up to 80% of cases of allergic skin diseases are associated with various lesions of the gastrointestinal tract.

The purpose of our work was to analyze existing approaches to eczema treatment identifying perspective ways to improve treatment of such patients. The treatment program includes a hypoallergenic diet, systemic and topical treatment of dermatosis, and correction of neural and neuroendocrine disorders, sanitation of foci of chronic infection. Systemic therapy of patients with eczema includes antihistamines, glucocorticoids, sedatives drugs, vitamins. The external treatment should be administered differentially, it depends on stage of disease. In the acute stage – cold lotions or solutions, in subacute and chronic stage – ointments with corticosteroids.

At present, patients with eczema have metabolic processes disorder associated with chronic inflammatory processes of hepatobiliary system. Signs of abnormal proteometabolism are often determined. According to research data on eczema hypoalbuminemia is observed in almost half of the patients especially within the period of exacerbation and in case of widespread forms. Most authors believe that the nature of dysproteinemia in case of eczema depends more on the severity, prevalence and other features of eczematous process, than on the form of the disease. Alt-

though the total amount of protein in blood is not disturbed, in case of eczema acute form, protein cleavage in tissues increases and leads to increase of sulphur-bearing substances in blood. As a rule, changes in protein fractions are characterized by decrease of albumins content, an increase of alpha and gamma-globulins concentration, post albumin glucoproteins, proteins of the hapto-globulin zone, fast and slow post-transferrins. In patients with eczema a significant increase in serum alaninaminotransferase activity is observed at a moderate increase in the activity of aspartataminotransferase and lactatedehydrogenase, indicating a change in the function of hepatocytes or the presence of chronic hepatitis requiring the necessary corrective therapy. A moderate increase in the activity of alkaline phosphatase in the blood serum of such patients can confirm the presence of concomitant chronic hepatitis.

Thus, modern research data related to the eczema pathogenesis convincingly indicate the need to apply hepatotropic agents during complex treatment of this dermatosis. In our opinion, it is pathogenetically approved to use hepatoprotectors in treatment, not only for reparative effect, but also with the ability to influence metabolic disorders and changes in the ratio of lipid peroxidation systems and antioxidant defense systems that accompany inflammatory process in liver of any kind etiology, especially taking into consideration the factors of non-alcoholic steatohepatitis observed in many patients with eczema.

**Key words:** eczema, treatment, hepatoprotective therapy.

Стаття надійшла до редакції 26.02.2018 р.

УДК 615.281.8+616 – 08+616.5 - 006

## ПРАКТИЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АМІКСИНУ ІС В ТЕРАПІЇ ПАПЛОМАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ ШКІРИ

Сенчук Л.О.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дерматології та венерології, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: larysasenchuk@gmail.com*

**Резюме.** Метою роботи - оцінити ефективність розробленого комплексного методу лікування проліферацій шкіри, індукованих вірусом папіломи людини (ВПЧ), із застосуванням аміксину.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням знаходилось 55 хворих, з них підошвенними бородавками (14 осіб), плоскими бородавками (5 осіб) і простими бородавками (16 осіб). Пацієнти були розділені на дві групи. Група порівняння – 20 хворих, яким проводили тільки видалення ВПЛ – індукованих проліферацій шкіри, основна група – 35 хворих, у яких екцизію ВПЛ-індукованих проліферацій рідким азотом комбінували з курсовим застосуванням аміксину ІС.

**Результати і обговорення.** Ефективність лікування через 1 місяць після закінчення терапії в групі хворих, які отримували тільки монотерапію, досягла 70%, на то й же час у пацієнтів, які отримали разом з місцевою терапією аміксин, ефективність була 91%. Ефективність лікування на день закінчення 1 – 1,5 річного терміну спостереження у хворих, які отримували тільки місцеву терапію досягла 51% відсутності рецидивів, на то й же час у пацієнтів, які отримували запропоновану терапію, рецидиви були відсутні у 87%. У всіх обстежуваних хворих під-час лікування не спостерігалось побічних дій при застосуванні препарату аміксин ІС

**Висновок.** Представлені дані про ефективність та переносимість препарату аміксин ІС в комплексному лікуванні папіломавірусної інфекції шкіри у 35 пацієнтів. На основі даних проведеного дослідження зроблено заключення, що препарат аміксин ІС можна рекомендувати для комплексної терапії папіломавірусної інфекції шкіри.

**Ключові слова:** папіломавіруса інфекція, лікування, аміксин ІС, проліферація шкіри.

**Вступ.** На сьогоднішній день, серед вірусних захворювань папіломавірусна інфекція (ПВІ) шкіри являється надзвичайно важливою

медикосоціальною проблемою. Це зумовлено не тільки високою розповсюдженістю серед населення цього захворювання та контагіозністю, але й високою частотою рецидивів, неефективністю лікування, незважаючи на велику кількість запропонованих методик. Все це спонукає до пошуку, розробки та впровадження заходів, спрямованих на підвищення ефективності терапії ПВІ шкіри [1, 3, 8, 9]

Вірус папіломи людини (ВПЛ) – дрібні ДНК - вмістні віруси, характерна особливість їх в тому, що вони здатні викликати проліферацію епітелію шкіри і/або слизових оболонок. Відомі два способи реплікації вірусів – постійна реплікація епісомального геному (за межами хромосомних клітин, що вважається доброякісним паразитуванням) в базальному шарі епітелію і вегетативна реплікація в більш диференційованих клітинах гранулярного шару (включення в геном клітини) – злаякісна форма паразитування. Реплікація епісомального геному протікає постійно, але кількість копій ДНК низька. Вегетативна реплікація проходить в ядрах клітин, де генерується потомство. Звільнення вірусних часточок проходить в результаті дегенерації десквамованих клітин. Вірус поражє найнижчий шар шкіри або слизових оболонок, викликає надмірне розмноження клітин цього шару, що і призводить до утворення розростань. Сам вірус в глибоких шарах не розмножується, його інтенсивне розмноження проходить в поверхневих шарах – клітинах, які по мірі прощтовхування до поверхні перестають ділитися і стають найбільш придатними для розмноження вірусу. Існує більше 100 типів папіломавірусів, які відрізняються по послідовності нуклеотидів і антигенності капсидів [2, 4, 5]. Серед захворювань шкіри, які виникли внаслідок дії ПВІ – три найбільш широко розповсюджені: прості бородавки, підошвенні бородавки та плоскі бородавки. Інфікування здійснюється контактним шляхом. Діагностика цих захворювань не складає ніяких труднощів. Лікувальна тактика

обмежується в основному лише місцево-деструктивними методами – хімічними припікаючими засобами, фізичними методами (кріодеструкція, діатермокоагуляція, радіохвильове видалення). При цьому не враховується ВПЛ-інфекція як захворювання цілого організму, не дивлячись на те, що необхідність підходу до лікування хворих із вірусними папіломами шкіри як до загального захворювання неодноразово дискутувалась у вітчизняній літературі [6, 7]. Слід відмітити, що специфічних ефективних медикаментозних засобів для пригнічення ВПЛ не існує. Серед багаточисленних існуючих противірусних хіміопрепаратів, по відношенню до цієї інфекції дієвість описана лише для теброфену та бонафтону, де при цьому швидко формується резистентність, що істотно впливає на результати лікування. Більшість публікацій, присвячених проблемам папілома-вірусної інфекції (ПВІ), присвячені в основному ураженням шкіри статевих органів [9, 10]. Доказана ефективність застосування індукторів інтерферонів в комплексному лікуванні ПВІ людини, достовірно підтверджений значний імуномодуючий ефект – збільшення кількості CD3+, CD4+ клітин, співвідношення CD4+/CD8+, зниження кількості CD8+клітин, збільшення лейкоцитами продукції а- b- і у-інтерферонів. Застосування препаратів знижує ризик виникнення і прогресування інфекції в період вагітності. Враховуючи все це, метою нашої роботи було підвищення ефективності лікування хворих на ПВІ шкіри шляхом розробки комплексної терапії з використанням препарату аміксин ІС.

#### Матеріали та методи дослідження.

Всього під спостереженням знаходились 43 пацієнта (віком від 8 до 37 років): 16 осіб із звичайними бородавками, 5 - з плоскими, 14 – з підшвенними бородавками. З них – 28 чоловік (80%) звернулось на прийом з рецидивом захворювання, що попередньо отримували тільки монотерапію (кріодеструкція рідким азотом) і 7 чоловік (20%), які звернулись вперше. Об'єктивно - при звичайних бородавках: на тильній поверхні кистей та пальців рук наявні щільні, що підвищуються над поверхнею шкіри вузлики злегка жовтуватого та сіруватого забарвлення. Розміри вузликів 3-5 мм і більші в діаметрі, поверхня нерівна, шерохвата. Суб'єктивні відчуття відсутні. При підшвенних бородавках – обмежений гіперкератоз розміром від 2 до 5 мм в діаметрі, інколи зливного характеру злегка жовтуватого відтінку. Суб'єктивно відмічається різка болочість при ходьбі. Всім пацієнтам проводилось клініко-

лабораторні обстеження з метою виключення суміжної патології, такі як: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, кал на яйця глистів, біохімічний аналіз крові, лабораторні обстеження на сифіліс та ВІЛ-інфекцію, УЗД органів малого тазу, черевної порожнини, щитовидної залози. Пацієнтів, у яких виявляли суміжні захворювання, не включали в дослідження. Спостереження за даними пацієнтами проводили протягом 1,5 року. Контрольна група складалася з 20 хворих, яким проводили тільки кріодиструкцію рідким азотом. Враховуючи, що при ПВІ відбувається розвиток імунодефіцитних станів, обумовлених недостатністю різних ланок імунної системи [1-4], в схему терапії ПВІ шкіри крім місцевого лікування кріодеструкцією, ми включили імунобіологічний препарат аміксин ІС з метою корекції імунологічного статусу хворого.

Досліджуваний препарат аміксин ІС, таблетки 0,125г (виробництво ОАО «ІнтерХім») володіє низкою суттєвих для ефективного і безпечного індуктора ендогенних інтерферонів властивостей:

- при прийомі препарату аміксин ІС виробляються ендогенні а-, b-, у- інтерферони, які не володіють антигенністю
- пригнічує трансляцію вірусоспецифічних білків в інфікованих клітинах
- максимум продукції інтерферона виявляється через 4-24 години після прийому препарату
- аміксин ІС добре комбінується з різними середниками для лікування вірусних та бактеріальних інфекцій.

Пацієнти отримували в перші 2 дні по 0,125 1 таблетка в день всередину, потім по 0,125 через день, курсова доза – 10 таблеток, підтримуюча доза 0, 125 1 раз в тиждень протягом 4 тижнів.

**Отримані результати.** Ефективність лікування через 1 місяць після закінчення терапії у групі хворих, які отримували тільки монотерапію, досягла до 70%, на той же час у пацієнтів, які отримували разом з місцевою терапією аміксин ІС, така ефективність була 91%. Ефективність лікування на день закінчення 1-1,5 річного терміну спостереження у хворих, які отримували тільки місцеву терапію, досягла 51% відсутності рецидивів, на той же час у пацієнтів, які отримували запропоновану терапію, рецидиви були відсутні у 87%. У всіх обстежуваних хворих під-час лікування не спостерігалось побічних дій при застосуванні препарату аміксин ІС.

**Висновок.** Враховуючи позитивну динаміку в лікуванні ПВІ шкіри, хороший терапевтичний ефект та переносимість, препарат аміксин ІС може бути рекомендовано для комплексного лікування ПВІ шкіри.

**Література:**

1. Айзятупов Р.Ф. Современные особенности терапии папилломавирусной инфекции / Р.Ф. Айзятупов, В.В. Юхименко, Н.В. Ермилова // Журн. Дерматології венерології та косметології ім. М.О.Торсуєва. – 2012. - №1 – 2(28). – С. 10 -13
2. Айзятупов Ю.Ф. Современные аспекты комплексной терапии папилломатозной вирусной инфекции / Р.Ф. Айзятупов // Журн. Дерматології, венерології, косметології. – 2014. - №2(53). – С.111 – 114
3. Дерматологія, венерологія / Під ред. В. І. Степаненко. – К.:КИМ, 2012.– 904 с.
4. Дерматовенерологія Фицпатрика в клинической практике / Под. ред. К. Вольф и др. – Т.2. – М: БИНОМ, 2012. – С.1088 – 1100.
5. Молочков В.А. и др. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: Пособие для врачей. – М.: Изд-ский дом «Русский врач», - 2004. – С. 44.
6. Мавров І.І. Основи діагностики та лікування в дерматології та венерології: Посібник для лікарів, інтернів і студентів / І.І. Мавров, Л.А. Болотна, І.М. Сербіна. – Х.: Факт, 2007. – 792с.: іл.
7. Мавров Г.І., Щербакова Ю.В., Чинов Г.П., О.Є. Нагорний. Методи діагностики та лікування захворювань шкіри, викликаних вірусом папіломи людини // Дерматологія та венерологія №2(48) 2010. С – 49 – 61
8. Степаненко Р.Л. Генітальна папіломавірусна інфекція: сучасний стан проблеми та перспективи її розв'язання // Укр.журн.дерматол., венерол., косметол. – 2009. - №2(33). – С.88 – 105.
9. Федотов В.П., Дюдюк А.Д. Клиническое применение Амиксина ІС в дерматовенерологической практике // Методические рекомендации для врачей дерматовенерологов. 2012.
10. Davis M.D., Gostout B.S., McGovern R.M. et al. Large plantar wart caused by human papillomavirus-66 and resolution by topical cidofovir therapy // J. Am. Acad. Dermatol/ - 2000. – Vol.43. – P. 340 – 343.tinelli C.201.

УДК 615.281.8+616 – 08+616.5 – 006

**ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АМИКСИНА ІС**

**В ТЕРАПИИ ПАПИЛЛОМА-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ КОЖИ**

Сенчук Л.А.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра дерматологии та венерологии, г. Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: larysasenchuk@gmail.com*

**Резюме.** Цель работы – оценить эффективность разработанного комплексного метода лечения пролифераций кожи, индуцированных вирусом папилломы человека (ВПЧ), с применением амиксина.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 55 больных, в том числе с подошвенными бородавками (14 человек), плоскими бородавками (5 человек) и простыми бородавками (16 человек). Пациенты были разделены на две группы. Группа сравнения – 20 больных, которым проводили только удаление ВПЧ – индуцированных пролифераций кожи, основная группа – 35 больных, у которых эксцизию ВПЧ-индуцированных пролифераций жидким азотом сочетали с курсовым применением амиксина.

**Результаты и обсуждение.** Эффективность лечения через 1 месяц после окончания терапии в группе больных, которые принимали только монотерапию, достигла 70%, в то же время у пациентов, которые принимали вместе с местной терапией амиксин ІС, эффективность была 91%. Эффективность лечения на день конечного 1 – 1,5 годичного срока наблюдения у больных, которые принимали только местное лечение достигла 51% отсутствия рецидивов, в то же время отсутствовали у 87%. У всех обследованных больных на протяжении лечения не наблюдалось побочных действий при применении препарата амиксин ІС

**Выводы.** Предоставлено данные об эффективности та переносимости препарата Амиксина в комплексном лечении папилломавирусной инфекции кожи у 35 пациента. На основании данных проведенного исследования сделано заключение, что препарат Амиксин может быть рекомендован для комплексной терапии папилломавирусной инфекции кожи.

**Ключевые слова:** папилломавирусная инфекция, лечение, амиксин ІС, пролиферация кожи.

UDC 615.281.8+616 -08+616.5 - 006

## PRACTICAL EXPERIENCE OF AMIXIN IC USING IN SKIN PAPILOMAVIRUS TREATMENT

L.A. Senchuk

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Dermatology and Venerology, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail: larysasenchuk@gmail.com*

**Abstract.** The aim of the research was to evaluate the efficiency of therapy for HPV-induced proliferations of skin using amixin IC.

**Materials and methods.** The study included 55 patients including those with plantar warts (14 people), flat warts (5 people) and simple warts (16 people). Patients were divided into 2 groups. The comparison group consisted of 20 patients who underwent only excision of HPV-induced skin proliferations, the main group included 35 patients who had excision of HPV-induced skin proliferations with liquid nitrogen combined with the amixin treatment.

**Results and discussion.** Efficiency of therapy one month after the therapy completion in the group of patients who took only monotherapy reached 70%, while in patients who took amixin IC with the local therapy it reached 91%. The effectiveness of treatment on the day of the final observation (1 - 1.5 year after) in patients who took only local treatment reached 51% with the absence of relapses, while in patients who took the proposed therapy, relapses were absent in 87%. In all examined patients no side effects were observed during the treatment with amixin IC.

**Conclusions.** The data on efficiency and acceptability of amixin IC medication at complex treatment of papillomavirus infections of skin in 35 patients have been presented. Based on the data of the conducted research it was concluded that amixin IC medication can be recommended for complex treatment of papillomavirus infections of skin.

**Key words:** papillomavirus infections, treatment, amixin IC, proliferation of skin.

Стаття надійшла до редакції 27.02.2018 р.



УДК 616-092+616-056.52+546.15

## ВМІСТ МІНЕРАЛЬНИХ ЕЛЕМЕНТІВ У ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРІВ ІЗ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ, ОЖИРІННЯМ ТА ОЖИРІННЯМ У ПОЄДНАННІ З ЙОДОДЕФІЦИТОМ

Гложик І.З.

Львівський державний університет фізичної культури, кафедра біохімії та гігієни, м. Львів, Україна, e-mail: glozyk.ira@gmail.com

**Резюме.** У статті представлені результати дослідження вмісту мінеральних елементів у гепатоцитах щурів із інсулінорезистентністю (Ір), ожирінням (О) та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом (О+Йд).

У тварин із Ір встановлено зниження вмісту міді в печінці на 27,3% ( $p < 0,05$ ) щодо контролю. У групах тварин із О та О+Йд спостерігали збільшення вмісту даного мікроелемента порівняно з контролем на 27,4% ( $p < 0,05$ ) та 36,2% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2-38,4% ( $p < 0,05$ ). У гомогенаті печінки тварин із Ір вміст кальцію достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у інтактних тварин та перевищив контрольні дані на 22,2% ( $p < 0,05$ ) у тварин із О, на 23,1% ( $p < 0,05$ ) – у щурів із О+Йд. Вміст магнію у тварин із Ір був менший порівняно з контролем на 19,3% ( $p < 0,05$ ). Така ж тенденція зберігалась у щурів із О та О+Йд (Вміст магнію менший на 27,2%,  $p < 0,05$  та на 28,1%,  $p < 0,05$  відповідно). Суттєвих коливань умісту цинку у тварин усіх дослідних груп не встановлено. Зокрема, уміст мікроелемента був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір, О, О+Йд на 10,0% ( $p < 0,05$ ), 18,4% ( $p < 0,05$ ) та 23,5% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вміст марганцю був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір на 13,6% ( $p < 0,05$ ), у групі з О - на 14,8% ( $p < 0,05$ ), у тварин із О+Йд - на 16,2% ( $p < 0,05$ ). Виявлено достовірне зниження концентрації хрому у гомогенатах печінки у тварин із Ір (на 52,3%,  $p < 0,05$ ), О (на 58,1%,  $p < 0,05$ ) та у щурів із О+Йд (на 56,2%,  $p < 0,05$ ).

Отримані результати демонструють зміни вмісту мінеральних елементів у групах тварин із Ір, О та О+Йд. Подальше дослідження особливостей нагромадження біоелементів у тканині печінки сприятимуть кращому розумінню біохімічних механізмів розвитку даних патологій та забезпечать можливості комплексної корекції інших метаболічних порушень.

**Ключові слова:** мінеральні елементи, інсулінорезистентність, ожиріння, йододефіцит.

**Вступ.** Інсулінорезистентність (Ір) визначають як стан, що супроводжується зниженим поглинанням глюкози тканинами організму під впливом інсуліну. Однак сучасне поняття Ір не зводиться до параметрів, які характеризують лише метаболізм вуглеводів, а включає також зміни метаболізму жирів, білків, функції клітин ендотелію, експресії генів. У розвитку Ір чітко простежується наявність двох її компонентів: спадкового та набутого. Але досі не ідентифіковано точні генетичні порушення, що лежать в основі її наявності. Це свідчить про полігенність характеру інсулінової резистентності [2, 4, 5].

На клітинному рівні передумовою для формування стану Ір слугують відхилення у функціонуванні будь-якого з компонентів інсулінового сигнального каскаду, але зазвичай загальна Ір має системний характер унаслідок комплексу взаємообумовлених порушень у різних органах у відповідь на метаболічний, нейроендокринний стрес, генетичні дефекти [5, 8].

Можна виділити цілий ряд захворювань та фізіологічних станів, що супроводжуються Ір. Одним із найважливіших чинників розвитку Ір, є ожиріння (О) [8]. У хворих із О інсулінозалежні тканини не можуть засвоювати глюкозу при нормальному вмісті інсуліну в організмі [4]. Інтенсивний ліполіз в умовах гіперінсулінемії призводить до підвищеної продукції вільних жирних кислот (ВЖК) у крові, що у свою чергу веде до подальшого прогресування дисліпідемії [7, 16]. Надлишкова продукція ВЖК вісцеральною жировою тканиною на тлі Ір призводить до зниження чутливості печінки до блокуючої дії інсуліну на процеси глюконеогенезу, наслідком чого є гіперглікемія. Жирова тканина є місцем секреції великої кількості пептидів, багато з яких є гормонами, які беруть участь у підтримці ене-

ретичного гомеостазу, включаючи обмін вуглеводів, модулюючи тканинну чутливість до інсуліну. З літературних джерел відомо, що за умови тривалого високого вмісту насичених жирних кислот в крові активуються внутрішньоклітинні шляхи пошкодження клітини за рахунок оксидативного стресу [4, 6]. У патогенезі багатьох захворювань печінки важливу роль відіграє апоптична загибель гепатоцитів [2, 3, 8]. Отже, за сучасними уявленнями Ір і О є патофізіологічними процесами, що запускають каскад патологічних реакцій і призводять до формування цілого комплексу порушень і захворювань, тому ґрунтовне вивчення фундаментальних механізмів їх розвитку є вкрай актуальним. Зважаючи на поширеність йододефіциту (Йд) в Україні, висока ймовірність комбінованого поєднання зазначених патологічних станів.

**Обґрунтування дослідження.** Важлива роль у формуванні порушень функціонування будь-якого з компонентів інсулінового сигнального каскаду відводиться мінеральним елементам. Зокрема, виявлений взаємозв'язок між дефіцитом магнію та розвитком Ір. Дефіцит магнію негативно впливає на секрецію та активність інсуліну, що призводить до формування Ір. Дефіцит цинку зумовлює порушення синтезу та секреції фізіологічної молекули інсуліну. Важливим мікроелементом, який забезпечує реалізацію інсулінового сигналу є хром. Серед численних біохімічних ефектів  $\text{Cr}^{3+}$  найважливішим є його взаємодія з молекулою інсуліну в ході ампліфікації гормонального сигналу. Мідь потенціює гіпоглікемічний ефект інсуліну, прискорює процеси окиснення глюкози, гальмує розпад глікогену та сприяє його накопиченню у печінці. Марганець є компонентом багатьох ферментів і виконує в організмі ряд важливих функцій, однією з яких є підсилення гіпоглікемічного ефекту інсуліну [9, 11].

Мікроелементи відіграють суттєву роль у процесах вільнорадикального окиснення та у регуляції апоптозу. Так, залізо й мідь, з однієї сторони, виступають ланцюгами киснезалежних реакцій, а цинк і марганець – антиоксидантами, які контролюють окисні процеси. Цинк є селективним інгібітором апоптозу, марганець, кадмій, свинець – модуляторами апоптозу, кобальт, залізо запускають апоптоз [5, 9].

Отже, вивчення патогенезу Ір, О та Йд у контексті стану макро- та мікроелементного забезпечення, розуміння особливостей патогенетичної та терапевтичної значущості рівня макро- та мікроелементів може стати підґрун-

тям для доопрацювання нових методів профілактики та лікування даних патологій [12].

**Мета дослідження.** Визначити вміст мінеральних елементів у гепатоцитах щурів з інсулінорезистентністю, ожирінням та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 45 білих нелінійних щурах масою 120–180 г, яких розділили на три дослідні групи: щури з набутою Ір (1-ша дослідна група,  $n=15$ ), тварини із О (2-га дослідна група,  $n=15$ ) та О у поєднанні з Йд (3-тя дослідна група,  $n=15$ ). Розвиток набутої Ір у дослідних тварин відтворювали шляхом додавання до питної води 10% розчин фруктози впродовж 8-ми тижнів [10]. Розвиток О та Йд моделювали за допомогою спеціальної дієти [1, 15]. Контрольну групу складала 15 інтактних щурів. Евтаназію здійснювали шляхом декапітації під кетаміновим знечуленням (100 мг/кг маси тіла). У гомогенаті печінки визначали вміст заліза, кальцію, міді, магнію, цинку та марганцю методом атомно-абсорбційної спектроскопії. Отримані дані опрацьовані статистично. Статистично достовірною вважали різницю при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження.** У тварин із Ір встановлено зниження вмісту міді в печінці на 27,3% ( $p < 0,05$ ) щодо контролю (рис. 1). У групах тварин із О та О+Йд спостерігали збільшення вмісту даного мікроелемента порівняно з контролем на 27,4% ( $p < 0,05$ ) та 36,2% ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2–38,4% ( $p < 0,05$ ). У гомогенаті печінки тварин із Ір вміст кальцію достовірно не відрізнявся від аналогічного показника у інтактних тварин та перевищив контрольні дані на 22,2% ( $p < 0,05$ ) у тварин із О, на 23,1% ( $p < 0,05$ ) – у щурів із О+Йд. Уміст магнію у тварин із Ір був менший порівняно з контролем на 19,3% ( $p < 0,05$ ). Така ж тенденція зберігалась у щурів із О та О+Йд (уміст магнію менший на 27,2%,  $p < 0,05$  та на 28,1%,  $p < 0,05$  відповідно). Суттєвих коливань вмісту цинку у тварин усіх дослідних груп не встановлено. Зокрема, уміст мікроелемента був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір, О, О+Йд на 10,0% ( $p < 0,05$ ), 18,4% ( $p < 0,05$ ) та 23,5% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Уміст марганцю був нижчий порівняно з контролем у тварин із Ір на 13,6% ( $p < 0,05$ ), у групі з О – на 14,8% ( $p < 0,05$ ), у тварин із О+Йд – на 16,2% ( $p < 0,05$ ). Виявлено достовірне зниження концентрації хрому у гомогенатах печінки у тварин із Ір (на 52,3%,  $p < 0,05$ ), О (на 58,1%,  $p < 0,05$ ) та у щурів із О+Йд (на 56,2%,  $p < 0,05$ ).

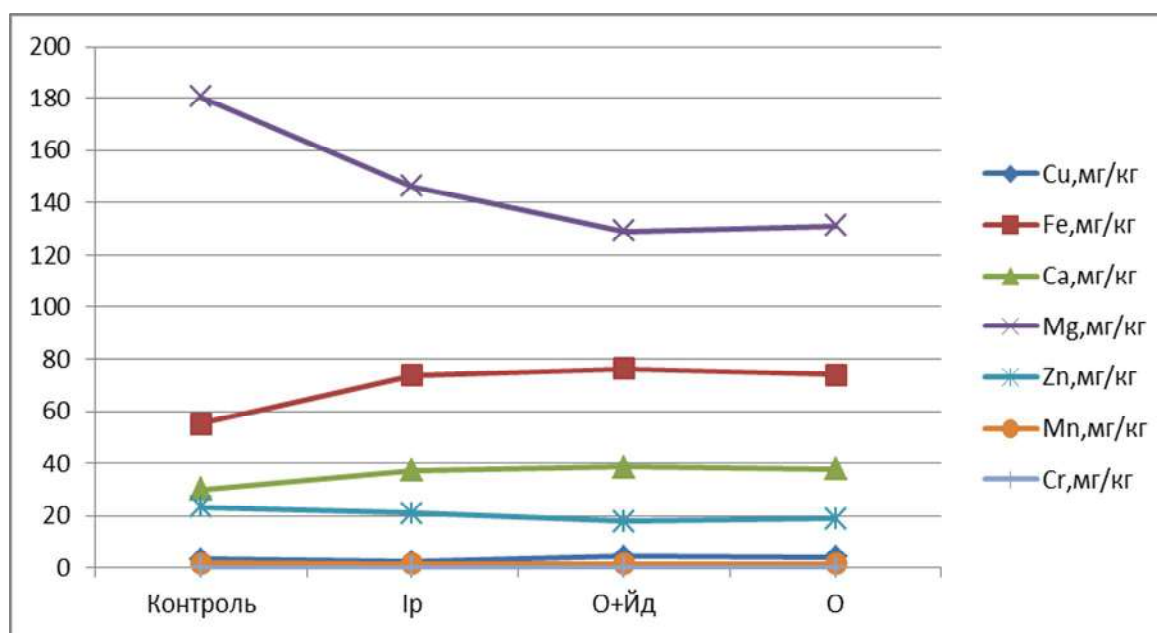


Рис.1. Уміст біоелементів у печінці щурів з інсулінорезистентністю (Ip), ожирінням (O) та ожирінням на тлі йододефіциту (O+Ид)

**Обговорення результатів.** Зниження вмісту міді у групі тварин з Ip можна пояснити тим, що в результаті розвитку патологічного процесу в печінці (запалення, руйнування гепатоцитів), відбувається вихід у кров речовин, які містять мідь. Відомо, що при хронічних захворюваннях печінки вміст міді в сироватці підвищується [2, 4, 5]. Зниження вмісту міді може призводити до зниження активності мідь залежних металоферментів, і як результат, до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), окисної модифікації білків, деструкції нуклеїнових кислот, вивільнення цитокінів, порушень функціонального стану та розвитку патологічного процесу [17]. Зростання вмісту даного мікроелементу у групах тварин з O та O+Ид ймовірно пов'язано з експресією Zn-, Cu-вмісних супероксиддисмутаз і металотіонеїнів.

З літературних джерел відомо, що патологічний процес у печінці може спричинити зміни метаболізму заліза [11]. Враховуючи, що основною функцією заліза є його участь в окисно-відновних реакціях, отриманий результат можна пояснити посиленням окисних процесів у гепатоцитах [12]. Можна припустити, що підвищення рівня кальцію у гепатоцитах сприяє запуску мітохондріального апоптозного сигнального каскаду, оскільки даний катіон відіграє важливу роль у механізмах загибелі клітин печінки [11]. Як відомо з літературних джерел, розвиток інсулінорезистентності асоціюється, перш за все, з дефіцитом магнію. За даними клінічних і фундаментальних досліджень, магній виявляє гепатопротекторну дію.

Видалення магнію з гепатоцитів може бути пов'язано зі зниженням вмісту АТФ [14]. Досліджено, що іони магнію виступають есенційними кофакторами багатьох ферментів, які беруть участь в обміні вуглеводів і жирів, а низький його рівень підвищує індекс атерогенності, що є фактором аліментарного ожиріння [16].

Ймовірно, порушення метаболізму гепатоцитів веде до генерування АФК, які спричиняють вивільнення цинку з білків, призводячи до їх дисфункції [17]. Отримані результати можна пояснити збільшенням використання цинку в продукуванні цинк- $\alpha_2$ -глікопротеїну, який зростає при аліментарному ожирінні, відіграючи, на думку вчених, захисну роль [19, 20].

Марганець активує ферменти циклу лимонної кислоти, посилює дію інсуліну, необхідний для його синтезу. Оскільки марганець є важливим біоелементом, котрий підсилює гіпоглікемічний ефект інсуліну, протидіє жировій дегенерації печінки, тенденцію до зниження його вмісту у тварин всіх дослідних груп можна пояснити розвитком патологічного процесу у гепатоцитах. Порушення метаболізму в печінці зумовлює різке зниження вмісту хрому.

**Висновки.** Отримані результати демонструють зміни вмісту мінеральних елементів у групах тварин з інсулінорезистентністю, ожирінням та ожирінням у поєднанні з йододефіцитом. Подальше дослідження особливостей метаболізму біоелементів у тканині печінки сприятимуть кращому розумінню біохіміч-

них механізмів розвитку даних патологій та створюють можливості комплексної корекції інших метаболічних зрушень.

**Література:**

1. Аналіз потенціалу системи глутатіону в щурів з аліментарним ожирінням / М.І. Марущак, О.П. Мялюк, У.П. Гевко Г.Г. Габор [та ін.] // Медична та клінічна хімія. - 2017. – Т. 19, № 2. - С. 60-65.
2. Березенко В.С. Роль порушень обміну заліза в прогресуванні хронічних вірусних гепатитів / В.С. Березенко, Р.В. Мостовенко, М.Б. Диба // Сучасна педіатрія. – 2012. – Т.2, №42. – С. 102–105.
3. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині / В.В. Влізло, Р.С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; За ред. В.В. Влізла. - Львів, 2012. - 762 с.
4. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А. Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 35–43.
5. Марущак М.І. Вплив дисбалансу мікроелементів на регуляцію апоптозу в щурів з аліментарним ожирінням / М.І. Марущак, І.В. Антонишин, Г.Г. Габор, А.В. Бржиський // Вісник наукових досліджень. - 2015. - № 3. - С. 97-100.
6. Роль магнія в формуванні метаболічного синдрому, корекції избыточного веса и ожирения у детей и подростков [Электронный ресурс] / О.А. Громова, Л.Э. Федотова, Т. Р. Гришина [и др.] // Педиатрия. – 2014. – 93. №2.
7. Патологіологічна роль адипонектину в розвитку ожиріння та супутніх захворювань / Н.М. Кобиляк, Г.П. Михальчишин, О.А. Савчинюк, Т.М. Фалалєєва // Мир медицины и биологии. – 2013. – №2. -3(40). – С.81-87.
8. Степанець І.О. Активність алкогольдегідрогенази та вміст біоелементів у тканинах печінки щурів за умов розвитку алкогольної інтоксикації / І.О. Степанець, А.Г. Кудрявцева, О.І. Харченко, В.В. Войтенко, Л.І. Остапченко // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Біологія. - 2013. - № 1056, вип. 17. – С. 37-43.
9. Суслик Г.І. Роль макро- та мікроелементів у патогенезі цукрового діабету 2-го типу / Г.І. Суслик, О.С. Капустинська, О.Я. Гиравенко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2014. – №2. – С.19-24.
10. Шупрович А.А. Порушення обміну сечової кислоти у щурів з експериментальним інсулінорезистентним синдромом індукованим фруктозою / А.А. Шупрович, Н.М. Гуріна, О.В. Корпачева-Зінич // Фізіол. журнал.- 2011. – Т.57, №1.- С. 72-81.
11. Garcin I. Calcium signaling and liver regeneration / I. Garcin, T. Tordjmann // Int. J. Hepatol. – 2012. – Vol.4. – P. 1–6.
12. Genetic variants regulating insulin receptor signalling are associated with the severity of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease / P. Dongiovanni, L. Valenti, R. Rametta [et al.] // Gut. - 2010. - 59. - P. 267–273.
13. Hiroyuki T. A close association of abnormal iron metabolism with steatosis in mice fed a choline-deficient diet / T. Hiroyuki, S. Tomohiko, A. Yuji // Biol. Pharm. Bull. – 2010. – Vol.33, №7. – P. 1101–1104.
14. Influence of magnesium status and magnesium intake on the blood glucose control in patients with type 2 diabetes / C.H. Sales, L.F. Pedrosa, J.G. Lima [et al.] // Clin. Nutr. – 2011. – V. 30, № 3. – P. 359-364.
15. Martinez-Galan J.R. Early effect of iodine deficiency on radial glial cells of the hippocampus of the rat fetus / J.R. Martinez-Galan, P. Pedraza, M. Santacana // J. Clin. Invest. - 1997. - Vol. 99. - P. 2701-2709.
16. Massey V.L. Acute alcohol-induced liver injury / V.L. Massey, G.E. Arteel // Front. Physio. – 2012. – Vol.3. – P. 1–8.
17. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome / S.H. Chen, F. He, H.L. Zhou, H.R. Wu, C. Xia // Journal of Digestive Diseases. - 2011. - Vol. 12 - P. 125–130.
18. Selenium, zinc and copper in plasma of patients with type 1 diabetes mellitus in different metabolic control states / C. Ruiz, A. Alegria, R. Barbery [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2009. – V. 12, № 2. – P. 91-95.
19. Zinc-alpha2-glycoprotein in patients with acute and chronic kidney disease / I. Sørensen-Zender, J. Beneke, B. M. W. Schmidt [etal.] // BMC Nephrology. – 2013. – 14. – P. 14.
20. Zinc, vitamin A, and vitamin C status are associated with leptin concentration and obesity in Mexican women: results from a cross-sectional study [Electronic resource] / O. P. García, D. Ronquillo, Mariadel Carmen Caamaño [et al.] // Nutrition & Metabolism. – 2012. – Access mode : <http://nutritionandmetabolism.com>. – 2012. – Access mode : <http://nutritionandmetabolism.com>

УДК 616-092+616-056.52+546.15

**СОДЕРЖАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ У ГЕПАТОЦИТАХ КРЫС С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ, ОЖИРЕНИЕМ И**

## ОЖИРЕНИЕМ В СОЧЕТАНИИ С ЙОДОДЕФИЦИТОМ

Глозык И.З.

*Львовский государственный университет  
физической культуры, кафедра биохимии и  
гигиены, г. Львов, Украина  
e-mail: glozyk.ira@gmail.com*

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования содержания минеральных элементов в гепатоцитах крыс с инсулинорезистентностью (Ир), ожирением (О) и ожирением в сочетании с йододефицитом (О+Й).

У животных с Ир установлено снижение содержания меди в печени на 27,3% ( $p < 0,05$ ) относительно контроля. В группах животных с О и О+Йд наблюдали увеличение содержания данного микроэлемента относительно контроля на 27,4% ( $p < 0,05$ ) и 36,2% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Уміст заліза у тварин усіх дослідних груп був вищий по відношенню до контролю на 34,2-38,4% ( $p < 0,05$ ). Содержание железа в животных всех опытных групп был выше по отношению к контролю на 34,2-38,4% ( $p < 0,05$ ). У гомогенате печени животных из Ир содержание кальция достоверно не отличался от аналогичного показателя у интактных животных и превысил контрольные данные на 22,2% ( $p < 0,05$ ) у животных с О, на 23,1% ( $p < 0,05$ ) – у крыс с О+Йд. Содержание магния у животных с Ир было ниже в сравнении с контролем на 19,3% ( $p < 0,05$ ). Такая же тенденция сохранялась у крыс с О и О+Йд (содержание магния уменьшена на 27,2%,  $p < 0,05$  и на 28,1%,  $p < 0,05$  соответственно). Существенных колебаний содержания цинка у животных всех опытных групп установлено. В частности, содержание микроэлемента было ниже по сравнению с контролем у животных из Ир, О, О+Йд на 10,0% ( $p < 0,05$ ), 18,4% ( $p < 0,05$ ) та 23,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно. Содержание марганца было ниже у сравнении с контролем у животных с Ир на 13,6% ( $p < 0,05$ ), у группе с О - на 14,8% ( $p < 0,05$ ), у животных с О+Йд - на 16,2% ( $p < 0,05$ ). Выявлено достоверное снижение концентрации хрома у гомогенатах печени у животных из Ир (на 52,3%,  $p < 0,05$ ), О (на 58,1%,  $p < 0,05$ ) и у крыс с О+Йд (на 56,2%,  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты демонстрируют изменения содержания минеральных элементов в группах животных с Ир, О и О+Йд. Дальнейшее исследование особенностей

накопления биоэлементов в ткани печени будет способствовать лучшему пониманию биохимических механизмов развития данных патологий и обеспечит возможности комплексной коррекции других метаболических сдвигов.

**Ключевые слова:** минеральные элементы, инсулинорезистентность, ожирение, йододефицит.

UDC 616-092+616-056.52+546.15

## CONTENT OF MINERAL ELEMENTS IN HEPATOCYTES OF RATS WHO HAVE INSULIN RESISTANCE, OBESITY AND OBESITY IN COMBINATION WITH IODIDEFICIENCY

I. Hlozyk

*Docent of Department of Biochemistry and  
Hygiene Lviv State University of Physical  
Culture, e-mail: glozyk.ira@gmail.com*

**Abstract.** The article covers the topic of mineral elements in hepatocytes of rats with insulin resistance, obesity and obesity in combination with iodine deficiency.

According to modern concepts, Ir and obesity are the root pathophysiological processes that lead to the cascade of pathological reactions. The result of that reactions is the formation of a whole set of disorders and diseases. That's why it is crucial to study fundamental mechanisms of the development of that disorders. Studying of the pathogenesis of Ir and obesity in the terms of the state of macro- and micronutrient provision, understanding of the peculiarities of pathogenetic and therapeutic significance of the level of macro- and microelements - can be the basis for the development of new methods of prevention and treatment of these pathologies.

Animals with Ir have a 27.3% decrease of the copper part in the liver. In the group of animals with O and O + Io, we observe an 27.4% ( $p < 0,05$ ) and 36.2% increase of the current element in comparison to the absolutely healthy animals. The group of animals with IR has the 34.2% higher level of iron in comparison to the standart, animals with O have the same level as in the previous group (34.8%), in the group of animals with O + Io the percentage is 38, 4% ( $p < 0,05$ ). As for the calcium part in the liver homogenates of animals with Ir, it is 28.4% ( $p < 0,05$ ) higher in

comparison to the standart, in animals with O up to 22.2% ( $p < 0,05$ ), and by O + Io - 23.1% ( $p < 0,05$ ). The content of magnesium in animals with Ir is 19.3% ( $p < 0,05$ ) lower in comparison to the standart, in animals with O the percentage is 27.2% and in the group of animals O + Io - 28.1% ( $p < 0,05$ ). As for Zinc, there was no significant fluctuations in the content of this element. Animals with acquired Ir and O, O + Io, have 10%, 18.4% and 23.5% respectively lower percentage in comparison to the normal rate. The content of Mangan in animals with Ir was 13.6% lower than the standart in the group with O - 14.8%, and the content of this microelement decreased by 16.2%. Regarding Chromium, we found a probable decrease in the concentration of this microelement in animals of the Ir group by 52.3%, in animals from the group of O - 58.1% and in the group of animals with O + Io - 56.2% ( $p < 0,05$ ).

Reducing the copper content in the group of animals with the Ir can be explained by the fact that as a result of the development of pathological process in the liver (inflammation, destruction of hepatocytes) in the blood there is an outlet of substances containing copper. It is known that in chronic liver disease, the content of copper in the serum increases. Reducing the copper content may lead to a decrease in the activity of copper-dependent metal enzymes, and, as a result, to enhance the processes of lipid peroxidation (oxidation of lipids), oxidative modification of proteins, nucleic acid degradation, cytokine release, functional state disorders, and development of pathological process. The increase in the content of this trace element in the groups of animals with O and O + Io is probably due to the expression of Zn, Cu-containing superoxide dismutase, and metal-ionone. It is known from literary sources that the pathological process in the liver may lead to changes in the metabolism of iron. Considering that the main function of iron is its participation in oxidative-reduction reactions, the result can be explained by the increase of oxidative processes in hepatocytes. It can be assumed that the increase of the level of calcium in hepatocytes leads to the launch of the mitochondrial apoptotic signaling cascade, since this cation plays an important role

in the mechanisms of death of liver cells. As it is known from literary sources, the development of insulin resistance is associated, above all, with the deficiency of magnesium. According to clinical and fundamental studies, Magnesium has a hepatoprotective effect. Removal of magnesium from hepatocytes may be associated with a decrease in the content of ATP. It was investigated that magnesium ions act as the essential cofactors of many enzymes involved in the metabolism of carbohydrates and fats, while its low level increases the index of atherogenicity, which is a factor of alimentary obesity. Probably, the violation of hepatocyte metabolism leads to the generation of AFK, which causes the release of zinc from proteins, resulting in their dysfunction. The results can be explained by the increased use of zinc in the production of zincall2-glycoprotein, which increases with alimentary obesity, having, according to scientists, a protective role. Mangan activates the enzymes of the citric acid cycle, enhances the action of insulin necessary for its synthesis. Since Mangan is an important bioelement that strengthens the hypoglycemic effect of insulin, counteracts fatty liver degeneration, the tendency to determine its content in animals of all experimental groups can be explained by the development of pathological process in hepatocytes. Violation of metabolism in the liver causes a rapid decrease in the content of Chromium.

The achieved results demonstrate changes in the content of mineral elements in animal groups with insulin resistance, obesity and obesity in combination with iodine deficiency. Further research of the features of metabolism of bioelements in the liver tissue will lead to the better understanding of the biochemical mechanisms of the development of these pathologies. Furthermore, it will create opportunities for a comprehensive correction of other metabolic changes.

**Key words:** mineralelements, insulinresistance, obesity, iodinedeficiency.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2018 р.

УДК 616.314.17-008.1-022.7-036.4-06:612.017.1-092.9

## РОЛЬ КЛІТИННОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ НА РАНЬОМУ ЕТАПІ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРІАЛЬНО-ІМУННОГО ПАРОДОНТИТУ

Демкович А.Є.

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», кафедра ортопедичної стоматології, м. Тернопіль, Україна  
e-mail: demkovych.andrii@gmail.com*

**Резюме.** У статті наведено результати досліджень показників клітинного імунного захисту, що визначали за відносною кількістю лімфоцитів з маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+ та імунорегуляторним індексом (CD4+/CD8+) в інтактних тварин і на 7-му добу розвитку експериментального бактеріально-імунного пародонтиту. Звертається увага на характерну зміну показників ланки клітинного імунітету на ранньому етапі розвитку експериментального пародонтиту. Зокрема, в період гострих проявів запальної реакції, на 7-му добу, відбувалося підвищення у крові відносної кількості CD8+, CD16+ клітин, а вміст CD3+, CD4+, CD19+ змінювався в протилежному напрямку, тобто зменшувався. При цьому імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+) як важливий показник імунологічної активності знижувався. Дослідивши функціональний стан клітинного імунного захисту у білих щурів із змодельованим бактеріально-імунним пародонтитом, було виявлено порушення функціонування Т-клітинної ланки імунної системи, про що свідчить зменшення відсоткового вмісту В- та Т-клітин за рахунок Т-хелперів, з підвищенням вмісту Т-кілерів у ранній період розвитку запальної реакції в пародонтальному комплексі.

**Ключові слова:** бактеріально-імунний пародонтит, імунна система, Т-лімфоцити, В-лімфоцити, запалення.

**Вступ:** Проблема захворювань пародонту до теперішнього часу залишається в центрі уваги численних досліджень і є актуальною в стоматології. Це пояснюється рядом причин, у першу чергу, значною поширеністю його серед різних верств населення, зокрема частота захворювань на пародонтит у всьому світі коливається в межах 5-20 % і з віком збільшується до 75 % [1]. До основних причин низької ефективності лікування генералізованого пародонтиту можна віднести недостатнє вивчення механізмів розвитку даної патології. Серед фак-

торів ризику вирішальне значення мають порушення мікробіоцинозу порожнини рота, неадекватність імунної відповіді в системі захисту організму, недостатність антиоксидантного захисту, розлади мікроциркуляції та транскапілярного обміну в навкол зубних тканинах. Значна поширеність, прогресуючий та хронічний перебіг із частими загостреннями запальних захворювань пародонта призводять до передчасного руйнування опорного апарата і втрати зубів, що відбивається на загальному стані здоров'я людини, позначається на працездатності і психоемоційній діяльності [2]. Все вищенаведене дозволяє віднести дану патологію зубо-щелепної системи не тільки до медичної, а й до важливої соціальної проблеми. Пошук патогенетично обґрунтованих способів та технологій в комплексному лікуванні деструктивних форм пародонтиту повинний бути спрямований на відновлення гомеостазу в тканинах пародонта. Результати багаторічних спостережень переконують в необхідності впливу на імунологічні механізми, які обумовлюють, з одного боку, захист структур пародонта від шкідливих факторів зовнішнього середовища, а з іншого – самі є факторами ушкодження [3].

**Обґрунтування дослідження.** Ми вважали доцільним проаналізувати особливості клітинної ланки адаптивного імунітету при експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті, що сприятиме поглибленню розуміння суті даного запального процесу та дасть можливість виділити провідну патогенетичну ланку. Разом з тим з'ясування характеру порушень імунологічних процесів дозволить встановити роль однієї із важливих ланок, що приводить до пошкодження структур пародонтального комплексу та веде до формування запального процесу різного ступеня тяжкості [4]. Клітинний імунітет являє собою тип імунної відповіді організму, при якому відсутня участь системи комплементу і циркулюючих

антитіл. До клітинних неспецифічних факторів захисту відносять два типи клітин: фагоцити й природні кілери. До клітинних специфічних факторів захисту, тобто адаптивного імунітету належать Т-лімфоцити та В-лімфоцити [5].

**Мета дослідження** з'ясувати патогенетичну роль клітинного адаптивного імунітету в розвитку експериментального бактеріально-імунного пародонтиту на ранніх етапах.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведено в умовах віварію на білих беспородних клінічно здорових самцях-щурах масою 150-200 г. Тварини перебували на стандартному раціоні, збалансованому за основними елементами харчування. Експерименти проводилися із дотриманням загальних правил і положень Європейської Конвенції із захисту хребтних тварин, які використовуються для дослідницьких та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), загальних етичних принципів експериментів на тваринах (Київ, 2001). Дослідні тварини були поділені на дві групи: перша група – інтактні тварини (n=10); друга група – тварини із експериментальним пародонтитом на 7-му добу дослідження (n=8). Експериментальний бактеріально-імунний пародонтит у дослідних тварин викликали шляхом введення у тканини пародонтального комплексу суміші мікроорганізмів, розведеної яєчним протеїном [6]. З метою посилення імунної відповіді одночасно проводилась ін'єкція у лапку щура повного ад'юванта Фрейнда. Для виконання подальших досліджень відбирали кров піддослідних тварин. Показники клітинного імунітету визначали методом який ґрунтується на взаємодії моноклональних антитіл (МКАт), мічених флюоресцентою міткою, з поверхневими антигенами лімфоцитів [7]. У крові визначали відносну кількість лімфоцитів з маркерами CD3+ – (загальні Т-лімфоцити), CD4+ – (Т-хелпери), CD8+ – (цитотоксичні клітини, Т-кілери), CD19+ – (В-лімфоцити), CD16+ – (натуральні кілери, NK-клітини) та імунорегляторний індекс (CD4+/CD8+). Отримані результати статистично опрацьовували із застосуванням параметричних і непараметричних методів статистики за допомогою програмного забезпечення «Excel» («Microsoft», США) та «STATISTICA» 10.0 («Statsoft», США) [8]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за критерієм U-критерієм Манна-Уїтні [9].

**Результати та їх обговорення.** Уведення у тканини пародонта суміші мікроорганізмів з протеїном призвело до розвитку гіпе-

регічного запального процесу, який супроводжувався виразними змінами з боку м'яких тканин нижньої щелепи, набряком та гіперемією слизової оболонки і за характером прояву був подібним до таких, що спостерігаються у людини [10]. Як відомо, лімфоцити презентують специфічні для кожної субпопуляції поверхневі маркерні молекули (CD), властивості яких залежать не тільки від типу і стадії диференціювання, але і від їх функціонального стану, що дозволяє визначити їх роль в розвитку та протіканні різних імунних реакцій у відповідь на бактеріальну інвазію [11]. Кількісні зміни субпопуляцій лімфоцитів у крові тварин із експериментальним бактеріально-імунним пародонтитом на 7-му добу, порівняно із інтактними тваринами, відображено в (таб.1).

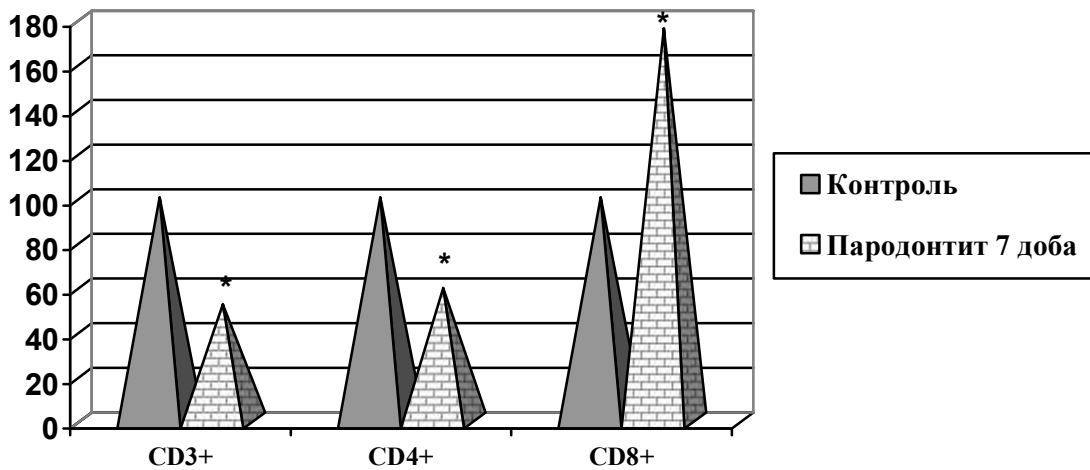
**Таблиця 1**  
**Показники клітинного імунітету крові білих щурів з експериментальним бактеріально-імунним пародонтитом (M±m)**

Показники	Контроль. Інтактні тварини	Тварини із пародонтитом на 7-му добу дослідження
Кількість тварин	10	8
CD3+ (%)	45,94±0,73	23,91±0,60 (p<0,01)
CD4+ (%)	33,32±0,56	19,77±0,57 (p<0,01)
CD8+ (%)	15,70±0,74	27,58±0,67 (p<0,01)
CD19+ (%)	11,65±0,39	7,21±0,28 (p<0,01)
CD16+ (%)	9,63±0,40	14,15±0,36 (p<0,01)
CD4+/CD8+	2,17±0,11	0,72±0,04 (p<0,01)
Примітка: p – достовірність відмінностей відносно інтактних тварин		

Відомо, що в імунних реакціях ключову роль відіграють Т-лімфоцити, які розпізнають антигени за участі клітинних рецепторів. У щурів з експериментальним бактеріально-імунним пародонтитом у період гострої фази запального процесу, зокрема на 7-му добу дослідження, нами виявлено значне зниження в крові (у 1,92 раза; p<0,01) вмісту загальних Т-лімфоцитів (Т-активних клітин) відносно інтактної групи (рис.1).

При дослідженні хелперної ланки (CD4+) клітинного імунітету, яка регулює якісний склад популяцій лімфоцитів, було виявлено, що відносна кількість їх була у 1,69 раза (p<0,01) нижча, порівняно з контрольною групою тварин.





**Рис. 1 – Зміни відносної кількості CD3+, CD4+, CD8+ у крові щурів при експериментальному бактеріально-імуному пародонтиті на 7-му добу дослідження (у % від контролю)**

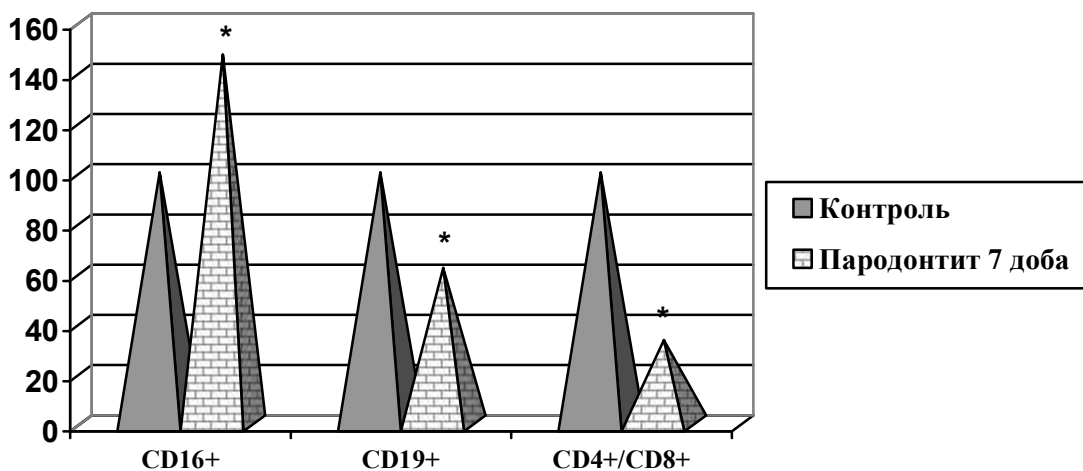
Примітки: \* – достовірність відмінностей відносно інтактних тварин ( $p < 0,01$ )

Що стосується змін вмісту Т-ефекторів, які виконують функції як кілерів, так і супресорів (CD8+), то кількість їх у крові тварин за даних умов експерименту змінювалася у протилежному напрямку. Так, у щурів другої експериментальної групи, даний показник збільшився у 1,76 раза ( $p < 0,01$ ) відносно інтактних тварин (рис. 1). Саме дані клітини пригнічують активність клітинного і гуморального імунітету, впливаючи на механізми міжклітинної взаємодії. Наявність їх у крові в гострій фазі запального процесу свідчить про активацію імунологічної реактивності у відповідь на антигенну стимуляцію. Наслідком зниження вмісту Т-хелперів та підвищення вмісту Т-супресорів у крові піддослідних тварин стали зміни імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+). При порівнянні співвідношен-

ня CD4+/CD8+ у крові експериментальних тварин виявилось, що воно переважало в 3,01 раза ( $p < 0,01$ ) у щурів з експериментальним бактеріально-імуним запаленням в пародонтальному комплексі, відносно контрольної групи. (рис. 2).

Відносно зміни вмісту натуральних кілерів (NK-клітин, CD16+) в сироватці крові експериментальних тварин з пародонтитом слід зазначити, що їх вміст на 7-му добу досліду значно перевищував (у 1,47 раза;  $p < 0,01$ ) показники, які були у тварин контрольної групи (рис. 2).

При визначенні загальних В-лімфоцитів (CD19+) у крові виявилось зниження їх у тварин із експериментальним пародонтитом на 7-му добу в 1,62 раза ( $p < 0,01$ ) відносно тварин інтактної групи.



**Рис. 2 – Зміни відносної кількості CD16+, CD19+ та імунорегуляторного індексу (CD4+/CD8+) у крові щурів при експериментальному бактеріально-імуному пародонтиті на 7-му добу дослідження (у % від контролю)**

Примітки: \* – достовірність відмінностей відносно інтактних тварин ( $p < 0,01$ )

**Висновки.** 1. Розвиток експериментального бактеріально-імунного пародонтиту супроводжується порушенням функціональної активності Т- та В-клітинної ланки імунної системи щурів, про що свідчить зниження процентного вмісту Т-лімфоцитів за рахунок Т-активних клітин, Т-хелперів, В-лімфоцитів та збільшення Т-кілерів і NK-клітин.

2. Порушення клітинного імунного захисту організму при експериментальному бактеріально-імунному пародонтиті у тварин є суттєвою патогенетичною ланкою розвитку деструктивного запального процесу в пародонтальному комплексі.

#### Література:

1. Димитрова А. Г. Оценка эффективности различных иммуномодуляторов в комплексном лечении генерализованого пародонтита у лиц молодого возраста (18-25 лет) / А.Г. Димитрова, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С. 38-39.
2. Periodontal disease as a risk factor for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw / V. Thuniger-Math, B. S. Michalowicz, J. S. Hodges [et al.] // J. Periodontol. – 2014. – Vol. 85, № 2. – P. 226-233.
3. Алгоритм виникнення й розвитку генерализованого пародонтиту та пародонтозу схема комплексного лікування генерализованого пародонтиту / Г. М. Мельничук, А. М. Політун, Л. Є. Ковальчук [та ін.] // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 35-40.
4. Long-term clinical and hematologic effects of non-surgical treatment on aggressive periodontitis / X. E. Wang, L. Xu, H. X. Meng [et al.] // Zhonghua Kou Qiang. – 2013. – Vol. 48, № 8. – P. 467-471.
5. Induction of immune response and prevention of alveolar bone loss with recombinant Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase / C. Zhu, J. Yang, J. Sun [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2013. – Vol. 58, №12. – P. 1777-1783.
6. Демкович А. Є. Патогенетичні основи моделювання пародонтиту у тварин / А. Є. Демкович, Ю. І. Бондаренко // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2015. – № 1 (22). – С. 54-57.
7. Bunders M. Age-related standards for total lymphocyte, CD4+ and CD8+ T cell counts in children born in Europe / M. Bunders, M. Cortina-Borja, M. L. Newell // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2005. – Vol. 24, № 7. – P. 595–600.
8. Орлов А. И. Математика случая: Вероятность и статистика – основные факты: учебное

пособие / А. И. Орлов. – М.: МЗ-Пресс, 2004. – 100 с.

9. Berger. R. L., Casella. G. Statistical Inference 2<sup>nd</sup> ed. – Florida: Duxbury Press. – 2001. – 374 p.

10. Demkovych A. Oxidative modification of proteins in the process of experimental periodontitis development / A. Demkovych, Yu. Bondarenko, P. A. Hasiuk // Interventional Medicine and Applied Science. – 2017. – № 9 (4). – P. 218-221.

11. Proteomics for the discovery of biomarkers and diagnosis of periodontitis: a critical review / Y. A. Guzman, D. Sakellari, M. Arsenakis [et al.] // Expert Rev. Proteomics. – 2014. – Vol. 11, № 1. – P. 31-41.

УДК 616.314.17-008.1-022.7-036.4-06:612.017.1-092.9

## РОЛЬ КЛЕТОЧНОЙ ИММУННОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА НА РАННИХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БАКТЕРИАЛЬНО-ИММУННОГО ПАРОДОНТИТА

Демкович А.Е.

*ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», кафедра ортопедической стоматологии, г. Тернополь, Украина,  
e-mail: demkovych.andrii@gmail.com*

**Резюме.** В статье приведены результаты исследований показателей клеточного иммунного защиты, определяли по относительному количеству лимфоцитов с маркерами CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+ и иммунорегуляторного индекса (CD4+/CD8+) в интактных животных и на 7-е сутки развития экспериментального бактеріально-імунного пародонтита. Обращается внимание на характерное изменение показателей звена клеточного иммунитета на раннем этапе развития экспериментального пародонтита. В частности, в период острых проявлений воспалительной реакции, на 7-е сутки, происходило повышение в крови относительного количества CD8+, CD16+ клеток, а содержание CD3+, CD4+, CD19+ менялся в противоположном направле-

нии, то есть уменьшался. При этом иммунорегуляторный индекс (CD4+/CD8+) как важный показатель иммунологической активности снижался. Исследовав функциональное состояние клеточного иммунного защиты у белых крыс с смоделированным бактериально-иммунным пародонтитом, были выявлены нарушения функционирования Т-клеточного звена иммунной системы, о чем свидетельствует уменьшение процентного содержания В- и Т-клеток за счет Т-хелперов, с повышением содержания Т-киллеров в ранний период развития воспалительной реакции в пародонтальном комплексе.

**Ключевые слова:** бактериально-иммунный пародонтит, иммунная система, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, воспаление.

UDC 616.314.17-008.1-022.7-036.4-06:612.017.1-092.9

## THE ROLE OF THE CELLULAR IMMUNE DEFENSE OF THE ORGANISM AT THE EARLY STAGE OF THE EXPERIMENTAL BACTERIAL-IMMUNE PERIODONTITIS DEVELOPMENT

A.Ye. Demkovych

*Horbatchevsky Ternopil State Medical University, Department of Prosthetic Dentistry, Ternopil, Ukraine*  
e-mail: demkovych.andrii@gmail.com

**Abstract.** The article presents the results of research on the parameters of cellular immune protection determined by the relative number of CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+ and immunoregulatory index (CD4+/CD8+) markers in intact animals, and on the 7<sup>th</sup> day of the experimental bacterial-immune periodontitis. The study has been conducted under vivarium conditions on

white, non-breeding, clinically healthy male rats. Experimental animals were divided into two groups: the first group – intact animals (n = 10); the second group - animals with experimental periodontitis on the 7<sup>th</sup> day of the study (n = 8). Experimental bacterial-immune periodontitis in experimental animals was induced by introducing into the tissue of the periodontal complex a mixture of microorganisms diluted with egg protein. Indicators of cellular immunity were determined by the method based on the interaction of monoclonal antibodies labeled with a fluorescence label with surface antigens of the lymphocytes. The obtained results were statistically analyzed using parametric and nonparametric statistical methods. Attention has been paid to the characteristic change in the indicators of cell immunity at the early stage of the development of the experimental periodontitis. In particular, in the period of acute manifestations of inflammatory response, at 7<sup>th</sup> day, there was an increase in the relative number of CD8+, CD16+ cells in the blood, and the content of CD3+, CD4+, CD19+ changed in the opposite direction, actually decreased. In this case, the immunoregulatory index (CD4+/CD8+) as an important indicator of immunological activity was reduced. After the investigation of the functional state of cellular immune defense in white rats with simulated bacterial-immune periodontitis, the violation of the functioning of the T-cell line of the immune system has been revealed, as evidenced by a decrease in the percentage of B- and T-cells due to T-helper cells, with an increase in the T-killers in the early period of development of inflammatory reaction in the periodontal complex.

**Key words.** bacteria-immune periodontitis, immune system, T-lymphocytes, B-lymphocytes, inflammation.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2018 р.

## **Медична освіта:**

УДК 608.016:611:165.194

### **РОЛЬ КОГНІТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ СТУДЕНТІВ ПРИ ВИВЧЕННІ ОНКОЛОГІЇ**

Крижанівська А.Є.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: anna.nivska@gmail.com*

**Резюме.** В останні роки масштабного розмаху набувають дослідження когнітивних здібностей за допомогою найрізноманітніших методів. Станом на сьогодні розвиток когнітивних здібностей для вчених виступає одним із провідних завдань. У зв'язку з цим розробляються нові психологічні схеми та методи. При цьому дослідники прагнуть знайти способи розвинути людський інтелект і когнітивні здібності. Сукупним розумовим потенціалом людини виступає інтелект. Він включає в себе інструменти реалізації когнітивних здібностей, які мають бути доцільно використані для адаптації людини до життя. Інтелект формується в процесі становлення особистості в конкретному суспільстві і залежить від її соціалізації. «Кожний організм вичерпує з величезного резервуару можливостей світу все те, що для нього доступно, що відповідає його когнітивним здібностям». Завдяки когнітивним здібностям функції розуму людини не вичерпуються лише інтелектом, найважливішу роль відіграють інтуїція і, особливо, мислення. Людина має здатність сприймати, зберігати і відтворювати набуті знання, крім того, їх обробляти, генеруючи нові ідеї і використовувати їх в конкретних рішеннях. Пам'ять, спостережливість, уява і, особливо, мислення постійно розвиваються протягом всього життя. Це необхідно не тільки в науковій діяльності, але й у повсякденному житті. Світогляд людини – це не тільки система знань про оточуючий світ, спосіб пізнання, але й результат засвоєння і формування відношення до оточуючого середовища.

**Ключові слова:** комунікативно-когнітивний підхід, когнітивні здібності, процес пізнання, професійна медична комунікативна компетентність.

**Вступ.** Характерною рисою нової наукової парадигми є стирання межі між гуманітарним і природничо-науковим знанням. Відбувається формування нового міждисциплінарного синтезованого знання, в якому особливу роль відіграє дисципліна «Онкологія». Перехід

до нової дослідницької парадигми, що виражена в логіці ступеневої освіти, викликав переосмислення підходів у методиці навчання онкології, яка передбачає безліч підходів у вищій освіті для досягнення різних цілей: практичних, академічних, науково-дослідницьких, професійних. Сутність цих підходів (системного, міждисциплінарного, традиційного, особистісно-орієнтованого, особистісно-діяльнісного та інших похідних підходів) розкрита в філософській, педагогічній, медичній, психологічній науковій літературі. Деякі підходи, такі як ситуаційний, контекстний, поліпарадигмальний, інформаційний, ергономічний, з'явилися порівняно нещодавно, але вже міцно увійшли в науковий обіг і отримали визнання серед вчених. Сюди ж відносяться й синергетичний та компетентнісний підходи, які включають категорії системності та міждисциплінарності.

Однією з інноваційних стратегій у психолого-педагогічній методиці вивчення онкології майбутніх лікарів є динамічний розвиток їх когнітивних здібностей (когнітивний, від англ. cognitive – «пов'язаний з ментальними процесами розуміння» [1, 3]. Авторами когнітивної теорії навчання, яка була розроблена на основі когнітивної психології, вважаються Дж. Брунер та У. Ріверс. Ця теорія базується на наступних положеннях: 1) розвиток мислення є невід'ємною складовою процесу оволодіння дисципліною; навчання не повинно будуватися лише на сприйнятті та механічному заучуванні класифікації TNM та схем хіміотерапії; студентів слід залучати до активного процесу пізнання суті явищ, створювати умови для реалізації особистісних орієнтирів; 2) студенти повинні бути активними учасниками процесу навчання, під час якого необхідно враховувати їхні індивідуальні інтереси і особливості; 3) процес навчання має носити соціально обумовлений характер – як студенти, так і викладачі повинні бути залучені в процес взаємного пізнання і розуміння один одного і співробітництва в період вчення та навчання [2, 4].

Перші серйозні крос-культурні дослідження в психології, точніше в загальній психології, датуються межею 19-20 ст. Засновником крос-культурної психології вважається британський психолог і антрополог У. Ріверс, який працював у складі знаменитої Кембріджської етнографічної експедиції на островах протоки Торреса, а потім у Новій Гвінеї і в Південній Індії. Під час цієї експедиції в польових умовах були апробовані експериментальні установки і методики, розроблені в психологічних лабораторіях Європи. Вивчалися сенсорні здібності: гострота зору, сприйняття кольору, сприйняття простору, гострота слуху, нюх, смак, визначення ваги, тактильні відчуття. Психологи відкинули багато інтерпретацій У. Ріверса, особливо це стосується компенсуючої гіпотези, яку він і не зміг підтвердити, оскільки експериментально не дослідив вищі психічні функції. Але в багатьох відношеннях дослідження, проведені на межі XIX і XX століть, досі вважаються показовими. Звіти У. Ріверса становлять значний інтерес і тому, що кількісні дані він прагнув підтвердити іншими методами. Так, вивчаючи сприймання кольорів за допомогою апаратних методів, він використовував також метод опитування, цікавлячись у туземців, яким кольорам вони надають перевагу, і метод спостереження, відмічаючи, в одязі якого кольору люди приходять на свято [5, 10].

**Метою** вітчизняної методики викладання онкології є когнітивні стратегії, які втілюються на різних рівнях:

- рівень правила – виконання збору анамнезу відповідно до правил;
- рівень значення – усвідомлення і розуміння значення вживаних онкологічних одиниць;
- рівень виконання мовної діяльності – усвідомлення того, як студент буде висловлювання, з чого починає, чим закінчує, опитуючи онкохворого;
- соціальний рівень – усвідомлення змісту того, про що йдеться у висловлюванні, яку функцію воно несе (прохання, заперечення і т. ін.);
- культурологічний рівень – усвідомлення того, наскільки інформація та її мовне оформлення відповідають сприйняттю пацієнта;
- когнітивний стиль роботи – усвідомлення студентами того, як він навчається, які прийоми використовує, оцінка їх ефективності, а також самооцінка рівня володіння дисципліною [6].

Названі рівні когнітивності співвідносяться з компонентами комунікативної компетенції і свідчать про вплив когнітивних процесів на її формування. Так, при визначенні комунікативної компетенції L. Bachman використовує поняття «комунікативне мовне вміння», що складається з багатьох компетенцій, однією

з яких є когнітивна (cognitive) [5, 9]. Вона полягає у «готовності до створення комунікативного вмісту в результаті мовно-розумової діяльності: взаємодія проблеми, знання і дослідження», які вказують на визначальну роль врахування когнітивних здібностей при створенні освітніх технологій, спрямованих на формування компетенцій, які, на відміну від набутих знань, можуть модифікуватися, комбінуватися й у цій якості являти собою відповідні пункти для прийняття евристичних рішень [8, 10].

Підходом, що лежить в основі розвитку когнітивних здібностей, є комунікативно-когнітивний підхід, який виник як реакція на прямий підхід з його установкою на інтуїтивне оволодіння мовою, і передбачає усвідомлення, розуміння студентами онкологічних термінів і формування здатності пояснювати вибір і вживання таких одиниць в процесі спілкування. Актуалізація когнітивних стратегій у вивченні онкології обумовлена бурхливим розвитком когнітивної здатності, яка виникла в результаті усвідомлення антропоцентризму як головного принципу мовознавства на рубежі XX-XXI століть. У центрі уваги представників когнітології знаходяться проблема зв'язку мови і мислення, питання придбання, зберігання, обробки та відтворення знань, у тому числі й мовних. Тому, в контексті методики вивчення онкології комунікативно-когнітивний підхід є пріоритетним, оскільки дозволяє вирішити питання організації знань в пам'яті суб'єкта, співвідношення вербального та образного компонентів у процесі запам'ятовування і мислення. В основі процесу пізнання та, відповідно, й в основі комунікативно-когнітивного підходу лежить активність особистості. Когнітивний підхід до навчання реалізується в тому випадку, коли відбувається заміна суб'єктно-об'єктних відносин на суб'єктно-об'єктну взаємодію, тобто коли студент є активним учасником процесу навчання, а не об'єктом навчальної діяльності викладача [7, 8]. Під час когнітивного підходу людина, яку навчають, є центром освітнього процесу, є особистістю, що мислить, яка активно переробляє інформацію. Таким чином, саме когнітивний підхід у навчанні робить комунікативну методику більш динамічною і надає новий імпульс для поновлення методичної думки. Осмислене навчання – це процес співвідношення та прикріплення нового матеріалу до існуючих сталих об'єктів у когнітивній структурі. Увійшовши до когнітивного поля, новий матеріал взаємодіє зі вже увімкнутою концептуальною системою та співвідноситься з категорією, яка підходить. Факт того, що матеріал може бути співвіднесеним із сталими елементами в когнітивній структурі, свідчить про його осмислен-

ня. Матеріал, що є вивченим осмислено, віднесене до певної категорії знання, на відміну від вивченого напам'ять, має значно більший потенціал для зберігання в довгостроковій пам'яті. Під час комунікативно-когнітивного підходу особливе значення набуває опозиція «навчання» та «вчення» [9]. Під категорією «вчення» розуміють самостійну, свідому учбову діяльність, метою якої є набуття нових знань. Ця категорія протиставляється формальній процедурі «навчання», яка перешкоджає розкриттю когнітивних здібностей. Велика увага приділяється пізнавальній стороні навчання, розкриттю здібностей, вихованню самоповаги. Однією з головних умов організації учбового процесу є вміння надавати та отримувати допомогу. При цьому, викладач допомагає лише тоді, коли допомога є дійсно необхідною. Свідомий внесок кожного оцінюється всіма учасниками процесу. Врахування таких характерних для студентів-медиків показників, як розвинена уява, гарна пам'ять є когнітивною основою освітніх технологій, спрямованих на формування лікарської професійної комунікативної компетенції. Вибір комунікативно-когнітивного підходу як ключового в методологічній основі методики викладання онкології обумовлений зазначеними психофізіологічними характеристиками і закономірностями розвитку людини. У процесі навчання йде активне формування особистості, виробляється власний стиль поведінки у вченні. Ступінь комунікативної і когнітивної складності матеріалу, що вивчається, визначає проблематику навчального спілкування, його зміст, глибину і об'єм. Крім того, зміст освітнього процесу, форми аудиторної та позааудиторної роботи, методи і прийоми на основі комунікативно-когнітивних технологій, навчання у співпраці сприяють розвитку зазначених пізнавальних процесів особистості та розкриттю когнітивних здібностей студентів, що дозволяють формувати нові професійні й особистісні якості, збагачувати професійний і соціальний досвід. Комунікативно-когнітивні технології характеризуються своєю спрямованістю на розвиток навчально-пізнавальної компетенції, вони розвивають інтелектуальні здібності студентів, привчають їх до спостережливості, рефлексії, формують навчально-дослідницькі та науково-дослідні вміння, розвивають критичне мислення, стратегії розуміння усних та письмових текстів професійної спрямованості. Ці технології включають в себе складання концептуальних карт, роботу з таблицями, схемами, колажування, створення проектів з використанням кейс-методу, участь у навчальних та наукових конференціях та ін.

**Висновки.** Формування міжкультурної компетентності на основі комунікативно-

когнітивного підходу – це комплексний освітній процес, що здійснюється на основі цілісної методико-філологічної моделі, яка припускає: підбір теоретичного матеріалу, що відображає сучасні тенденції в мовній політиці; аналіз міжкультурних універсалій і опозицій; реалізацію навчально-практичних заходів, орієнтованих на акцентуацію та освоєння культурних відмінностей, відображених в окремих фрагментах картини світу. При такому підході формування професійної комунікативної компетентності майбутніх фахівців, коли “майбутній фахівець використовує знання з онкології, щоб самостійно отримувати й розширювати свої знання і досвід”, стає метою навчання, чинником, що визначає всю навчально-методичну організацію онкології, і засобом активізації особистісного потенціалу студента.

#### **Література:**

1. Ананьев Б.Г. Человек как предмет познания [Текст] / Б.Г. Ананьев. – М.: Наука, 2000. – 350 с.
2. Барабанова Г.В. Методика навчання професійно-орієнтованого читання в ВНЗ: Монографія / Г.В. Барабанова. – К.: Фірма “Інкос”, 2007. – 315 с.
3. Зонтова С. Є. Когнітивний підхід до навчання / С.Є. Зонтова // Проблеми сучасної педагогічної освіти: Зб. наук. праць. – Ялта: РВВ КГУ, 2005. – Вип. 8, ч. 2. – С. 89–93.
4. Ковриго С.Б. Комунікативно-когнітивний підхід у навчанні англійської мови / С.Б. Ковриго // Англійська мова та література: науково-методичний журнал. – Харків: Основа, 2010. – № 36. – С. 17–23.
5. Степанова І.С. Реалізація комунікативного підходу до викладання іноземних мов у технічних вишах: Матеріали ІХ міжнародної науково-практичної конференції «Гуманізм та освіта». – 2008. – Режим доступу: <http://conf.vntu.edu.ua/humed/2008/txt/stepanova.php>.
6. Сура Н.А. Навчання студентів університету професійно орієнтованого спілкування: Автореф. дис. канд. філол. наук: 13.00.04. – Луганськ, 2005. – 20 с.
7. Anderson, R.C. Readings in the psychology of cognition [Text] / R.C. Anderson, D.P. Ausubel. – Holt, Rinehart and Winston, 1965. – Original from the University of Michigan Digitized Jun 13, 2006. – 690 p.
8. Ausubel, D.P. Educational psychology: a cognitive view [Text] / D.P. Ausubel. – Holt, Rinehart and Winston, 1968. – Original from the University of Michigan Digitized Jul 14, 2008. – 685 p.
9. Bachman, L. Fundamental Considerations in Language Testing [Text] / L. Bachman. – Oxford: Oxford University Press, 1990. – 408 p.
10. Baumeister, Roy F. The self in social psychology [Text] / Roy F. Baumeister. – Psychology Press, 1999. – 492 p.

УДК 608.016:611:165.194

**РОЛЬ КОГНИТИВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СТУДЕНТОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ОНКОЛОГИИ**

Крижановска А.Э.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра онкологии, г. Ивано-Франковск, Украина, e-mail: anna.nivska@gmail.com*

**Резюме.** В последние годы масштабного размаха приобретают исследования когнитивных способностей с помощью самых разнообразных методов. На сегодня развитие когнитивных способностей для ученых является одной из ведущих задач. В связи с этим разрабатываются новые психологические схемы и методы. При этом исследователи стремятся найти способы развить человеческий интеллект и когнитивные способности. Совокупным умственным потенциалом человека выступает интеллект. Он включает в себя инструменты реализации когнитивных способностей, которые должны быть целесообразно использованы для адаптации человека к жизни. Интеллект формируется в процессе становления личности в конкретном обществе и зависит от ее социализации. "Каждый организм исчерпывает из огромного резервуара возможностей мира все то, что для него доступно, что соответствует его когнитивным способностям". Благодаря когнитивным способностям, функции ума человека не исчерпываются только интеллектом, важнейшую роль играют интуиция и, особенно, мышление. Человек обладает способностью воспринимать, хранить и воспроизводить приобретенные знания, кроме того, их обрабатывать, генерируя новые идеи и использовать их в конкретных решениях. Память, наблюдательность, воображение и, особенно, мышление постоянно развиваются в течение всей жизни. Это необходимо не только в научной деятельности, но и в повседневной жизни. Мирозрение человека – это не только система знаний об окружающем мире, способ познания, но и результат усвоения и формирования отношения к окружающей среде.

**Ключевые слова:** коммуникативно-когнитивный подход, когнитивные способности, процесс познания, профессиональная медицинская коммуникативная компетентность.

UDC 608.016:611:165.194

**THE ROLE OF STUDENT COGNITIVE CAPACITY IN THE STUDY OF ONCOLOGY**

A. Kryzhanivska

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Oncology Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine e-mail: anna.nivska@gmail.com*

**Abstract.** In recent years, a large-scale study of cognitive abilities through a variety of methods has been performed. Today, the development of cognitive abilities is one of the leading tasks for scientists. In this regard, new psychological schemes and methods are being developed. Researchers seek to find ways to develop human intelligence and cognitive abilities. Intelligence is the aggregate mental potential of a person. It includes tools for the implementation of cognitive abilities that should be appropriately used to adapt a person to life. Intellect is formed in the process of becoming an individual in a particular society and depends on its socialization.

"Everybody exhausts from the vast reservoir of the possibilities of the world all that is available to him, which corresponds to his cognitive abilities." Thanks to cognitive abilities, the functions of the human mind are not limited to intelligence, the most important role is played by intuition and, especially, thinking. Man has the ability to perceive, store and reproduce the acquired knowledge, in addition, to process it, generating new ideas and using it in certain decisions.

Memory, observation, imagination and especially thinking are constantly involved throughout life. It is necessary not only in scientific activity, but also in everyday life. Human worldview is not only a system of knowledge about the surrounding world, a way of cognition, but also the result of assimilation and the formation of the relation to the environment. Every person has different level of intellect: high, average, and even low, but intelligence – is, actually, potential. Thus, in order to become a good thinker, one should not be born as a genius.

**Key words:** communicative and cognitive approach, cognitive abilities, cognition, professional medical communicative competence.

Стаття надійшла до редакції 25.02.2018 р.

УДК 616.351-006-002-089

## МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ВИКЛАДАННЯ СТУДЕНТАМ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ НА КАФЕДРІ ОНКОЛОГІЇ

Голотюк В.В.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра онкології, м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: golotiuk1@ukr.net*

**Резюме.** Паліативне лікування в онкології є частиною надання паліативної допомоги населенню та забезпечується використанням психологічної, соціальної та моральної підтримки, хірургічних та хіміотерапевтичних методів з метою покращення якості та продовження життя хворих. Пошук шляхів для забезпечення якісної підготовки студентів на етапі базової медичної освіти з питань надання паліативної допомоги є ціллю цієї статті. У статті відтворені складові опанування студентами практичних навичок, особливості їх самостійної роботи при вивченні паліативної та хоспісної допомоги на кафедрі онкології. Під час професійної підготовки з онкології здійснюється акцент на важливості інтеграції науково-дослідної діяльності студентів у навчальний процес з метою реалізації їх творчих можливостей та формування умінь самостійно використовувати свої знання в майбутній практичній діяльності.

**Ключові слова:** паліативна допомога, онкологія, навчання, педагогічний процес, науково-дослідна робота.

**Вступ.** Проблема боротьби зі злоякісними новоутвореннями залишається однією з найбільш актуальних медичних і соціальних проблем людства. Рак є другою за частотою причиною смерті та однією з основних причин інвалідизації населення. При цьому, на фоні все більшого погіршення стану зовнішнього середовища, рівень онкозахворюваності неухильно зростає. Тільки в Україні щорічно виявляються понад 160 тисяч вперше захворілих і перебувають на обліку понад 850 тисяч онкохворих [1, 2].

За останні роки у зв'язку з незадовільною ранньою діагностикою онкопатології збільшується кількість хворих, які звертаються із занедбанними стадіями захворювання, в тому числі із явищами «місцево поширеного раку» та метастатичними формами захворювання [1, 2]. На жаль, незважаючи на високий розвиток хірургічних і терапевтичних технологій, віддалені результати лікування таких хворих залишаються незадовільними: якщо локальний контроль за рахунок хірургічної техніки і засобів хіміопроменевого впливу при багатьох

локалізаціях пухлин вдалося суттєво покращити, то показники загального 5-річного виживання залишаються стабільно невисокими, особливо за відсутності радикального лікування пацієнтів [2, 3].

Ось чому часто в клінічній онкології трапляються ситуації, коли можливості спеціального протипухлинного лікування вичерпані або їх застосування неможливе через важкість стану хворого, наявність вираженої супутньої патології, відмову від лікування. Якщо медики не можуть суттєво вплинути на розвиток пухлинного процесу і продовжити тривалість життя пацієнта, то, принаймні, необхідно покращити його якість. Онкохворий має право прожити останній відрізок життя якомога достойніше, комфортніше, як фізично, так і психологічно. Підтримка максимально можливого рівня якості життя пацієнта і членів його родини – основне завдання симптоматичної чи паліативної терапії онкохворих [4]. Поняття «якості життя» є індивідуальним і ґрунтується на суб'єктивній оцінці пацієнтом свого нинішнього стану з урахуванням різних факторів, які для кожного зокрема є істотними. Цілком очевидно, що кожен пацієнт по-своєму розуміє сенс поняття «якість життя», і це є його невід'ємним правом. Рівень оцінки якості життя залежить від того, наскільки реальні можливості хворого збігаються з його бажаннями, надіями і мріями. За рекомендацією IASP (International Association for the Study of Pain) в паліативній медицині для оцінки якості життя доцільно користуватися різними критеріями, що дозволяють оцінити всі сторони життя хворого, наприклад: загальний фізичний стан і функціональна активність; можливість самообслуговування і обстановка в сім'ї; комунікабельність і соціальна адаптація; духовність і професійна діяльність; оцінка результатів лікування; плани на майбутнє; сексуальна задоволеність і т.д. [2, 4].

Базою для викладання паліативної та хоспісної медицини є Прикарпатський клінічний онкологічний центр та Івано-Франківський обласний клінічний центр паліативної допомоги.



Практичні заняття на 6 курсі передбачають вивчення студентами організації паліативної та хоспісної медицини, профілактики, клініки, діагностики, принципів лікування найпоширеніших онкологічних захворювань, у тому числі бронхо-легеневої системи, травного тракту, молочної залози, щитовидної залози, сечовивідних шляхів, статевих органів, шкіри та м'яких тканин. Вони проходять в онкологічній клініці або хоспісі та складаються з наступних структурних частин: 1) засвоєння теоретичної частини теми, демонстрація тематичного хворого; 2) робота студентів із відпрацювання практичних навичок під контролем викладача; 3) вирішення ситуаційних завдань та тест-контроль засвоєння матеріалу. Особлива увага приділяється особливостям спілкування з хворими, виявленню ознак генералізації чи місцевого поширення злоякісної пухлини, яка потребує надання паліативної допомоги та застосування методів покращення якості життя хворих.

При викладанні основ паліативної допомоги студентам слід акцентувати увагу, що вона включає арсенал методів лікування, комбінації яких використовуються індивідуалізовано в кожному конкретному випадку. У подібній ситуації успіх і продуктивність спілкування з пацієнтом залежать від володіння медичним персоналом основ надання хворим психологічної, соціальної та моральної підтримки [2, 4].

Окрім того, для кваліфікованого надання паліативної допомоги слід оволодіти цілим рядом практичних навичок і маніпуляцій. Особливості розвитку захворювання можуть, наприклад, вимагати застосування термінового хірургічного втручання: при стенозі дихальних шляхів, дисфагії, непрохідності шлунково-кишкового тракту, затримці сечі і т.д. Можуть виникнути показання до застосування променевої терапії (при кісткових метастазах) або хіміотерапії (для зменшення маси пухлини). Студентам слід наголошувати, що кожного разу при виборі лікування слід керуватися такими міркуваннями:

- лікування повинне бути спрямоване, нехай на тимчасове, але поліпшення стану хворого;
- стан хворого дозволяє провести лікування без додаткового ризику;
- побічних ефектів лікування можна уникнути і вони не є небезпечними;
- хворий згоден з планом майбутнього лікування.

Обговорення плану лікування повинне бути колегіальним, всебічним і виваженим. Необхідно пам'ятати, що ускладнення і побічні ефекти лікування можуть звести до мінімуму бажаний результат і тільки погіршити страж-

дання хворого. Тому в критичних ситуаціях, розглядаючи можливість застосування складних методів лікування, при сумнівах в успішному результаті, ми повинні керуватися принципом «не нашкодь» і залишити хворого в спокої, відмовившись від болісних і марних спроб продовжити його життя. Хворий, якщо він дієздатний, має повне право сам вирішувати свою долю і давати згоду на лікування. Навіть якщо ми не згодні з його рішенням, не треба робити будь-що всупереч бажанню хворого або його родичів (в тих випадках, коли пацієнт не може прийняти самостійне рішення). При категоричній відмові хворого від лікування обов'язки лікаря залишаються колишніми – усіма можливими методами позбавити хворого від страждань і допомогти його родичам.

Таким чином, викладач кафедри онкології ставить перед собою завдання сформулювати у студентів знання і розуміння етичних, психосоціальних проблем паліативної допомоги, виробити навички медичної етики та деонтології, спрямувати увагу студента на вивчення критеріїв якості життя з урахуванням сучасних методик їх оцінки, в тому числі згідно з рекомендаціями ВООЗ [5].

Деонтологічні питання в онкології мають свою специфіку, що пояснюється особливостями цієї патології. Важкість клінічного перебігу злоякісного процесу, сумна перспектива можливої інвалідності після лікування, а головне, уявлення хворих і навіть лікарів про невиліковність хвороби та приреченість – все це дає підставу говорити про особливості онкологічної деонтології.

Студенти, які перебувають на базі клінічних відділень онкологічного диспансеру, повинні проявити особливий такт і вміння знайти контакт із хворим, заспокоїти його і переконати в необхідності обстеження і лікування в обсязі, якого вимагає конкретна клінічна ситуація.

Діагноз раку завжди є психічним шоком для хворого і його родичів. А тому виникає потреба у науково обґрунтованому, доступному для хворого поясненні суті діагнозу і необхідності лікування.

Варто пам'ятати, що хворий не є об'єктом нашої медичної практики, а повноправний суб'єкт, який має право розпорядитися своїм здоров'ям і життям, має право на правдиву інформацію. І все ж, інформація про діагноз та прогноз хвороби повинні подаватись хворому в оптимістичному спрямуванні, що дозволило б одержати його згоду на проведення необхідних діагностичних і лікувальних заходів.

У проблемі онкологічної деонтології одним із ключових є питання інформації хворого про діагноз хвороби і її прогноз. Підхід

до цього питання повинен бути індивідуальним: його вирішує тільки лікар-куратор. Що стосується хворих на поширені форми злоякісних пухлин, які підлягають виключно симптоматичному лікуванню, то інформація про істинний характер хвороби нерідко буває невиправданою.

Самостійна робота студентів з вивчення паліативної медицини посідає вагомe місце в педагогічному процесі [6, 7]. Окрім позааудиторної підготовки з теоретичних питань онкології, вона включає роботу студентів у відділеннях стаціонару чи хоспісі, операційній та поліклініці під контролем викладача. До самостійної роботи включено:

1. Курацію хворих з написанням учбової історії хвороби;
2. Вивчення методів розвитку та підтримки волонтерського руху в сфері паліативної та хоспісної допомоги;
3. Оцінку методів діагностики й клінічних проявів у разі прогресування хвороби та обґрунтування показань до паліативного лікування;
4. Вивчення методології фармакологічної корекції болю та інших клінічних проявів, які вимагають надання паліативної допомоги;
5. Опанування особливостей психосоціальних, етичних та юридичних аспектів надання паліативної допомоги інкурабельним хворим;
6. Обґрунтування вибору методів оцінки якості життя хворих та визначення основних чинників, які впливають на нього.

Провідною ідеєю запровадження сучасних педагогічних технологій повинна бути інтеграція науково-дослідної діяльності студентів в навчальний процес [8, 9]. Мета цієї ідеї – це озброєння майбутніх спеціалістів уміннями використовувати свої знання в майбутній практичній діяльності. Важливим завданням є застосування науково-практичної діяльності вже на ранній стадії навчання з урахуванням специфіки майбутньої професійної діяльності спеціаліста.

Тому метою подальшої роботи на кафедрі онкології є покращання підготовки майбутніх лікарів та удосконалення інтегрованих планів дослідницької діяльності студентів.

**Висновки.** Чітка організація практичної, самостійної та науково-дослідної роботи студентів у навчальному процесі сприяє поглибленому засвоєнню студентами фахових навчальних дисциплін, дозволяє найповніше виявити свою індивідуальність, сформуванню власну думку щодо паліативної допомоги в онкологічній практиці.

#### Література:

1. Рак в Україні, 2014-2015. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З.П. Федоренко, Л.О. Гулак,

Ю.Й. Михайлович [та ін.] // Бюлетень національного канцер-реєстру України № 17. – Київ, 2016. – 116 с.

2. Бондар Г.В. Онкологія: національний підручник / Г.В. Бондар, Ю.В. Думанський, О.Ю. Попович. – Київ : ВСВ «Медицина», 2013. – 542 с.

3. Шевченко А.І. Онкологія: Підручник для студентів вищих медичних закладів / А.І. Шевченко, О.Ю. Попович. – Запоріжжя, – 2011 – С. 608.

4. Бондар Г.В. Паліативна медична допомога / Г.В. Бондар, І.С. Вітенко, О.Ю. Попович. – Донецьк: Донеччина, 2004. – С. 150.

5. Максименко С.Д. Впровадження інноваційних технологій в освітній процес – необхідна умова підвищення якості підготовки фахівців / С.Д. Максименко, М.М. Філоненко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. – 2009. – № 2. – С. 219-224.

6. Чемоданова Г.И. К вопросу об организации самостоятельной работы студентов в вузе / Г.И. Чемоданова, С.В. Власенко // Социосфера. – 2013. – № 1. – С. 103-106.

7. Капран С. Самостійна навчальна робота студентів – особлива система умов навчання, яку створює викладач / С. Капран // Проблеми підготовки сучасного вчителя. – 2012. – № 6 (ч. 1). – С. 38-43.

8. Мілерян В.Є. Методичні основи підготовки та проведення занять в медичних вузах (методичний посібник) / В.Є. Мілерян. – Київ. – 2006. – 353 с.

9. Максименко С.Д. Науково-дослідницька діяльність студентів / С.Д. Максименко, М.М. Філоненко. – Київ, Друкарня НМУ, 2013. – С. 64.

УДК 616.351-006-002-089

## МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРЕПОДАВАНИЯ СТУДЕНТАМ ПАЛИАТИВНОЙ И ХОСПИСНОЙ ПОМОЩИ НА КАФЕДРЕ ОНКОЛОГИИ

Голотюк В.В.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра онкологии, г. Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: golotiuk1@ukr.net*

**Резюме.** Паллиативное лечение в онкологии является частью оказания паллиативной помощи населению и обеспечивается использованием психологической, социальной и

моральной поддержки, хирургических и химиотерапевтических методов с целью улучшения качества и продления жизни больных. Поиск путей для обеспечения качественной подготовки студентов на этапе базового медицинского образования по вопросам оказания паллиативной помощи является целью данной статьи. В статье воспроизведены составляющие освоения студентами практических навыков, особенности их самостоятельной работы при изучении паллиативной и хосписной помощи на кафедре онкологии. Во время профессиональной подготовки по онкологии осуществляется акцент на важности интеграции научно-исследовательской деятельности студентов в учебный процесс с целью реализации их творческих возможностей и формирования умения самостоятельно использовать свои знания в будущей практической деятельности.

**Ключевые слова:** паллиативная помощь, онкология, обучение, педагогический процесс, научно-исследовательская работа.

UDC 616.351-006-002-089

## METHODOLOGICAL ASPECTS OF TEACHING STUDENTS PALLIATIVE AND HOSPICE CARE AT THE ONCOLOGY DEPARTMENT

V.V. Golotyuk

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Oncology Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail: golotiuk1@ukr.net*

**Abstract.** The article is aimed at finding ways to provide high-quality training for students at the basic medical education stage in the provision of palliative care. It is wide-spread situation in clinical oncology, when the possibility of a special antitumor treatment is exhausted or its application is impossible due to the severity of the patient's condition, the presence of severe accompanying pathology, and the refusal of treatment. If doctors cannot significantly influence the development of the tumor process and prolong the patient's life expectancy, at least, it is necessary to improve its quality. The patient with cancer has the right to live the last segment of life more comfortably as much as possible, both physically and psychologically. Support for the maximum possible quality of life of the patient and his family members is the main task of symptomatic or palliative therapy of cancer patients. Palliative treatment in oncology is part of the provision of pallia-

tive care to the population and is provided using psychological, social and moral support, surgical and chemo-therapeutic methods in order to improve the quality and prolong life of patients.

The article deals with the components of mastering practical skills of students, especially their independent work in the study of palliative and hospice care at the Department of Oncology.

The basis for teaching palliative and hospice medicine is the Precarpathian Clinical Oncology Center and the Ivano-Frankivsk Regional Clinical Center for Palliative Care. Practical classes of the 6th year students include the study of the organization of palliative and hospice medicine, prevention, clinics, diagnostics, principles of treatment of the most common cancers, including the broncho-pulmonary system, digestive tract, mammary gland, thyroid gland, urinary tract, genital organs, skin and soft tissues. The classes take place in an oncologic clinic or hospice and consist of the following structural units: 1) assimilation of the theoretical part of the theme, demonstration of the thematic patient; 2) the work of students for the development of practical skills under the supervision of a teacher; 3) solution of situational tasks and test control.

The instructor of the Department of Oncology aims to form students' knowledge and understanding of ethical, psychosocial problems of palliative care, develop the skills of medical ethics and deontology, to direct the student's attention to studying the criteria of quality of life, taking into account modern methods of their assessment, including the recommendations of the WHO. Independent work of students in the study of palliative medicine is a significant place in the pedagogical process. In addition to non-auditing training on theoretical issues of oncology, it includes the work of students in departmental hospitals or hospices, surgery and clinics under the supervision of a teacher.

During training oncology, the emphasis is given on the importance of integrating the research activities of students into the educational process in order to realize their creative potential and the ability to independently use their knowledge in future practical activities.

**Conclusion.** Clear organization of practical, independent and research work of students in the educational process promotes in-depth learning of students by professional disciplines, allows them to identify their personality fully, to formulate their own opinion on palliative care in cancer practice.

**Key words:** palliative care, oncology, education, pedagogical process, research work.

Стаття надійшла до редакції 15.01.2018 р.

УДК 616.5+616-02+616.03

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГІЯ ТА ПЕРВИННА ЛАНКА НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ

Сенишин Н.Ю., Александрук О.Д., Чмут В.Г.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дерматології та венерології, м.Івано-Франківськ, Україна, e-mail: nataliia03nataliia@gmail.com*

**Резюме.** Обґрунтовано важливість знань про засади дерматовенерології та запропоновано варіанти їх оволодіння спеціалістами первинної ланки надання медичної допомоги. Запропоновано засоби, що сприятимуть оволодінню лікарями первинної ланки необхідними знаннями щодо діагностики та лікування найбільш частих захворювань шкіри та інфекцій, що передаються статевим шляхом; представлено спеціалізовані цикли тематичного удосконалення та навчально-методична література.

**Ключові слова:** шкіра, висипання, морфологічні елементи.

«Шкіра – дзеркало стану всього організму», «що їмо – так і виглядаємо» – фрази, загальновідомі та часто вживані лікарями в розмові з пацієнтами. Розуміння того, що проблеми зі станом шкіри тісно пов'язані з патологією внутрішніх органів, є достатньо типовим для сучасної медицини та суспільства в цілому. Так, до прикладу, лише виникнення свербіжжю шкіри може вказувати на цілу групу серйозних змін здоров'я людини: підвищення рівня глюкози, білірубіну в крові, розвиток психоневрозів, глистну інвазію, пухлинні процеси тощо.

У зв'язку із реформуванням системи надання медичної допомоги населенню України спостерігається перерозподіл маршруту пацієнтів із патологією шкіри на користь лікарів загальної практики – сімейної медицини. У більшості випадків, первинний лікарський огляд при появі перших ознак шкірної патології буде проводитись не профільними спеціалістами – дерматовенерологами. Така ситуація закладає потенційні ризики для правильної діагностики та лікування дерматовенерологічної патології.

Протягом підготовки лікаря загальної практики – сімейної медицини, який буде працювати із патологією шкіри на первинній ланці, дисципліна «Дерматовенерологія» викладається на 4-му році навчання в медичному університеті, а також у вигляді короткого циклу під час підготовки лікаря-інтерна. На жаль,

цей обсяг підготовки не дозволяє лікарю первинної ланки отримати достатні базові знання з дерматовенерології. Як результат, типовим явищем стають не тільки помилки в діагностиці поширених захворювань шкіри, але й використання неправильної термінології, методів обстеження та лікування, що мають виконуватись вже на первинному етапі.

Ще однією з потенційних проблем може стати збільшення числа інфекційних захворювань шкіри, що не типові для України, але стають можливими внаслідок постійного збільшення міграції населення та відвідування найвіддаленіших куточків світу. Відсутність знань про таку патологію внаслідок обмежених можливостей типових навчальних програм з дерматовенерології може також суттєво позначитись на ефективності діагностики та лікування хвороб шкіри.

Таким чином, із метою попередження різкого погіршення надання допомоги хворим із шкірною патологією в умовах реформи системи охорони здоров'я в Україні, постає потреба підвищення рівня знань лікарів первинної ланки. І якщо на додипломному етапі підготовки та при проходженні інтернатури в межах існуючих типових навчальних програм підготовка наближена до оптимальної, подальше удосконалення знань і умінь роботи лікарів первинної ланки із хворобами шкіри є абсолютно недостатнім.

На кафедрі дерматовенерології пропонується проходження циклу тематичного удосконалення «Дерматологія для лікарів загальної практики» для оволодіння необхідними знаннями щодо діагностики та лікування дерматозів, які найчастіше зустрічаються. Вважаємо за необхідне нагадати лікарям про морфологічні елементи (первинні, вторинні); реакцію судинного апарату шкіри на найрізноманітніші подразники, можливі прояви на шкірі тих чи інших захворювань внутрішніх органів; диференційну діагностику патологій.

Широко висвітлюється в засобах масової інформації збільшення кількості злоякісних новоутворів на шкірі, органами охорони здо-

ров'я проводяться «Дні меланому», популяризуються косметологія, дерматоскопія та трихологія. Детальніше з цими напрямками можна буде ознайомитися у нас на кафедрі.

Також хотілося б зазначити, що пацієнти при шкірних проблемах первинно не звертаються до дерматолога, вони потрапляють до терапевта (це при оптимальному варіанті), до провізора аптечної мережі або займаються самолікуванням. Клінічна картина висипань змінюється в залежності від того, який топічний засіб використовувався.

Для підвищення рівня знань із дисципліни «Дерматологія» нашою кафедрою пропонується проходження курсів підвищення кваліфікації, як в очному, так і в дистанційному форматі не тільки лікарям зі спеціальністю «Дерматовенерологія», але й лікарям зі спеціальностей: «Сімейна медицина»; «Терапія»; «Ендокринологія»; «Психіатрія»; «Інфекційні хвороби»; «Ревматологія»; «Онкологія», на яких вони зможуть отримати найновішу інформацію щодо нашої дисципліни із подальшим використанням в своїй медичній практиці.

Плануємо ознайомити лікарів з новітніми підходами до діагностики, лікування та профілактики дерматологічних захворювань. При проходженні циклу пропонуються наступні теми лекцій, практичних та семінарських занять.

#### **Тематичний план лекцій.**

1. Анатомія, фізіологія і патофізіологія шкіри людини.
2. Принципи лікування хвороб шкіри.
3. Діагностика найбільш частих дерматозів по локалізації на місцях висипань.
4. Педикульоз: клініка, діагностика, лікування.
5. Піодермії новонароджених.
6. Вірусні дерматози (бородавки, контагіозний моллюск): клініка, лікування.
7. Атопічний дерматит, етіологія, клініка, лікування.
8. Преканкрози і пухлини шкіри: класифікація, клініка, диференційна діагностика, лікування.

#### **Тематичний план семінарських занять.**

1. Пропедевтика: анатомія, фізіологія, патофізіологія шкіри, принципи діагностики дерматозів.
2. Пропедевтика: лікування і профілактика дерматозів.
3. Діагностика найбільш частих дерматозів по локалізації на місцях висипань.
4. Гострозаразні дерматози: короста, педикульоз, трихомікози.

5. Гноячкові захворювання шкіри (піодерміти).

6. Вірусні дерматози: герпеси, бородавки, контагіозний моллюск.

7. Алергічні дерматози: дерматити, екзема, токсидермії, атопічний дерматит.

8. Папулосквамозні дерматози: псоріаз, червоний плоский лишай.

9. Пухлини шкіри і передпухлинні стани.

#### **Тематичний план практичних занять.**

1. Пропедевтика: принципи діагностики дерматозів.
2. Пропедевтика: лікування, профілактика дерматозів.
3. Діагностика найбільш частих дерматозів по локалізації на місцях висипань.
4. Короста: клініка, діагностика, лікування.
5. Кератомікози. Мікози стоп. Клінічні прояви, класифікація, діагностика, лікування.
6. Мікроспорія. Трихофітія: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування.
7. Стафілодермії: класифікація, клінічні прояви, лікування.
8. Стрептодермії: класифікація, клінічні прояви, лікування.
9. Простий і оперізуючий герпеси: клініка, діагностика, лікування.
10. Дерматити, токсидермії.
11. Екзема: класифікація, перебіг, лікування.
12. Псоріаз: класифікація, клініка, перебіг, лікування.

Плануємо випустити посібник, в якому в стислій та доступній формі буде викладено матеріал по кожній нозології. Для прикладу, хочемо ознайомити з темою «Короста».

КОРОСТА (SCABIES). Діагноз: Короста Код МКХ–10: В.86

Медико-технологічні документи:

1. Наказ МОЗ України №286 від 07.06.2004 року «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України».
2. Наказ МОЗ України від 08.05.2009 року №312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
3. Наказ МОЗ України № 751 від 28.09.2012 «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України».
4. Наказ МОЗ України № 1 від 10.06.2006 «Про затвердження Форм первинної облікової документації з інфекційної, дерматовенероло-

гічної, онкологічної захворюваності та інструкцій щодо їх заповнення».

Короста – це паразитарне захворювання шкіри, збудником якого є коростяний кліщ *Sarcoptes scabiei*. Короста характеризується надзвичайно високою контагіозністю та поширеністю.

**Етіологія та епідеміологія.** Коростяний свербун походить з родини Sarcoptidae, є підшкірним паразитом, має невеликі розміри. Самки в два рази більші за самців – довжина їх тіла досягає 0,3-0,4 мм. Тіло має кулясту форму, нагадує черепаха, вкрите множинними дрібними голками. Самці кліщів гинуть відразу після спарювання. Запліднена самка прикріплюється на шкірі і проникає в роговий шар епідермісу та прокладає паралельно поверхні шкіри коростяні ходи довжиною 5-10 мм (іноді до 10 см), відкладаючи до 50 яєць. З них через 3-4 дні починають з'являтися личинки, що формуються в статевозрілого кліща. Тривалість життя коростяних свербунів становить 2-2,5 місяці. Більшість кліщів харчуються не кров'ю, а роговими масами поверхневих шарів шкіри людини та тварин.

Найбільш сприятливими місцями для життя, крім шкіри людини, є натуральні тканини (шерстяні, шовкові, бавовняні), а також домашній пил та вироби з дерева. При температурі повітря + 8-14 С° кліщ може жити у зовнішньому середовищі до трьох тижнів, а при 18-20 С° – всього 3-4 дні.

Заразитися коростою можна при контакті з хворою людиною (прямої шлях), в тому числі і після статевого контакту (тому це захворювання відносять до захворювань, що передаються статевим шляхом) або при користуванні інфікованими предметами, найчастіше особистого користування (непрямої шлях).

Природна сприйнятливість до зараження коростою висока. Ймовірність інфікування залежить від: наявності безпосереднього контакту з хворим (наприклад, заражений член сім'ї, сексуальний партнер), тривалості контакту, кількості збудників на джерелі зараження, супутньої патології (наприклад, цукровий діабет може служити додатковим фактором, що прискорює розмноження паразитів).

Підвищений ризик зараження у наступних категорій населення:

1. Осіб, що знаходяться в ув'язненні та інших спеціалізованих закритих установах.
2. Осіб, які ведуть активне сексуальне життя.
3. Дітей в дошкільних установах.

**Клініка.** Клініка корости зумовлена особливостями паразитування збудника, реакцією шкіри й локалізацією. Період від зараження до розвитку характерної клінічної кар-

тини становить 1-2 тижні. При зараженні людини вперше симптоми корости можуть з'явитися і через місяць після попадання кліща на шкіру, при вторинному інфікуванні – симптоми з'являються значно раніше.

Основними типовими ознаки корости є сильний свербіж (особливо виражений ввечері та в нічний час), поява в типових місцях парних папуло-везикул, коростяних ходів та слідів розчухів (екскоріацій).

Свербіж може бути як локалізованим, так і генералізованим. Він стає інтенсивнішим в вечірній та нічний час в зв'язку з періодом активності збудника, виділенням ним слини та речовин, які містяться в екскрементах; подразненням нервових закінчень при русі кліща та розвитком сенсibiliзації організму до паразитів та продуктів їхньої життєдіяльності.

Типовою локалізацією уражень при корості є ділянки з тонким роговим шаром, зокрема міжпальцеві складки кистей, бокові поверхні пальців рук, згинальна поверхня променево-зап'ястних суглобів, передньо-бокові поверхні тулуба, ділянки передніх стінок пахвинних ямок, молочних залоз (ареоли сосків), живота, особливо пупка, сідниць, стегон, гомілок, статевого члена та мошонки.

Волосиста частина голови, обличчя, долоні та підшви у дорослих не уражаються.

В маленьких дітей при корості також уражаються внутрішні краї стоп, підшви, долоні, сідниці, обличчя та шкіра голови.

У чорношкірих пацієнтів захворювання виглядає як гранулематозні вузлики. Іноді ділянки ураження покриваються кров'янистогнійними кірочками.

Особливостями сучасної корости є незначний свербіж та обмежена кількість висипань, відсутність висипань на кистях внаслідок частого контакту з мийними засобами (scabies discreta). Ця форма корости спостерігається у чистоплотних людей або при неправильному лікуванні.

Симптом Горчакова-Арді: знаходження на розгинальній поверхні ліктьових суглобів сухих кірок та лусок, що вкривають папуло-везикульозні елементи.

Симптомом трикутника чи ромба Міхаеліса: висипання у вигляді гноячкових елементів, папуло-везикул, кірочок на шкірі міжсідничної складки з переходом на попереки.

Короста часто ускладнюється вторинною гнійничковою інфекцією в результаті розчухів, алергічним контактним дерматитом та екземою при неправильному та тривалому лікуванні.

**Норвезька короста.** Дуже рідкісна та контагіозна форма захворювання, що форму-

ється у хворих з важкими системними захворюваннями (олігофренія, онкологічна патологія, СНІД і інше) або осіб, тривало лікованих цитостатиками, глюкокортикостероїдами. При цій формі корости свербіж може бути відсутній або буває не різко виражений, а запальні зміни проявляються масивними еритематозними поверхнями, покритими множинними пошаровими кірками сірувато-брудного кольору, серед яких накопичується дуже велика кількість коростяних кліщів. Уражаються тулуб, кінцівки, обличчя, волосиста частина голови по типу еритродермії. Шкіра в ділянках ураження суха, покрита товстими темно-зеленими кірками, що місцями нагадує суцільний панцир, що обмежує рухи і робить їх болючими. Нігті різко потовщені. Волосся на ділянках ураження мають сухий та тьмянний вигляд. Помітне загальне збільшення лімфатичних вузлів. Від хворого чути неприємний запах. При насильному видаленні кірок оголюється гіперемійована шкіра, на якій неозброєним оком можна бачити масу білих точок – коростяних кліщів.

**Постскабіозна лімфоплазія.** При цій формі корости на шкірі виявляються червоні сверблячі вузлики округлої чи овальної форми з гладкою поверхнею, які є вогнищами гіперплазії лімфоїдної тканини. Вони розвиваються в результаті алергічної реакції сповільненого типу на самого кліща і продукти його життєдіяльності. Вузликоста короста розвивається при хронізації процесу, після рецидивів або повторного зараження. Ці вузлики стійкі до протикоростяної терапії. Характерним є самостійний регрес висипань і повторна їх поява. У крові спостерігається лімфоцитоз.

**Діагностика.** Діагноз корости може встановити лікар при фізикальному огляді і підтвердити при мікроскопічному лабораторному дослідженні (достовірність аналізу – лише 30%). Щоб взяти зішкріб, на уражену ділянку наносять гліцерин, потім скальпелем зішкрібується матеріал для аналізу. Оскільки тільки в кожному 3 випадку виявляються екскременти, яйця або самі кліщі, в інших клінічних випадках діагноз визначається лікарем на підставі клініки і скарг пацієнта.

Отриманий матеріал накладають на предметне скло в краплю 10% розчину КОН і розчавлюють її покривним склом. Готові препарати досліджують через 10-20 хвилин під мікроскопом.

Для виявлення коростяних ходів використовують простий, доступний для кожного лікаря метод: уражену ділянку шкіри змазують 3-5% спиртовим розчином йоду або будь-яким барвником, що заходить в коростяні ходи і

чітко контрастує їх у вигляді зафарбованої лінії довжиною 3-5 мм.

**Диференціальний діагноз** проводиться з такими шкірними захворюваннями, як атопічний дерматит, свербіж (prurigo), екзема, токсикодермія, вторинний рецидивуючий сифіліс.

**Лікування.** Протипаразитарні засоби (на вибір):

- водно-мільна емульсія бензилбензоату 20% (дорослі) та 10% (діти) – 1р. на вечір, тривалість курсу лікування 3 дні. Препарат щоденно втирається в шкіру (крім обличчя та волосистої частини голови). Хворий приймає ванну перед першою обробкою і після 3-х днів лікування. Змінює постільну та натільну білизну перед першою обробкою та після 3-ьох днів лікування;

- сірчана мазь 33 % (дорослі) та 10-15% (діти) – 1 р. на вечір, тривалість курсу лікування 5 днів. Препарат щоденно втирається в шкіру (крім обличчя та волосистої частини голови). Хворий приймає ванну перед першою обробкою і після 5-ти днів лікування. Змінює постільну та натільну білизну перед першою обробкою та після 5-ти днів лікування;

- есбіол + піперонілу бутоксид (спрегал) аерозоль для зовнішнього застосування. Все аналогічно – прийом ванни та заміна натільної і постільної білизни до та після лікування. Препаратом ретельно обробляють всю поверхню тіла, окрім голови та обличчя, з відстані 20-30 см від поверхні шкіри. Препарат потрібно залишити на шкірі протягом 12 годин, потім ретельно вимитися з милом та витертись. Звичай, одноразового застосування достатньо. При лікуванні дітей та новонароджених під час розпилення препарату потрібно захистити ніс та рот серветкою від потрапляння лікарського засобу. У разі заміни пелюшок необхідно заново обробити всю поверхню сідниць. Якщо розчесані ділянки локалізовані на обличчі, їх обробляють ватним тампоном, змоченим у спрегалі.

Необхідно мати на увазі, що навіть у випадку ефективності проведеного лікування, свербіж та інші симптоми можуть зберігатись ще протягом 8-10 днів. Якщо симптоми зберігаються довше, потрібно нанести препарат повторно.

Лікування посткоростяної сверблячки проводять одним із антигістамінних препаратів, в поєднанні з топічним кортикостероїдом, емольтентом. Протипаразитарні засоби застосовувати не слід.

**Протиепідемічні заходи.** З метою обліку захворюваності, проведення протиепіде-

мічних заходів до територіального дерматовенерологічного диспансеру/кабінету та органу санітарно-епідеміологічної служби надсилають заповнене повідомлення встановленої форми (N 089-2/о).

Обов'язковий огляд контактів/статевих контактів хворого за останні 2 місяці.

Білизну кип'ятять, прасують гарячою праскою. Речі, що не підлягають кип'ятінню, можна дезінфікувати пакуванням в закриті пластикові пакети на 3-7 днів (кліщ зазвичай гине при перебуванні поза межами шкіри людини протягом 2-3 днів).

**Диспансерне спостереження.** Після проведеного лікування допускається повернення до роботи/навчання в колективах на наступний день. Повторний огляд особи, що отримала лікування з приводу корості, проводять через 2 тижні.

#### Література:

1. Вибрані лекції по дерматології. – Івано-Франківськ: Місто НВ, 2011. – 172 с., 36 іл.
2. Дерматологія венерологія. Підручник / За редакцією В.І. Степаненка. – К.: КІМ, 2012. – 848 с., 253 іл.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология / Под.ред. А.А.Кубановой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 32 с.
4. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / Скрипкин Ю. К. – М.: Медицина, 2002 год. – Т. 1. – 576 с.
5. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / Под редакцией Ю.К.Скрипкина. – М, 1995. – С. 309.
6. Савчак В., Галнікіна С. Практична дерматологія. Навчальний посібник. – К.: Укрмедкнига, 1998. – 272 с.
7. Савчак В.І., Ковальчук М.Т. Хвороби шкіри в практиці сімейного лікаря: Посібник. – Тернопіль: ТДМУ, 2005. – 398 с.
8. Торсуєвські читання : [збірник науково – практичних робіт / Донецький ДМУ]. – Донецьк : медінфо, 2001. - 272 с.
9. Т. Фицпатрик. Дерматология. Атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд. – Москва: Практика, 1999. – 1088 с., 612 илл.
10. Хэбиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Т. П. Хэбиф; [пер. с англ. ; под общ. ред. акад. РАМН, проф. А. А. Кубановой]. – М.: МЕДпресс-информ., 2007. – [2-е изд.]. – 672 с.: ил.
11. Centers for Disease Control and Prevention <https://www.cdc.gov/parasites/scabies/prevent.html>
12. European guideline for the management of scabies, 2017 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.14351/pdf>

УДК 616.5+616-02+616.03

## ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ НА ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Сенишин Н.Ю., Александрук А.Д.,  
Чмут В.Г., Ткач В.Е.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра дерматологии та венерологии, г.Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: nataliia03nataliia@gmail.com*

**Резюме.** Обоснованно важность знаний основ дерматовенерологии и предложено варианты их овладения специалистами первичного звена оказания медицинской помощи. В связи с реформированием системы предоставления медицинской помощи населению Украины наблюдается перераспределение маршрута пациентов с патологией кожи на пользу врачей общей практики – семейной медицины. В большинстве случаев первичный осмотр при появлении первых признаков кожной патологии будет проводиться не профильными специалистами – дерматовенерологами. Данная ситуация закладывает потенциальные риски для правильной диагностики и лечения дерматовенерологической патологии.

С целью предупреждения резкого ухудшения качества оказания помощи больным с кожной патологией в условиях реформы системы охраны здоровья в Украине, возникает необходимость повышения уровня знаний врачей первичного звена. Предлагаются разнообразные методы повышения квалификации врачей общей практики на последипломном этапе с целью обеспечения высокого качества лечебно-диагностической помощи пациентам дерматовенерологического профиля на этапе первичного звена. В качестве данных методов предложены специализированные циклы тематического усовершенствования, учебно-методические пособия, совместные научно-популяризационные мероприятия для широкой общественности.

**Ключевые слова:** кожа, высыпания, морфологические элементы.



UDC 616.5+616-02+616.03

## DERMATOVENEROLOGY AT THE PRIMARY MEDICAL CARE LEVEL

N.J. Senyshyn, A.D. Aleksandrjuk,  
V.G Chmut, V.Y. Tkach

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», Department of Dermatology and Venerology, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail:nataliia03nataliia@gmail.com*

**Abstract.** The article points out the importance of Dermatology and Venereology basic knowledge for the specialists of the primary care level. Due to the reform of the medical care system in Ukraine, patients with skin pathology will consult practitioners first - family doctors. In most cases, the initial medical examination of the first signs of skin pathologies will be made not by dermatologists. This situation may have potential risks for proper diagnosis and treatment of skin pathology.

During the training of a general practitioner - family doctor who will work with the primary pathology of the skin, the discipline "Dermatovenerology" is taught during the 4th year at the medical university, as well as in the short period during the internship training. Unfortunately, this training does not allow the primary care physician to obtain sufficient knowledge of skin and sexually transmitted diseases. As a result, a typical phenomenon is not only errors in the diagnosis of common diseases of the skin but also use of the wrong terminology, wrong methods of assessment and treatment that should have been performed at the initial stage.

Another potential problem may be a greater number of infectious diseases of the skin

that are not typical for Ukraine, but they become possible due to the constant increase in population migration cases and visits to the remote corners of the world. Lack of knowledge about this pathology due to the limited possibilities of training programs in dermatology can also significantly influence the effectiveness of diagnosis and treatment of skin diseases.

Thus, to prevent a sharp deterioration in the treatment of patients with skin pathology in the context of the reform of the health care system in Ukraine, there is an urgent need to increase the level of knowledge of primary care physicians. The training is near optimal in the pre-graduation stage and internship within the existing standard curriculum, but further improvement of knowledge and working skills of the primary care physicians with skin diseases seems completely inadequate.

The Department of Dermatovenerology offers the course "Dermatology for general practitioners" for mastering the necessary skills on the diagnosis and treatment of the most frequently occurring dermatoses. It is necessary to remind physicians of the morphological elements (primary, secondary); the reaction of the vascular apparatus of the skin to a variety of stimuli, possible manifestations of the skin of various diseases of the internal organs; differential diagnosis of pathologies. There are some suggestions which will give primary care physicians the necessary knowledge for the diagnosis and treatment of the most frequent diseases of the skin and sexually transmitted infections, including specialized topics and educational-methodical literature.

**Keywords:** skin, rash, morphological elements.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2018 р.

УДК 378.147+614.253.4+616.314

## ШЛЯХИ ПОЛІПШЕННЯ ПІДГОТОВКИ СТУДЕНТІВ IV-V КУРСІВ ДО ПІДСУМКОВОЇ ДЕРЖАВНОЇ АТЕСТАЦІЇ НА КАФЕДРІ ДИТЯЧОЇ СТОМАТОЛОГІЇ

Мельничук Г.М., Кріль І.А., Лісецька І.С.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дитячої стоматології, Івано-Франківськ, Україна, e-mail: ira.kril@gmail.com, lisecka9@gmail.com*

**Резюме.** У статті висвітлено особливості підготовки студентів випускних курсів стоматологічного факультету ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» до підсумкової державної атестації на кафедрі дитячої стоматології в умовах кредитно-трансферної системи.

Після проведеного аналізу результатів попереднього тестування (ректорський контроль із п'ятьох профільних дисциплін) було визначено найскладніші для засвоєння студентами теми із предмету «дитяча терапевтична стоматологія».

Із метою поліпшення засвоєння теоретичного матеріалу, розвитку професійних навичок та вироблення клінічного мислення запропоновано включити до загальної схеми проведення практичних занять із вищезгаданого предмету ситуаційні задачі III і IV рівня складності та додаткове унаочнення (схеми, таблиці, рентгенограми, фотографії, аналізи).

Поєднання різних методів навчання поліпшує якість викладання, зокрема, дає можливість більш зрозуміло та доступно пояснити навчальний матеріал, сприяючи підвищенню рівня теоретичної підготовки студентів, а також вдосконаленню їх професійної майстерності.

**Ключові слова:** ліцензійний інтегрований іспит «Крок-2. Стоматологія», дитяча терапевтична стоматологія, ситуаційні задачі.

**Вступ.** Реформування вищої освіти, у тому числі й медичної, передбачає впровадження новітніх освітніх технологій, що дозволяє підготувати майбутніх лікарів, здатних синтезувати набутий теоретичний і практичний матеріал, щоб вірно встановити діагноз та обрати лікування, самостійно прийняти рішення у нестандартних ситуаціях, тобто, розвинути у них клінічне мислення [1, 2, 6].

Атестація випускників вищих навчальних закладів за спеціальністю «стоматологія» складається з двох етапів – ліцензійного інтег-

рованого іспиту «Крок-2. Стоматологія» та практично орієнтованого іспиту, які дозволяють визначати рівень їхньої теоретичної і практичної фахової підготовки. Стандартизований тестовий іспит «Крок-2. Стоматологія» проводиться відповідно до положення про систему ліцензійних інтегрованих іспитів фахівців із вищою освітою напрямів «Медицина», затвердженого наказом МОЗ України від 14.08.98 №251 [3, 4, 5], і здійснюється Державною екзаменаційною комісією та Центром тестування професійної компетентності фахівців із вищою освітою напряму «Медицина» при МОЗ України. Він необхідний для присвоєння кваліфікації фахівця освітньо-кваліфікаційного рівня «спеціаліст», а з наступних років, відповідно до Закону України «Про вищу освіту» – «магістр».

Отже, для удосконалення підготовки студентів до підсумкової атестації необхідно ретельно підходити до процесу викладання фахових предметів, використовуючи різноманітні освітні технології.

**Мета дослідження.** Поліпшити підготовку студентів IV-V курсів стоматологічного факультету до підсумкової державної атестації з дитячої терапевтичної стоматології на основі розробки і використання ситуаційних задач III-IV рівня складності та додаткового унаочнення.

**Матеріали і методи.** Підготовка до складання ліцензійного іспиту «Крок-2. Стоматологія» в Івано-Франківському національному медичному університеті передбачає самостійне опрацювання студентами банку тестових завдань із подальшою оцінкою її ефективності шляхом проведення ректорських контролів, на яких визначається рівень знань студентів із п'ятьох профільних дисциплін – терапевтичної, хірургічної, ортопедичної і дитячої (яка включає дитячу терапевтичну стоматологію, дитячу хірургічну стоматологію та ортодонтію) стоматології та загальної медич-

ної практики. На основі аналізу результатів ректорського контролю нами було визначено найскладніші для засвоєння розділи з предмету “дитяча терапевтична стоматологія” і визначено шляхи вирішення цієї проблеми. Для цього працівниками нашої кафедри розроблено ситуаційні задачі III-IV рівня складності для студентів IV і V курсів, а також підготовлено схеми і таблиці, підібрано фотографії клінічних випадків та сформовано банк прицілних рентгенограм і ортопантограм за розділами дитячої терапевтичної стоматології. Особливої уваги надавалося саме задачам, в умові яких моделювалася реальна клінічна ситуація, яка трапляється в клініці дитячої терапевтичної стоматології. Задачі базувалися на власних клінічних спостереженнях та відповідали програмі.

Ситуаційні задачі застосовувалися нами для перевірки кінцевого рівня знань на практичних заняттях, на підсумкових модульних контролях, при виконанні позааудиторної роботи.

На практичних заняттях після теоретичного розбору теми, оцінки вихідного рівня знань шляхом тестування, відпрацювання практичних навичок біля пацієнта або на фантомах ми пропонували студентам розв'язати клінічну ситуаційну задачу, за умовами якої вони повинні були встановити діагноз, провести диференційну діагностику, обрати додаткові методи обстеження і визначитися з тактикою лікування. Після індивідуальної роботи над задачею кожен студент доповідав, а викладач уточнював та пояснював незрозумілі питання. Крім того, ми практикували колективний розбір студентами ситуаційних задач (особливо на IV курсі), коли, дискутуючи, вони намагалися разом обрати вірну та найоптимальнішу відповідь. Студенти вирішували клінічну ситуацію конкретної дитини, використовуючи не лише знання, отримані на даному занятті, але й знання та навички, отримані на попередніх заняттях та у попередні роки навчання.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз результатів ректорського контролю з предмету “дитяча терапевтична стоматологія” показав, що найбільше труднощів у студентів виникає при роботі з тестовими завданнями із розділів “Клініка, діагностика, диференційна діагностика і лікування пульпітів і періодонтитів зубів у дітей” та “Захворювання слизової оболонки ротової порожнини у дітей”.

Використання для оцінки знань студентів тестового контролю має такі позитиви:

- 1) уніфікованість, стандартизованість і систематичність;
- 2) раціональне використання часу;
- 3) швидке встановлення зворотного зв'язку зі студентами і визначення вихідного рівня засвоєння матеріалу;
- 4) можливість здійснення перевірки з усього матеріалу, а не вибірково;
- 5) стимуляція студента до саморозвитку та сприяння його психологічній підготовці до складання в майбутньому ліцензійного іспиту „Крок”.

Одночасно практика застосування тестових завдань виявила низку недоліків:

- 1) висока трудомісткість розробки „банк” тестів, що мають стійкі показники надійності та валідності;
- 2) можливість угадування правильної відповіді методом виключення або вибору її наважання, що не відображає реальних знань студента;
- 3) відсутність впливу на розвиток мовленнєвої культури студента.

Для нівелювання недоліків тестування і поліпшення засвоєння проблемних тем, окрім тестування та опитування, ми використовуємо розроблені нами ситуаційні задачі, деталізовані схеми і таблиці, а також аналізуємо велику кількість ортопантограм, що дозволяє наочно продемонструвати студенту основні відмінності між різними клінічними формами пульпітів і періодонтитів, обґрунтувати вибір методу лікування залежно від стадії формування коренів зубів та від різновиду ускладненого карієсу.

Вивчення етіологічних чинників різновидів та локалізації первинних і вторинних елементів ураження слизової оболонки ротової порожнини за допомогою рисунків, фотографій, аналізів, схем і кейсів/ситуаційних задач дозволило також поліпшити засвоєння матеріалу з розділу “Захворювання слизової оболонки ротової порожнини у дітей”.

Результати контрольних тестувань на заняттях показали, що поєднання різних методів навчання допомагає більш зрозуміло та наочно викладати навчальний матеріал, розвивати професійні навички та сприяти виробленню клінічного мислення, необхідного для подальшої професійної діяльності.

Крім того, нами встановлено, що запропонована схема підготовки студентів сприяє високому рівню закріплення вивченого матеріалу, про що свідчило успішне вирішення

тестів із банку даних не лише на заняттях, а й результати складання дитячої терапевтичної стоматології у 2016-2017 н.р. під час стандартизованого тестового іспиту „Крок-2. Стоматологія”: середній бал склав – 84,9 %, що є вищим за загальнодержавний показник, який становить 80,5 %.

**Висновки.** 1. Ситуаційні задачі III-IV рівня складності й додаткові унаочнення (схеми, таблиці, рентгенограми, фотографії, аналізи тощо) є ефективною формою оволодіння теоретичним матеріалом з предмету, що вивчається, оскільки їхнє розв’язання і розбір дозволяє краще засвоїти знання про сучасні методи діагностики, диференційної діагностики, лікування захворювань у дітей та є простим і ефективним способом виявлення рівня знань і умінь у студентів.

2. Використовуючи такі ситуаційні задачі, викладач може об’єктивно оцінити не тільки теоретичні знання студента, але і засвоєння практичних навичок.

3. Регулярне, починаючи з перших занять, застосування ситуаційних задач та унаочнення, допомагає студентам навчитися систематизувати й аналізувати навчальний матеріал. Застосування цих засобів під час практичного заняття в поєднанні з традиційним тестуванням сприяє поліпшенню навчання, напрацюванню навичок клінічного мислення та розвитку творчих здібностей студентів.

#### Література:

1. Медична освіта в світі та в Україні / [І.Є. Булах, О.П. Волосовець, В.Ф. Москаленко та ін.]. – К.: Книга плюс, 2007. – С. 384.
2. Система забезпечення якості підготовки медичних кадрів в Україні / [І.Є. Булах, О.П. Волосовець, В.М. Казаков та ін.]. –К.: Книга плюс, 2007. – 40 с.
3. Про затвердження Положення про систему ліцензійних інтегрованих іспитів фахівців з вищою освітою напрямів “Медицина” і “Фармація”: наказ МОЗ України від 14.08.1998 р. № 251.
4. Лист МОЗ України від 15.04.2014 р. № 08.01-47/10395 “Інструкція щодо оцінювання навчальної діяльності студентів в умовах впровадження Європейської кредитно-трансферної системи організації навчального процесу”.
5. Про затвердження Положення про організацію та порядок проведення державної атестації студентів, які навчаються у вищих навчальних закладах III–IV рівнів акредитації за напрямом підготовки “Медицина”: наказ МОЗ України від 31.01.2005 р. № 53.

6. Левків М.О. Застосування кейс-методу у фаховій підготовці студентів-іноземців на кафедрі терапевтичної стоматології / М.О. Левків // Медична освіта. – 2016. – № 3. – С. 71 – 74.

УДК 378.147+614.253.4+616.314

## ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ПОДГОТОВКИ СТУДЕНТОВ IV-V КУРСОВ К ИТОГОВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ АТЕСТАЦИИ НА КАФЕДРЕ ДЕТСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ

Мельничук Г.М., Криль И.А.,  
Лисецкая И.С.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский государственный медицинский университет», кафедра детской стоматологии, г.Ивано-Франковск, Украина,  
e-mail: ira.kril@gmail.com  
lisecka9@gmail.com*

**Резюме.** В статье освещены особенности подготовки студентов выпускных курсов стоматологического факультета ГВУЗ “Ивано-Франковский национальный медицинский университет” к итоговой государственной аттестации на кафедре детской стоматологии в условиях кредитно-трансферной системы.

После проведенного анализа результатов предварительного тестирования (ректорский контроль из пяти профильных дисциплин) было определено сложные для усвоения студентами темы по предмету “детская терапевтическая стоматология”.

С целью улучшения усвоения теоретического материала, развития профессиональных навыков и выработки клинического мышления предложено включить в общую схему проведения практических занятий по вышеуказанному предмету ситуационные задачи III и IV уровня сложности и дополнительные иллюстрации (схемы, таблицы, рентгенограммы, фотографии, анализы).

Сочетание различных методов обучения улучшает качество преподавания, в частности, дает возможность более понятно и доступно объяснить учебный материал, способствуя повышению уровня теоретической подготовки студентов, а также совершенствованию их профессионального мастерства.

UDC 378.147+614.253.4+616.314

## THE WAYS OF IMPROVEMENT OF THE IV-V COURSE STUDENTS PREPARATION TO THE FINAL STATE CERTIFICATION AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRIC DENTISTRY

G.M. Melnychuk, S.A. Kril, I.S. Lisetska

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University», the Department of Pediatric Dentistry, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail: ira.kril@gmail.com  
lisecka9@gmail.com*

**Abstract.** The article highlights the peculiarities of undergraduate students training before the final state certification at the Department of Pediatric Dentistry of Ivano-Frankivsk National Medical University in a credit transfer system.

Analysis of the previous testing results from five profile disciplines has revealed the most difficult themes for mastering. Few topics from the subject “pediatric therapeutic dentistry” were determined by students as “confusing” and “complicated”. Among them are questions from the following chapters: “Clinical manifestation, diagnostics, differential diagnostics and treatment of pulpitis and periodontitis of primary and permanent teeth in children” and “Oral mucosa diseases in children”.

In order to improve the mastery of theoretical material, to develop the professional skills and clinical thinking it is suggested to include situational tasks of III and IV complexity

levels and additional explanations (diagrams, tables, X-rays, photographs, analyzes) in the general scheme of practical classes conducting from the above-mentioned subject.

The combination of different teaching methods improves the quality of teaching. For instance, it makes possible to explain educational material more clearly and accessibly, contributing to raising the level of theoretical knowledge of students, as well as improving their professional skills.

**Conclusions.** 1. Situational tasks of the III-IV level of complexity and additional explanations (diagrams, tables, X-rays, photographs, analyzes) are an effective form of mastering the theoretical material from the subject being studied. Analysis of the different clinical cases, which are described in such situational tasks, allows to make a decision concerning the choosing of modern diagnostic methods or treatment of dental diseases in children.

2. Using such situational tasks, the teacher can objectively evaluate not only theoretical knowledge of the student, but also the practical skills acquirement. It is a simple and effective way to identify the level of student’s preparation.

3. Regular solving of situational tasks and usage of some illustrative material helps students to structure and analyze the teaching material. In combination with traditional testing, it contributes to better learning, clinical skills and students’ creative thinking developing.

**Key words:** licensed integrated exam “Krok 2. Dentistry”, pediatric therapeutic dentistry, situational tasks.

Стаття надійшла до редакції 25.01.2018 р

УДК 616.253.4+613.95+616.314

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕННЯ САНІТАРНО-ПРОСВІТНИЦЬКОЇ РОБОТИ ДЛЯ ДІТЕЙ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Шовкова Н.І., Костюк І.Р., Дерев'янка О.Р., Хвостач О.М., Саварин В.С.,  
Дерев'янка Ю.Р.

*ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”, кафедра ендокринології,  
м. Івано-Франківськ, Україна, email: irinakostyuk04@gmail.com*

**Резюме.** Студентами 3 курсу стоматологічного факультету Івано-Франківського національного медичного університету було розроблено анкету та проведено анкетування у 130 дітей, із них: 30 – дошкільного віку (5-6 років), 70 – молодшого шкільного (7-8 років) та 30 – старшого шкільного віку (12-13 років) до та через три місяці після проведення уроку здоров'я. Оцінювали знання дітей по догляду за ротовою порожниною, щодо вибору засобів гігієни та раціонального харчування перед гігієнічним навчанням та після нього. Для дошкільнят урок здоров'я проводився у формі театрального дійства (казки), для молодшої шкільної групи у формі інтерактивної гри та для старшої шкільної – у формі лекції з мультимедійною презентацією. Результати дослідження свідчать про ефективність проведення уроків здоров'я у дитячих колективах. Як дошкільнята, так і школярі засвоїли нові знання про можливість зменшення впливу факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань і сформували стійку мотивацію до необхідності гігієни ротової порожнини.

**Ключові слова:** санітарно-просвітницька робота, діти, урок здоров'я.

**Вступ.** Незважаючи на досягнення у стоматології, протягом останнього десятиріччя спостерігається зростання поширеності стоматологічних захворювань у дітей, що негативно впливає на загальний стан їх організму [4, 5]. У цьому аспекті дуже важливого значення набуває питання профілактики стоматологічних захворювань, які включають різноманітні методи та заходи, зокрема гігієнічне навчання та виховання [3]. Оптимальним та ефективним методом первинної профілактики стоматологічних захворювань в організованих дитячих колективах є проведення уроків здоров'я, які не вимагають значних економічних витрат і матеріальних ресурсів [4].

**Обґрунтування дослідження.** На 3 курсі стоматологічного факультету Івано-

Франківського національного медичного університету при вивченні предмета „Профілактика стоматологічних захворювань” згідно з робочою програмою передбачено практичне заняття на тему „Проведення уроку здоров'я”, на яке відводиться чотири академічні години. Таке заняття має практичне спрямування, оскільки передбачає роботу студентів в організованому дитячому колективі з дітьми різних вікових груп. Це – практична навичка, що має на меті навчити студента вмінню спілкуватися з дитиною, донести до неї отримані на попередніх заняттях знання з профілактики стоматологічних захворювань. Урок здоров'я за своєю суттю є активною формою санітарно-просвітницької роботи, яка включає бесіди, роз'яснення, лекції, диспути, презентації, конференції, а для дітей молодшого віку – її найцікавішу форму – театралізоване дійство, виставу чи виступ у вигляді тематичної казки.

На нашу думку, театралізоване подання інформації – найефективніший метод активної форми санітарно-просвітницької роботи, таким чином відбувається ненав'язливе навчання дітей у формі гри. Основи гігієнічної культури подаються дітям як цікаві казкові вистави, де акторами є студенти. Зі сцени улюблені мультиплікаційні та літературні герої розповідають глядачам про те, що треба робити, щоб зуби були здоровими, а усмішка – завжди красивою. Отримані знання та навички закріплюються іграми, конкурсами та вікторинами, а також за допомогою таких засобів, як санбюлетні, плакати, стенди, пам'ятки, закладки, кросворди, тематичні іграшки та інші унаочнення [1, 2].

Традиційно практичне заняття „Проведення уроку здоров'я” відбувається за межами вузу на території дитячих навчальних закладів – дитячих садків, загальноосвітніх шкіл чи шкіл-інтернатів. Організаційні моменти щодо згоди керівництва цих закладів на проведення такого заняття бере на себе викладач.

**Мета дослідження.** Проаналізувати ефективність проведення уроку здоров'я для різних вікових груп дітей.

**Матеріали та методи.** Студентами 3 курсу стоматологічного факультету ІФНМУ було розроблено анкету та проведено анкетування у 130 дітей, із них: 30 – дошкільного віку (5-6 років), 70 – молодшого шкільного (7-8 років) та 30 – старшого шкільного віку (12-13 років) до та через три місяці після проведення уроку здоров'я. Оцінювали знання дітей по догляду за ротовою порожниною, щодо вибору засобів гігієни та раціонального харчування перед гігієнічним навчанням та після нього. Для дошкільнят урок здоров'я проводиться у формі театрального дійства (казки), для молодшої шкільної групи – у формі інтерактивної гри та для старшої шкільної – у формі лекції з мультимедійною презентацією.

#### **АНКЕТА**

(підкреслити правильні відповіді)

**П.І.П., рік народження**

**Школа, клас (садочок, група)**

**1. Чи боліли у Вас зуби хоч раз у житті?**

- один раз; - рідко; - часто; - не боліли.

**2. Чи є у Вас зуби, що болять (уражені карієсом)?**

- так; - ні.

**3. Як часто Ви відвідуєте стоматолога:**

- 1 раз на рік; - 2 рази на рік; - жодного разу не був у стоматолога.

**4. Скільки разів на день Ви чистите зуби?**

- 1 раз на день (зранку); - 1 раз на день (ввечері);

- 2 рази на день (зранку і ввечері); - взагалі не чищу.

**5. Хто навчав Вас чистити зуби?**

- лікар-стоматолог; - реклама; - батьки (родичі);

- вихователі (вчителі); - ніхто.

**6. Якою зубною пастою Ви користуєтесь:**

- тією ж, що й батьки; - для мене купують дитячу пасту;

- не користуюсь ніякою.

**7. Як часто Вам замінюють зубну щітку:**

- 1 раз на рік; - 1 раз на півроку; - 1 раз на 3 місяці; - 1 раз на місяць.

**8. Чи ополіскуєте Ви рот після їди?**

- так, завжди; - інколи; - ні, ніколи; - не знаю, що треба це робити.

**9. Чи використовуєте Ви додатково?**

- зубочистки; - зубні нитки (флоси); - жувальні гумки.

**10. Чи вживаєте Ви солодощі?**

- так, багато; - так, рідко; - не вживаю.

**11. Які корисні для здоров'я зубів продукти Ви знаєте:**

- м'яке печиво; - морква; - солодкий чай, сік; - яблука; - цукерки; - сир.

**12. Які продукти, шкідливі для здоров'я зубів, Ви знаєте:**

- газовані солодкі напої; - сухофрукти; - м'які карамельки;

- чупа-чупс (льодяники); - молоко.

**Результати дослідження.** Аналіз анкетних даних свідчить, що навчання гігієни було ефективне для дітей усіх вікових груп. Однак, найбільша кількість дітей, які показали найкращі знання по догляду за ротовою порожниною, – це молодша шкільна група. Правильні відповіді на основні питання анкети дали 67 % дітей до уроку здоров'я та 76,38 % – після нього. У дошкільнят також був непоганий результат, а саме: правильні відповіді дали 49,6 % дітей до навчання гігієни ротової порожнини та 66,24 % – після нього. Володіли знаннями про профілактику стоматологічних захворювань 64,96 % дітей старшого шкільного віку до гігієнічного навчання та 70,7 % – після нього. Відмічено також, що 24,7 % дітей усіх вікових груп до проведення уроку здоров'я вказали, що вживають багато солодощів, але через три місяці їх кількість, на жаль, зросла до 26,86 %.

**Обговорення результатів.** Результати дослідження свідчать про ефективність проведення уроків здоров'я у дитячих колективах. Як дошкільнята, так і школярі засвоїли нові знання про можливість зменшення впливу факторів ризику виникнення стоматологічних захворювань і сформували стійку мотивацію до гігієни ротової порожнини. Однак, у майбутньому для кожної вікової групи потрібне більш детальне і зрозуміле висвітлення основ профілактики стоматологічних захворювань. Із цією метою необхідно створювати умови для розвитку в дітей позитивного ставлення до здорового способу життя і збереження стоматологічного здоров'я спільними зусиллями із вчителями та батьками.

**Висновки.** 1. Результати проведеного дослідження демонструють ефективність проведення уроку здоров'я абсолютно у всіх вікових групах.

2. Санітарно-просвітницька робота допомагає сформувати у дітей, навіть раннього віку, систему стійких навичок щодо дотримання гігієни ротової порожнини та, найголовніше, – зняти психологічний бар'єр між „страшним” лікарем-стоматологом та маленьким пацієнтом.

**Література:**

1. Адаптація методичних матеріалів до практичного заняття на тему «Проведення уроку здоров'я» на III курсі стоматологічного факультету для підвищення його практичного спрямування / Г.М. Мельничук, І.Р. Костюк, Н.І. Шовкова [та ін.] // Медична освіта. – 2015. – №4 (68). – С. 41-43.
2. Адаптація методичних матеріалів до практичного заняття на тему «Проведення уроку здоров'я» на III курсі стоматологічного факультету для підвищення його практичного спрямування у світлі вимог кредитно-модульної системи освіти / І.Р. Костюк, Г.М. Мельничук, Н.І. Шовкова [та ін.] // Свідectво на раціоналізаторську пропозицію від 05. 05. 2016 року № 1/2749.
3. Вовченко Л.О. Проведення санітарно-просвітницької роботи в дитячих дошкільних та шкільних закладах / Л.О. Вовченко // Профілактика та дитяча стоматологія. – 2014. – № 1 (10). – С. 18-20.
4. Стадник У.О. Санітарна освіта дітей та її значення в реалізації освітньої програми з профілактики стоматологічних захворювань / У.О. Стадник, О.В. Єзерська // Профілактика та дитяча стоматологія. – 2014. – № 1 (10). – С. 14-17.
5. Терехова Т.Н. Роль стоматологічних проєктів у формуванні сприятливого для збереження здоров'я середовища в дошкільному закладі / Т.Н. Терехова, Л.В. Козловська // Профілактика та дитяча стоматологія. – 2012. – № 1 (6). – С. 5-13.

УДК 616.253.4+613.95+616.314

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ САНИТАРНО-ПРОСВЕТИТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП**

Шовкова Н.И., Костюк И.Р.,  
Деревянко О.Р., Хвостач О.Н.,  
Саварын В.С., Деревянко Ю.Р.

*ГВУЗ „Івано-Франківський національний медичинський університет”, кафедра ендокринології, г. Івано-Франківск, Україна, email: irinakostyuk04@gmail.com*

**Резюме.** Студентами 3 курса стоматологического факультета Ивано-Франковского

национального медицинского университета была разработана анкета и проведено анкетирование 130 детей, из них: 30 – дошкольного возраста (5-6 лет), 70 – младшего школьного (7-8 лет) и 30 – старшего школьного возраста (12-13 лет) до и через три месяца после проведения урока здоровья. Оценивали знания детей по уходу за полостью рта, выбору средств гигиены и рациональному питанию перед гигиеническим обучением и после него. Для дошкольников урок здоровья проводился в форме театрального действия (сказки), для младшей школьной группы в форме интерактивной игры и для старшей школьной – в форме лекции с мультимедийной презентацией. Результаты исследования свидетельствуют об эффективности проведения уроков здоровья в детских коллективах. Как дошкольники, так и школьники усвоили новые знания о возможности уменьшения влияния факторов риска возникновения стоматологических заболеваний и сформировали устойчивую мотивацию к необходимости гигиены ротовой полости.

**Ключевые слова:** санитарно-просветительская работа, дети, урок здоровья.

UDC 616.253.4+613.95+616.314

**EVALUATION OF SANITARY AND EDUCATIONAL WORK EFFICIENCY WITH CHILDREN OF VARIOUS AGE GROUPS**

N.I. Shovkova, I.R. Kostyuk,  
O.R. Derevianko, O.M. Khvostach,  
V.S. Savaryn, Y.R. Derevianko

*SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Endocrinology Department, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
email: irinakostyuk04@gmail.com*

**Abstract.** Despite the achievements in dentistry during the last decade there has been an increase in the prevalence of dental diseases among children, which adversely affects the general health condition. Thus, the issue of dental diseases prevention, which includes various methods and measures, including hygiene education, is very important. The effective method of primary prevention of dental diseases in children groups is to conduct health lessons, which do not require significant economic costs and material resources.



In Ivano-Frankivsk National Medical University such subject as "Prevention of dental diseases" is studied on the 3rd course at Dentistry Faculty. According to the work program, there is a practical class on the topic "Health lesson conducting", that takes four academic hours. This class has a practical aim only, as it involves the work of students with children of different age groups. It is a practical skill that aims at teaching the students to communicate with children, to educate them about the prevention of stomatological diseases. The health lesson, actually, is an active form of sanitary and educational work, which includes conversations, explanations, lectures, debates, presentations, conferences, and performances for younger children.

3<sup>rd</sup> year students of Dentistry Faculty of IFNMU made up a questionnaire and surveyed 130 children: 30 preschoolers ( age 5-6), 70 junior school pupils (7-8 years old) and 30 senior school pupils (12-13 years old) three months before and after conducting a Health lesson. Children's knowledge of oral care, hygiene and nutritional skills were evaluated before and after training. For preschoolers, the lesson of health was conducted as a performance, for younger school pupils it was an interactive game and for senior pupils it was a lecture with a multimedia presentation.

The analysis of personal data shows that hygiene education was effective for children of all age groups. However, the largest number of children who have shown the best knowledge of oral care is the younger school group. The correct answers to the main questions of the questionnaire were given by 67% of the children before the

health class and 76.38% after it. Preschoolers also had good results: 49.6% of children responded correctly before the study of oral hygiene and 66.24% after it. 64.96% of school-age children had knowledge about the prevention of dental diseases before hygiene education and 70.7% after it. It was also noted that 24.7% of children of all age groups indicated that they consumed a lot of sweets, and after three months their number, unfortunately, has increased up to 26.86%.

The results of the study indicate the effectiveness of conducting health lessons among children. Both preschoolers and schoolchildren have got new knowledge about the possibility of risk factors reducing of dental diseases and have formed motivation to oral hygiene. However, in future, each age group needs more detailed explanation of dental diseases prevention. It is necessary to create conditions for the development of positive attitude towards a healthy lifestyle among children and the preservation of dental health together with teachers and parents.

So, health education helps to create, even at early age, a system of sustainable oral hygiene skills and, and what is more, to remove the psychological barrier between a "terrifying" dentist and a small patient.

**Key words:** sanitary and educational work, children, a health lesson.

Стаття надійшла до редакції 13.02.2018

УДК 378.147+614.253.4

## ОСОБЛИВОСТІ ПІДГОТОВКИ МОЛОДШИХ СПЕЦІАЛІСТІВ НА БАЗІ МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

Чурпій І.К.

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра фізичної реабілітації, ергоterapiї та фізичного виховання, м. Івано-Франківськ, Україна  
e-mail: ch.igor.if@gmail.com*

**Резюме.** В статті розглянуті питання навчання молодших спеціалістів на базі медичного університету. Провівши аналіз наукових досліджень та теоретичні уявлення про змістовні характеристики процесу формування молодших спеціалістів в процесі їх фахової підготовки, можна виділити наступні критерії: мотиваційно-ціннісний; когнітивно-пізнавальний; діяльнісно-практичний; особистісно-професійний. Підвищити рівень підготовки високоосвічених молодших спеціалістів у коледжах на базі університету можна, на нашу думку, за умов: залучення студентів до саморозвитку та самовдосконалення, самоосвіти засобами сучасних педагогічних технологій; підвищення рівня мотивації до обраної професії; розвитку та здобуття професійної майстерності в процесі навчання; усвідомлення студентом постійної необхідності безперервної освіти для досягнення та утримання професійної майстерності.

**Ключові слова:** освіта, виховання, навчання.

**Вступ.** Головною метою освіти сьогодні є всебічний розвиток людини як особистості, що є найвищою цінністю суспільства. За роки незалежності в Україні прийняті державні документи “Концепція національного виховання” (1994), “Концепція громадського виховання особистості” (2000), “Національна доктрина розвитку України в XXI столітті” (2001), Закон України “Про вищу освіту” (2002) та інші, що рекомендують та створюють вектор розвитку науки, освіти, навчання та виховання [1].

Згідно цих документів основне завдання держави та суспільства полягає у формуванні активної особистості, здатної приймати адекватні рішення в сучасних умовах, брати на себе відповідальність; навчити прагнути до самоосвіти і максимально реалізувати свій внутрішній потенціал.

Завдання коледжів при підготовці молодшого спеціаліста впливає із динаміки трансформації українського суспільства. Змінюється зміст кваліфікації майбутнього фахівця, а саме здатність випускника коледжу до самоосвіти та удосконалення подальшого навчання.

На даний стан впливає видозмінене розуміння поняття освіченості, яка ґрунтується на певному рівні інформаційної культури, комп’ютерної грамотності, ділових відносин, естетичного виховання, вміння спілкуватися та вести інтелектуальну діяльність, що обумовлює загальну культуру людини.

Система навчання коледжів має перехідний характер від класно-урочної до лекційно-семінарської системи. Такий спосіб навчання посідає проміжне місце між школою та вищим навчальним закладом III і IV рівнів акредитації.

Стратегічним завданням розвитку професійної освіти та усуненням суперечливості психолого-педагогічного забезпечення навчального процесу коледжу обумовлює інтенсивний пошук сучасних методів вирішення проблеми.

Даний стан підготовки молодших спеціалістів обумовлений цілим рядом вимог: прагненням і здатністю до самоосвіти та саморозвитку впродовж життя, рівнем культури ділових відносин, рівнем професійної підготовки, морально-психологічною готовністю і практичним навичкам роботи в умовах конкуренції, умінням продемонструвати і реалізувати свою професійну готовність до виконання поставлених задач роботодавцем.

Все це забезпечує можливість працевлаштування, кар’єрного росту в умовах жорсткої конкуренції. Тому домінуючим завданням в навчанні є активізація самостійності.

Змістом і метою сучасної освіти є формування особистості в постійному розвитку, пошуку, яка вмє створювати гармонійні відносини з собою та іншими людьми. Здатність

до самозміни відповідно до соціально-моральних та професійних вимог повинна бути основою кожного професіонала.

Психологи розрізняють зовнішні та внутрішні джерела саморозвитку. Вимоги та очікування з боку суспільства визначають зовнішні джерела саморозвитку, а особистісні переконання, почуття професійного обов'язку, відповідальність, чесність стимулюють систему дій у контексті внутрішнього джерела саморозвитку.

Коли досягнення професійної компетентності, високого рівня культури відносин, професійної майстерності набуває особистісної значимості як цінність, тоді з'являється потреба в професійному самовдосконаленню, що стимулює студента до особистісної активності і запускає процес саморозвитку.

Метою навчання у коледжі є можливість розкриття рівня адаптаційної мобільності особистості, стійкого інтересу до творчої діяльності своєї професії, прагнення до поповнення знань, мобільності у спілкуванні та створення ділових відносин, стресової стійкості. Підготовка нової генерації, здатних до швидкої адаптації в умовах науково-технічного прогресу, які володіють сучасними технологіями своєї спеціальності і вміють ефективно вирішувати їх практично.

Проте, не існує єдиної системи визначення результатів навчання в поняттях компетентного підходу, визначення рівня сформованості професійної компетенції. Якщо студент не здатний оцінювати свої знання і вміння або оцінює їх не об'єктивно, його не можна вважати компетентними. Тому, у традиційному випадку суб'єктом оцінювання являється тільки викладач, а в умовах компетентного підходу суб'єктом виступає той, хто навчається [2].

Така особливість позначається на визначенні критеріїв оцінювання освітніх результатів, які мають бути зрозумілими для всіх учасників навчального процесу.

Провівши аналіз наукових досліджень та теоретичні уявлення про змістовні характеристики процесу формування молодших спеціалістів в процесі їх фахової підготовки, можна виділити наступні критерії: мотиваційно-ціннісний, когнітивно-пізнавальний, діяльнісно-практичний, особистісно-професійний [3].

Мотиваційно-ціннісний характеризує мотиваційні установи особистості: мотивація вибору фаху та розуміння його цінностей, рівень отримання задоволеності і бажання вдосконалювати свою професійну підготовку.

Ступінь ефективності самоосвіти студента залежить від позитивного відношення до самоосвіти та практичного оволодіння даними процесами. Тому в структурі мотиваційно-ціннісного критерію виділяємо показник визначення прагнення і здатності до самоосвіти – це є домінуючий критерій в процесі оцінювання якості фахової підготовки медичного працівника.

Таким чином, виділено такі показники мотиваційно-ціннісного критерію: ставлення відношення до обраного фаху; прагнення і здатність до самоосвіти та вдосконалення.

Дана тенденція обумовлена і швидкозмінним інформаційним процесом.

Когнітивно-пізнавальний визначає ступінь володіння теоретичними знаннями, які визначають компетентність, оскільки вони є основою формування людей будь-якої професійної діяльності. Крім обсягу теоретичних знань слід врахувати і якість знань. Якість знань характеризується повнотою, гнучкістю, глибиною, системністю, оперативністю конкретністю, узагальненістю [4].

Належний рівень теоретичної підготовки, необхідний для ефективного виконання фахових завдань, що формує професійні навички та вміння.

Отже, показником даного критерію є: рівень засвоєння базових медичних знань; розвиненість сучасного клінічного мислення, володіння практичними навичками.

Діяльнісно-практичний характеризується здатністю використовувати теоретичні знання при вирішенні фахових завдань. Слід відзначити, що практичне використання навичок, вмінь, створює відповідний досвід і формує студента як професіонала в реальних умовах на практиці а в подальшому і на робочому місці.

Велику допомогу у формуванні професійної діяльності сприяють інформаційні технології які підвищують мотивацію навчання, розвиток креативного мислення, а інтерактивність і мультимедійна наочність дозволяє кращому сприйняттю інформації і засвоєнню знань [5].

Особистісно-професійний характеризує прояв професійно-значущих якостей які набувають свого розвитку в процесі фахової підготовки. До професійних якостей медичного працівника відносимо вміння працювати з людьми, високий рівень теоретичної підготовки, володіння сучасними методиками, доброта, співчуття, аналітичне, логічне та професійне мислення, чуйність до чужого болю.

**Висновки.** Підвищити рівень підготовки молодших спеціалістів у коледжах на базі університету можна, на нашу думку, за умов:

- залучення студентів до саморозвитку та самовдосконалення, самоосвіти засобами сучасних педагогічних технологій;
- підвищення рівня мотивації до обраної професії;
- розвитку та здобуття професійної майстерності в процесі навчання;
- усвідомлення студентом постійної і надалі в майбутньому необхідності безперервної освіти для досягнення та утримання професійної майстерності;
- гідна заробітна оплата та соціальний захист.

**Перспективи подальших досліджень.** Проводити пошук нових систем і технологій для навчання студентів та активно впроваджувати їх в процес навчання.

#### **Література:**

1. Вороненко Ю.В. Ризик виникнення сингулярності: тенденції та можливі наслідки / Ю.В. Вороненко, О.П. Мінцер // Медична інформатика інженерія. – 2013. - №1. – С.4-11.
2. Хребтій Г.І. Іноваційні технології, направлені на розвиток клінічного мислення у студентів вищих медичних закладів України / Г.І. Хребтій // Буковинський медичний вісник. – 2015. – Т. 19, №2. – С.252-255.
3. Короспіль Л.А. Самоосвіта особистості як соціальне та педагогічне явище / Л.А. Короспіль // Педагогічні науки: зб. науков. праць – Суми: Видавництво СумДПУ, 2009. - №1. – С. 138 – 145.
4. Кінаш І.А. інформаційні технології в економічній освіті / І.А. Кінаш // Інформаційні технології в освіті. -2011. – Вип.10. – С.80 – 87.
5. Артьоменко В.В. Симуляційне навчання в медицині: міжнародний та вітчизняний досвід / В.В. Артьоменко, С.С. Семченко, О.С. Єгоренко [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2015. - №6. – С. 67-74.

УДК 378.147+614.253.4

## **ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ МЛАДШИХ СПЕЦИАЛИСТОВ НА БАЗЕ МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

Чурпий И.К.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», кафедра фи-*

*зической реабилитации, эрготерапии та физического воспитания, г. Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: ch.igor.if@gmail.com*

**Резюме.** В статье рассмотрены вопросы обучения младших специалистов на базе медицинского университета. Проведя анализ научных исследований и теоретические представления о содержательные характеристики процесса формирования младших специалистов в процессе их профессиональной подготовки, можно выделить следующие критерии: мотивационно-ценностный; когнитивно-познавательный; деятельностно-практический; личностно-профессиональный. Повысит уровень подготовки высокообразованных молодых специалистов в колледжах на базе университета можно, по нашему мнению, в условиях: привлечение студентов к саморазвитию и самосовершенствованию, самообразованию средствами современных педагогических технологий; повышение уровня мотивации к выбранной профессии; развития и получения профессионального мастерства в процессе обучения; осознание студентом постоянной и в дальнейшем в будущем необходимости непрерывного образования для достижения и удержания профессионального мастерства.

**Ключевые слова:** образование, воспитание, обучение.

UDC 378.147+614.253.4

## **PECULIARITIES OF PREPARATION OF JUNIOR SPECIALISTS ON THE BASIS OF THE MEDICAL UNIVERSITY**

I.K. Churpiy

*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of physical rehabilitation, ergotherapy and sport, Ukraine,  
e-mail: ch.igor.if@gmail.com*

**Abstract.** The main goal of education today is the comprehensive development of man as an individual, which is the highest value of society. It is possible to increase the level of training of highly educated junior specialists in colleges on the basis of the university in the conditions of attracting students to self-development and self-improvement, self-education by means of modern

pedagogical technologies; raising the level of motivation to the chosen profession; development and acquisition of professional skills in the learning process; the student's awareness of the continuing and continuing future need for continuing education for the achievement and maintenance of professional skills.

The purpose of studying in college is the ability to reveal the level of adaptive mobility of the individual, steady interest in] the activities of his profession, the desire to replenish knowledge, mobility in communication and the creation of business relations, stress resistance. The preparation of a new generation that is capable of rapid adaptation in the conditions of scientific and technological progress, which possesses modern technologies of its specialty and can effectively solve problems practically.

However, there is no single system for determining learning outcomes in the concepts of a competent approach, determining the level of formation of professional competence. If a student is unable to evaluate his or her knowledge and skills or estimates them as biased, they can not be considered competent. Therefore, in the traditional case, the subject of evaluation is only the teacher, and in the context of a competent approach, the subject acts the one who learns

We conducted an analysis of scientific research and theoretical representations about the meaningful characteristics of the process of formation of junior specialists in the process of their professional training, one can distinguish the following criteria: motivational-value; cognitive-cognitive; activity-practical; personally-professional.

Major help in shaping professional activity is promoted by information technologies that increase the motivation of learning, the development of creative thinking, and interactivity and multimedia visibility allows for better perception of information and knowledge acquisition.

Personally, professional characterizes the manifestation of professionally significant qualities that acquire their development in the process of professional training. To the professional qualities of a medical worker include ability to work with people, important level of theoretical training, possession of modern techniques, kindness, compassion, analytical, logical and professional thinking, responsiveness to another's pain.

So, in our opinion it is possible, to increase the level of training of junior specialists in colleges based on the University the next ways:

- involvement of students in self-development and self-improvement, self-education with helps of modern pedagogical technologies;
- raising the level of motivation to the chosen profession;
- development and acquisition of professional skills in the learning process;
- Student's awareness of the continuing need for continuing education in order to achieve and maintain professional skills;
- decent wages and state and social protection.

**Key words:** education, upbringing.

Стаття надійшла до редакції 20.02.2018 р.

## **Огляд літератури:**

УДК 616-006.04-076:616.15-076-033.2

### **РІДИННА БІОПСІЯ: ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В ОНКОЛОГІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Винниченко І.О., Привалова А.О., Смородська О.М., Винниченко О.І., Москаленко Ю.В.

*Сумський державний університет, Медичний інститут, кафедра хірургії та онкології,  
м. Суми, Україна, e-mail: smorodina@meta.ua*

**Резюме.** Рідинна біопсія знаходиться під прицілом уваги, завдяки своєму клінічному значенню для персоналізованої медицини. Цей діагностичний метод направлений на виявлення та аналіз таких біомаркерів крові, як циркулюючі пухлинні клітини (ЦПК), позаклітинна циркулююча пухлинна ДНК (цпДНК), циркулюючі РНК та екзосоми, які вивільняються з первинних пухлин та їх метастатичних вогнищ. Переваги рідинної біопсії над класичною тканинною є очевидними. Неінвазивність методу, гетерогенність дають можливість виявити всі можливі типи пухлинних клітин, що дозволяє підійти до лікування персоналізовано. Новітні техніки аналізу ЦПК і цпДНК направлені на виявлення злоякісних захворювань та визначення прогнозу у пацієнтів з курабельним захворюванням, моніторинг системної терапії і стратифікацію хворих, базовану на виявленні терапевтичних мішеней або механізмів резистентності.

**Ключові слова:** рідинна біопсія, онкологія, циркулюючі пухлинні клітини, циркулююча пухлинна ДНК, циркулююча пухлинна РНК.

**Вступ.** Проблема пошуку новітніх методів діагностики в онкології на сьогодні постає досить гостро [1]. Це пояснюється зростанням потреби у персоналізації лікування пацієнтів зі злоякісними захворюваннями, заснованій на молекулярних змінах в пухлині конкретного хворого. Не дивлячись на те, що класична тканинна біопсія дає змогу відповісти на значну кількість діагностичних запитань, отримані результати висвітлюють дані лише по одній невеликій ділянці первинної пухлини або метастазу, часто взятій ще до початку лікування. Від виконання повторних біопсій, як правило, пацієнти відмовляються. У клініці трапляються випадки, коли якість морфологічного матеріалу або його неправильне зберігання не дозволяють виконати генетичне дослідження,

та й виконання самої біопсії не завжди є можливим, оскільки доступ до пухлини може бути значно утрудненим або навіть небезпечним для пацієнта. Все це визначило розвиток альтернативних шляхів вивчення пухлинного матеріалу в онкологічних хворих [2].

Одним із найперспективніших методів, які використовуються, є рідинна біопсія. Вона отримала величезну увагу в онкології, завдяки своєму очевидному клінічному значенню для персоналізованої медицини [3]. Цей діагностичний метод являє собою інноваційне дослідження крові з метою виявити та проаналізувати біомаркери, що циркулюють в крові. До таких відносяться: циркулюючі пухлинні клітини (ЦПК), позаклітинна циркулююча пухлинна ДНК (цпДНК) в крові, циркулюючі РНК та екзосоми, які вивільняються з первинних пухлин та їх метастатичних вогнищ. Основною перевагою рідинної біопсії над класичною є її неінвазивність, що дозволяє вільно використовувати її за будь-якої нагальної потреби. Ще однією вагомою перевагою рідинної біопсії є її гетерогенність, яка полягає в можливості виявлення всіх можливих типів пухлинних клітин, навіть при мінімальній їх концентрації в крові. Ця особливість дозволяє підійти до лікування персоналізовано, а також підібрати найбільш оптимальну схему лікування з метою попередження рецидиву пухлинного процесу. Особливий інтерес рідинна біопсія представляє у хворих, яким було проведено оперативне лікування, оскільки в них існує нагальна потреба оцінити результат проведеного лікування у різні періоди, відповідь організму на проведене лікування, а також з метою моніторингу ефективності проведених додаткових методів лікування, зокрема, неоад'ювантної терапії. У прооперованих хворих рідинна біопсія може бути предиктором рецидиву, а також дати відповідь щодо результатів лікування у віддалені терміни [4]. Отже, ключовими областями клінічного застосування рідинної біопсії є вияв-

лення раку, визначення прогнозу у пацієнтів з курабельним захворюванням, моніторинг системної терапії і стратифікація хворих, базована на виявленні терапевтичних мішеней або механізмів резистентності [3].

**Циркулюючі пухлинні клітини (ЦПК).** Вперше опис ЦПК в крові хворих на рак пацієнтів був задокументований 1869 року [5]. Добре відомо, що гематогенна дисемінація пухлинних клітин (як поодиноких, так і у вигляді кластерів) є одним із провідних шляхів в утворенні та формуванні метастазів, оскільки пухлинні клітини вже на початку захворювання можуть вивільнятися з первинних вогнищ. Проте їх кількість є дуже малою, в порівнянні з мільйонами лейкоцитів та трильйонами еритроцитів, і варіює у межах 1-10 клітин в 1 мл периферичної крові. Період їх напіврозпаду також незначний, і складає 1-2,4 години. Було вивчено, що від кількості ЦПК залежить кількість метастазів, проте достеменно відомо, що ЦПК можуть також вивільнятися у кровотік з вторинних метастатичних вогнищ навіть через роки після резекції первинної пухлини [1]. Чи

є викид ЦПК у кровотік випадковим процесом або він зумовлений специфічною біологічною програмою, все ще залишається предметом дискусій [3, 6].

З метою визначення кількості ЦПК використовуються різні методики. В основі одних лежать біологічні властивості клітин, інших – фізичні властивості, які дають можливість відрізнити ЦПК від інших клітин периферичної крові: клітинна густина, розмір, електричний заряд на поверхні клітинних мембран, здатність клітин до деформації. Основні методи, які використовують на цей час, показано в (таб. 1).

Фізичні властивості досліджують переважно методами ізоляції, в основі яких лежить принцип фільтрації, який є найбільш обіцяючим в плані прогнозу та скринінгу.

Кількість ЦПК є прогностичним фактором, який дозволяє визначити виживаність без прогресування та загальну виживаність, особливо у хворих на недрібноклітинний рак легень, рак молочної залози, колоректальний рак та рак передміхурової залози.

**Таблиця 1**

**Огляд наразі існуючих методів для визначення ЦПК**

Збагачуючий прилад/ метод	Техніка	Властивості та переваги	Обмеження
Методи, засновані на біологічних властивостях			
CellSearch	Сортування клітин за допомогою магнітної активації	Затверджено Food and Drug Administration (FDA)	Низька варіабельність для дослідних цілей
AdnaTest, AdnaGen	Заснований на імуномагнетизмі	Виявлення ЦПК та подальший аналіз їх транскрипту	Лише «+» -адгезивні молекули епітеліальних клітин можуть бути визначені
CNC-chip	Мікрорідинні	Загальне збагачення ЦПК, як наслідок висока життєздатність	Повільний; лише невеликий об'єм крові може бути дослідженим
HB-chip			
CTC-iChip			
Graphene oxide-Chip			
CellCollector	Дослідження in vivo, засноване на захопленні адгезивних молекул епітеліальних клітин	In vivo виявлення, як наслідок у великому об'ємі крові	Зображення на CellCollector ЦПК складне
EPISPOT	Аналіз для виявлення секретованих білків	Життєздатні ЦПК можуть бути виявлені	Непряме дослідження, оскільки оцінюється лише за секретованим білком
Методи, засновані на фізичних властивостях (розмір, густина/щільність)			
Ficoll, Ocoquick	Конфігурація градієнту щільності	Заснований на щільності	Неспецифічні клітини втрачаються
RosetteSep	Негативне збагачення	Простий; може захопити життєздатні ЦПК	Неспецифічні клітини втрачаються
ScreenCell	Виключення засноване на фільтрації за розміром	Простий, не потребує додаткового обладнання	Ухилення за розміром, оскільки малі ЦПК можуть бути втрачені
ISET	Виключення засноване на фільтрації за розміром	Простий та швидкий	Ухилення за розміром, оскільки малі ЦПК можуть бути втрачені. Потребує додаткового устаткування.

Використання ЦПК є дещо лімітованим через низьку кількість клітин та дороговартість методик. Проте їх клінічну значимість вперше було доведено 2004 року, а чисельні проведені мета-аналізи підтверджують прогностичну значимість ЦПК [1].

**Циркулююча пухлинна ДНК (цпДНК).** В 60-ті роки ХХ сторіччя групою вчених на чолі з Stroun була продемонстрована присутність пухлинно-асоційованих аберацій та наявність циркулюючих фрагментів пухлинних ДНК [1]. ЦпДНК являють собою фрагменти ДНК загинуваних пухлинних клітин, які потрапили в системний кровотік. Більшість фрагментів цпДНК складаються з 180-200 пар основ, що свідчить про те, що вони частіше виникають в процесі апоптозу, проте деяка частина цпДНК виділяється з некротизованих клітин [4, 7]. На сьогодні вже відомо про мутації в пухлинних супресорах та онкогенах, втрату гетерозиготності, мікросателітну нестабільність, ДНК метилювання, проте існує мала кількість даних, які б пояснювали походження, механізми та кінетику появи або кліренсу таких ДНК. За рахунок низької кількості таких фрагментів в циркулюючій крові існують певні труднощі в аналізі, однак новітні розробки в молекулярних технологіях допомогли досягти необхідної чутливості та специфічності у виявленні малих кількостей цпДНК. З цією метою радять використовувати сироватку, замість плазми [1].

За принципом, технології для визначення цпДНК можна розділити на таргетні методи, покликані виявити мутації в наборі заздалегідь визначених генів (наприклад, KRAS в контексті блокування EGFR антитілами) або нетаргетні методи (наприклад, матрична порівняльна геномна гібридизація (array comparative genomic hybridization (array-CGH), повногеномне секвенування або секвенування екзому), які спрямовані на аналіз генома і виявлення нових геномних аберацій, наприклад, таких, що забезпечують стійкість до конкретної таргетної терапії [3, 8]. Загалом, таргетні методи мають вищу аналітичну чутливість, ніж нетаргетні методи, незважаючи на значні зусилля вдосконалити поріг чутливості [3, 9]. Нещодавно спостерігалась поява високочутливих технологій, здатних виявити найменшу кількість цпДНК в "морі" нормальної позаклітинної ДНК, які необхідні для раннього виявлення раку або мінімального залишкового захворювання [3, 10].

З моменту першого цілеспрямованого виділення мутацій в 1990 році [1] було розроблено високочутливі та специфічні методи для

виявлення цпДНК: BEAMing, plasma Safe-Sequencing (Safe-SeqS), tagged-amplicon deep sequencing (TAm-Seq), цифрова ПЛР, які дозволяють виявити одонуклеотидні мутації у цпДНК, повногеномне секвенування (whole-genome sequencing) – встановлює зміни числа копій генів [3, 8].

Особливо високими показниками чутливості вирізняється PARE (personalized analysis of rearranged ends), яка дозволяє виявити цпДНК вже при 0,001% його наявності в циркулюючому руслі. Newman запропонував метод CAPP-Seq (CAnCER Personalized Profiling by deep Sequencing), як надчутливий до визначення цпДНК, а Forshev зі співавторами розробили TAm-Seq (Tagged-amplicon deep sequencing) метод. Метод TAm-Seq дозволяє визначити ракові мутації в алелях з частотою нижчою за 2%, маючи при цьому чутливість та специфічність вищу за 97%. Вищеперелічені методи дозволяють виявити не тільки точкові мутації в цпДНК, але й комплекс аберацій зі змінами кількості (ампліфікація, делеція, анеуплоїдія) або послідовності (транслокації, інверсії) великих фрагментів ДНК. Перспективним є визначення рівня метилювання пухлинного геному, проте значним недоліком його використання є низька специфічність, оскільки метилювання не є пухлинно-специфічним процесом і може спостерігатись в нормальних тканинах. Однак навіть враховуючи ці недоліки, визначення рівня метилювання цпДНК може виявитись корисним маркером для визначення динамічних змін, що відбуваються в пухлині, та бути однією з основних скринінгових методик [7].

Виявлення раку шляхом моніторингу цпДНК привертає значну увагу [3, 11, 12]. Найбільший технологічний виклик – це виявлення дуже низької кількості цпДНК у зразках крові з різною кількістю позаклітинної ДНК та вибір вірної панелі геномних аберацій, специфічних для раку. Нещодавно команда Джона Хопкінса використала технології на основі цифрової полімеразної ланцюгової реакції для оцінки можливості виявлення пухлин за допомогою визначення цпДНК у 640 пацієнтів з різними формами раку. ЦпДНК була розпізнана лише у 48-73% пацієнтів з локалізованими формами раку: колоректальний рак, кардіоезофагальний рак, рак підшлункової залози та аденокарцинома молочної залози. Хоча ці показники вагомі, проте вони не є достатніми для раннього виявлення раку. ЦпДНК часто була присутня у пацієнтів без виявлених ЦПК [3, 13]. Інші дослідники показали, що у 100% пацієнтів з II – IV та у 50% з I стадією недрібно-



клітинного раку легень визначалась цпДНК [1,7]. Однак було також показано, що з віком можливе виникнення так званих ракоасоційованих мутацій, які ніколи не призведуть до виникнення раку протягом життя. Не дивлячись на великі сподівання, покладені на вищеперелічені методи, їм і досі не вистачає достатньої чутливості, і тому вони потребують певної кількості цпДНК, які ще можуть бути відсутніми у хворих на початкових стадіях [1]. Таким чином, виявлення пов'язаних з раком мутацій на позаклітинній ДНК може не вказувати на те, що обстежувана особа вже має рак або у неї розвинеться рак протягом життя, але це може бути приводом значного занепокоєння та проведення розширених діагностичних процедур з такими побічними явищами, як опромінення [3].

Кількість цпДНК залежить від пухлинної маси в організмі людини, одночасно зростає при збільшенні об'єму пухлини, оскільки збільшується кількість клітин, які підлягають апоптозу і некрозу. Додатковими факторами, що впливають на кількість цпДНК, є гістологічний тип пухлинних клітин, розмір пухлинних вогнищ та їх васкуляризація. Збільшенню кількості цпДНК сприяє спосіб утилізації загинувших клітин: при фізіологічній загибелі нормальних клітин організму продукти їх розпаду поглинаються та перетравлюються фагоцитами, тоді як процес фагоцитування пухлинних клітин менш ефективний, що сприяє накопиченню клітинного детриту, який здатен виділяти пухлинну ДНК в циркулюючий кровотік, в результаті чого частка цпДНК може складати від 0,01 до 90% від загальної кількості циркулюючих ДНК. Невелике дослідження Murtaza et al. показало принципову можливість використання цпДНК для повного секвенування пухлинного екзома та спостереження за його еволюцією протягом лікування раку молочної залози, яєчників, легень [4]. Ще одною перевагою визначення цпДНК є відносно короткий час напіврозпаду в циркулюючій крові (близько 2 годин), що дозволяє оцінити динаміку пухлинної маси через кілька годин після її реальних змін.

Основною проблемою у використанні цпДНК є відсутність чітких стандартів і невелика кількість проведених клінічних досліджень. Тож визначення рівня цпДНК може бути також використане як прогностичний маркер у хворих після хірургічного лікування з метою визначення необхідності додаткової ад'ювантної терапії, визначення групи ризику виникнення нових вогнищ, рецидиву (оскільки методики враховують пухлинні клітини та

цпДНК, які рознесені по організму, але не утворюють вогнищ), призначення таргетної терапії або з метою швидкої модифікації терапії хворим, за умови неефективності попередньої [1].

**Циркулююча пухлинна РНК та екзосоми.** Додатково до основних методів рідинної біопсії – визначення цпДНК та ЦПК, маленьким, але дуже перспективним розділом є визначення циркулюючої пухлинної РНК. Популярність циркулюючих РНК значно зросла в останні 10 років. Так, протягом 2005 року було опубліковано лише 85 робіт, тоді як протягом 2015 року їх кількість склала 3680. Перспективність їх широкого використання полягає у можливості їх визначення у більшості біологічних рідин: плазмі, сироватці крові, цереброспинальній рідині, слині та сечі, що є значною перевагою. З метою визначення РНК використовуються RT-qPCR (Reverse Transcription quantitative PCR) методи, які засновані на гібридизації, та методи, в основі яких лежить секвенування. Важливим є те, що залежно від виду біологічної рідини та способу екстракції РНК варіюють також і діагностичні рівні. Перспективною є можливість використовувати циркулюючі РНК з прогностичною метою для раку молочної залози, колоректального раку і особливо плоскоклітинного раку легень. Основною проблемою для їх широкого використання є відсутність стандартизації, а також висока залежність отриманих результатів від умов, які передували аналізу, зокрема, температура та використовувані консерванти, діста пацієнта, стиль його життя та вживання ліків. Однак за рахунок можливості виділення РНК з різних біологічних рідин організму у клініцистів з'являється можливість проведення рутинних досліджень не тільки з метою виявлення хвороби та її прогресії, але й з метою виявлення невідомого походження пухлин та метастазів [1].

**Висновки та перспективи.** Рідинна біопсія, сфокусована на аналізі ЦПК та цпДНК у крові хворих на рак, отримала величезну увагу, завдяки своєму очевидному клінічному значенню для персоналізованої медицини. Визначення ЦПК та цпДНК проклало нові діагностичні шляхи і, на сьогоднішній день, є наріжним каменем рідинної біопсії. Наскільки вони зможуть замінити тканинну біопсію в майбутньому, залишається предметом дискусій. Для первинної діагностики пухлин, для яких утруднене проведення тканинної біопсії, а також для рестадіювання та молекулярного аналізу метастатичних вогнищ, рідинна біопсія може стати альтернативою. Крім того, вона

може допомогти направити сучасні методи діагностики раку на осіб з підвищеним ризиком, що в перспективі дозволило б зменшити побічні ефекти (наприклад, опромінення при проведенні мамографії) та витрати на медичне обслуговування. Однак, незважаючи на декілька перспективних перших результатів та величезний інтерес діагностичних компаній та публічної преси ("виявлення раку з краплі крові"), раннє виявлення раку стикається з такими серйозними проблемами, як чутливість та специфічність. Натомість, моніторинг ЦПК та цпДНК під час системної терапії у онкологічних хворих може стати тим напрямком застосування, який буде простішим та ближчим щодо впровадження до клінічної практики. Аналізи ЦПК та цпДНК для мутацій, що дають відповідь на лікування або є стійкими до таргетної терапії, вже продемонстровані в ряді досліджень. Більше тестів на мутації в генах, які кодують терапевтичні мішені та відповідні гени резистентності, очікуються найближчим часом [3, 14].

#### Література:

1. Haybaeck J. Mechanism of molecular Carcinogenesis, Volume 2 / Johannes Haybaeck. – Springer, 2017. – 343 p.
2. Федянин М.Ю. Роль циркулирующей в крови опухолевой ДНК при раке толстой кишки / М.Ю. Федянин, Е.М. Полянская, С.А. Тюляндин // Онкологическая колопроктология. – 2016. – Т. 6, № 3. – С. 43-52.
3. Alix-Panabieres C. Clinical Applications of Circulating Tumor Cells and Circulating Tumor DNA as Liquid Biopsy / C. Alix-Panabieres, K. Pantel // Cancer Discovery. – 2016. – 6(5). – P. 479-491.
4. Жуков Н.В. Исследование циркулирующей опухолевой ДНК (жидкая биопсия). Перспективы использования в онкологии / Н.В.Жуков, А.Р. Зарецкий, С.А. Лукьянов // Онкогематология. – 2014. – №4. – С.28-36
5. Alamgeer M. Novel therapeutic targets in non-small cell lung cancer / M. Alamgeer, V. Ganju, D.N. Watkins // Curr. Opin. Pharmacol. – 2013. – 13. – P. 394–401.
6. Kang Y. Tumor cell dissemination: emerging biological insights from animal models and cancer patients / Y. Kang, K. Pantel // Cancer Cell. – 2013. – 23. – P. 573–581.
7. Sorber L. et al. Circulating cell-free nucleic acids and platelets as a liquid biopsy in the provision of personalized therapy for lung cancer patients. Lung Cancer. – 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.lungcan.2016.04.026>
8. Murtaza M. Non-invasive analysis of acquired resistance to cancer therapy by sequencing of plasma DNA / M. Murtaza, S.J. Dawson, D.W. Tsui, D. Gale, T. Forshew, A.M. Piskorz, et al. // Nature. – 2013. – 497. – P. 108–112.
9. Heitzer E. Circulating tumor DNA as a liquid biopsy for cancer / E. Heitzer, P. Ulz, J.B. Geigl // Clin Chem. – 2015. – 61. – P. 112–123.
10. Newman A.M. An ultrasensitive method for quantitating circulating tumor DNA with broad patient coverage / A.M. Newman, S.V. Bratman, J. To, J.F. Wynne, N.C. Eclov, L.A. Modlin, et al. // Nat Med. – 2014. – 20: 548–54.
11. Yong E. Cancer biomarkers: written in blood / E. Yong // Nature. – 2014. – 511. – P. 524–6.
12. Spellman P.T. Detecting cancer by monitoring circulating tumor DNA / P.T. Spellman, J.W. Gray // Nat Med. – 2014. – 20. – P. 474–5.
13. Bettegowda C. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies / C. Bettegowda, M. Sausen, R.J. Leary, I. Kinde, Y. Wang, N. Agrawal, et al. // Sci Transl Med. – 2014. – 6. – P. 224.
14. Korpanty G.J. Biomarkers That Currently Affect Clinical Practice in Lung Cancer: EGFR, ALK, MET, ROS-1, and KRAS / G.J. Korpanty, D.M. Graham, M.D. Vincent, N.B. Leighl // Frontiers in oncology. – 2014. – 4. – P. 204.

УДК 616-006.04-076:616.15-076-033.2

## ЖИДКОСТНАЯ БИОПСИЯ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Винниченко И.А., Привалова А.А., Смородская О.Н., Винниченко А.И., Москаленко Ю.В.

*Сумский государственный университет, Медицинский институт, кафедра хирургии и онкологии, г. Сумы, Украина  
e-mail: smorodina@meta.ua*

**Резюме.** Жидкостная биопсия находится под прицелом внимания, благодаря своему клиническому значению для персонализированной медицины. Этот диагностический метод направлен на выявление и анализ таких биомаркеров крови, как циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК), внеклеточная циркулирующая опухолевая ДНК (цпДНК), циркулирующие РНК и экзосомы, которые высвобождаются из первичных опухолей и их метастатических очагов. Преимущества жидкост-

ной биопсии над классической тканевой очевидны. Неинвазивность метода, гетерогенность дают возможность выявить все возможные типы опухолевых клеток, что позволяет подойти к лечению персонализировано. Новейшие техники анализа ЦОК и цоДНК направлены на выявление злокачественных заболеваний и определение прогноза у пациентов с курабельным заболеванием, мониторинг системной терапии и стратификацию больных, основанную на выявлении терапевтических мишеней или механизмов резистентности.

UDK 616-006.04-076:616.15-076-033.2

## **LIQUID BIOPSY: PERSPECTIVES OF APPLICATION IN ONCOLOGY (LITERATURE REVIEW)**

I.O. Vynnychenko, A.O. Pryvalova,  
O.M. Smorodska, O.I. Vynnychenko,  
Y.V. Moskalenko

*Sumy State University, Medical Institute, Surgery and Oncology Department Sumy, Ukraine, e-mail: smorodina@meta.ua*

**Abstract.** Nowadays liquid biopsy is under the focus of attention due to its clinical implications for personalized medicine. This diagnostic method focuses on detection and analysis of blood biomarkers such as circulating tumor cells (CTC), cell-free circulating tumor DNA (ctDNA), circulating RNA and exosomes that are released from primary tumors and their metastatic foci. Benefits of liquid biopsy over classic tissue biopsy are obvious. Non-invasiveness and heterogeneity of the method makes it possible to detect all variants of tumor cells types. Detection of different tumor cells types allow oncologists to approach the personalized treatment.

Calculation of CTC can be used as a prognostic factor that allows to determinate survival rate without progression and overall survival, especially in patients with non-small cell lung cancer, breast cancer, colorectal cancer, and prostate cancer. Different techniques have been used to calculate number of CTC. Some techniques are

based on biological properties of cells, while others - on physical properties. It has been shown that the number of metastases depends on the amount of CTC. It is also known that the CTC could also be released into the bloodstream from secondary metastatic foci, even if resection of the primary tumor was made many years ago.

ctDNA are DNA fragments of lysed tumor cells that could be found in systemic circulation. Due to the low number of such fragments in the circulating blood, there are some difficulties in the analysis. The latest elaborations in molecular technologies made possible to achieve necessary sensitivity and specificity in detecting of ctDNA in low rates. In principle, methods for detecting ctDNA can be divided into targeted approaches that aim to detect mutations in a set of predefined genes or untargeted approaches that aim to screen the genome and discover new genomic aberrations.

A small but very promising section of the liquid biopsy is the definition of tumor circulating RNA. Prospect of its widespread use is associated with ability to detect them in most biological fluids, such as plasma, serum, cerebrospinal fluid, saliva and urine, which could be referred to its' significant advantage. The main problems for its widespread use are lack of standardization as well as high dependence of obtained results on the conditions that preceded the analysis. In particular temperature, preservatives that are used, patient's diet, lifestyle and received drugs could affect obtained results.

Analyses of CTCs and ctDNA have paved new diagnostic ways of liquid biopsy. Key areas of clinical applications of liquid biopsy are cancer detection, prediction of prognosis in patients with curable disease, monitoring systemic therapies and stratification of patients based on the detection of therapeutic targets or resistant mechanisms; but to what extent they might replace tissue biopsy in the future is still the subject to be discussed.

**Key words:** liquid biopsy, oncology, circulating tumor cells, circulating tumor DNA, circulating tumor RNA.

Стаття надійшла до редакції 14.02.2018 р.

УДК 616.314 - 001.4 + 616.314.5

## ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ОКЛЮЗІЙНИХ ПОРУШЕНЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Олексин Х.З., Рожко М.М.

*ДВНЗ "Івано-Франківський медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна  
e-mail: hrystya15@yahoo.com*

**Резюме.** Окклюзійні порушення є однією з актуальних проблем у стоматології. У статті проаналізовано та узагальнено роботи вітчизняних та зарубіжних авторів про причини виникнення окклюзійних порушень. До них належать: карієс, патологічна стертість та часткова втрата зубів, захворювання тканин пародонту, неефективне ортопедичне лікування. Незважаючи на численні дослідження, присвячені етіології окклюзійних порушень, механізм їх виникнення та методи ранньої діагностики є недостатньо вивченими.

**Ключові слова:** окклюзія, окклюзійні порушення, карієс, часткова втрата зубів.

**Вступ.** Зубощелепна система функціонує завдяки тісному взаємозв'язку всіх її компонентів. Рухи нижньої щелепи відбуваються в результаті взаємодії жувальних м'язів, СНЩС і пародонту під контролем ЦНС.

Окклюзія – це змикання зубних рядів або окремих груп зубів протягом більшого чи меншого відрізка часу. Окрім зубів, вона включає в себе кісткову основу СНЩС і нейром'язовий апарат (жувальні м'язи). Гармонія цих складових забезпечує фізіологічну окклюзію ("правильний" характер окклюзії).

Розрізняють статичну та динамічну окклюзію. Статична окклюзія означає певні просторові положення змикання зубних рядів. За визначенням Енгля, виділяється окклюзія за першим, другим та третім класами, беручи за основу співвідношення молярів. Під динамічною окклюзією розуміють взаємодію між зубами при русі нижньої щелепи.

Порушення окклюзійних співвідношень спостерігаються при багатьох стоматологічних захворюваннях, наслідком чого є виникнення патологічних процесів в жувальному апараті [8, 10, 16, 20, 23].

Один із найважливіших компонентів окклюзії – окклюзійні контакти, які є запорукою м'язово-суглобової гармонії та функціонування СНЩС [23]. До порушень окклюзії призводять загальні й місцеві фактори. Загальні фактори: стрес, перенесені супутні захворювання,

фізичні перенавантаження. До місцевих факторів відносять карієс, видалені (відсутні) зуби, відновлені без урахування принципів оклюзії коронки зубів, неефективне ортодонтичне та ортопедичне лікування [2, 8, 16].

Карієс є одним із основних факторів порушення окклюзії [8]. Сьогодні він є найпоширенішим захворюванням людства. В економічно розвинутих країнах ураженість населення сягає 95-98%. За даними ВООЗ, частота карієсу має тенденцію до зростання, зокрема різко збільшується захворюваність серед населення країн, що розвиваються, особливо в місцях інтенсивної урбанізації [15]. Каріозний процес викликає зміни розташування точок в окклюзійному контакті, що є причиною виникнення атипових рухів нижньої щелепи. Як наслідок, спостерігається перевантаження зуба і утворення окклюзійної травми, яка супроводжується клінічними і рентгенологічними проявами (напр. відколом пломби чи частини коронки зуба, тріщиною чи переломом кореня, розширенням періодонтальної щілини) [1, 8].

Перші постійні моляри відіграють важливу роль у розвитку та функціонуванні зубощелепної системи. З їх прорізуванням починає формуватися постійний прикус. Положення перших молярів визначає співвідношення зубних рядів (ключ оклюзії, за Енглем) і висоту центральної оклюзії, їх окклюзійна поверхня є направляючою площиною для артикуляційних рухів нижньої щелепи, особливо в період змінного прикусу, шостий зуб є функціональним центром жування. Окклюзійні поверхні перших молярів є найбільш вразливими місцями для каріозного процесу.

У результаті раннього ураження карієсом ці зуби змінюють свою анатомічну форму, зменшується їх клінічна коронка, змінюється взаємовідношення з антагоністами, що пізніше стає причиною деформації, супраконтактів на інтактних групах зубів і окклюзійних порушень. Клінічно в місцях розташування передчасних контактів можуть спостерігатися тріщини емалі в результаті хронічної мікротравми, каріозні

ураження і стирання дентину, пульпіт травматичної етіології, рухомість зуба та ін. [1, 5, 9].

Grippo і співавтори (2006) відмітили, що руйнування тканин зуба є також результатом такого механізму, як ерозія. Їжа і напої з нижчим від 5,5 рН можуть призвести до демінералізації тканин зубів, що в свою чергу призводить до оклюзійних змін [25].

Для лікування порушень цілісності коронкової частини зубів унаслідок карієсу чи його ускладнень часто застосовуються методи прямого або непрямого реставраційного відновлення без урахування оклюзійних детермінант. Форма зуба, контакти із сусідніми зубами та зубами-антагоністами є основними оклюзійними детермінантами, які забезпечують функцію жування, естетику, вимову і захист. Сформовані без урахування вимог функціональної анатомії оклюзійні співвідношення призводять до порушення статичної і динамічної оклюзії, які є причинними або супутніми факторами у виникненні змін скронево-нижньощелепного суглоба. Незнання цих оклюзійних складових призводить до виникнення оклюзійної травми (оклюзійного перевантаження) [1, 4, 20, 24, 33].

Клінічні дослідження і наукові дані показали наявність кореляційного зв'язку між оклюзійним перевантаженням та ушкодженням пародонту. Як відповідь на механічний подразник, в клітинах періодонтальної зв'язки людини синтезується інтерлейкін 1В. Він є стимулятором резорбції кістки, а також медіатором, який виконує ключову роль у патології пародонту. Як наслідок, спостерігається розширення періодонтальної зв'язки і рухомість зуба, виникає локалізований пародонтит [26, 27, 29, 31].

Підвищена стертість емалі та дентину характеризується швидким і прогресивним зменшенням розмірів природних зубів [14].

Згідно із сучасними уявленнями патологічне стирання зубів є результатом трьох процесів: стирання (стирання внаслідок оклюзійних контактів), абразії (стирання, яке викликане взаємодією зубів із іншими матеріалами) та ерозії (розсмоктування твердих тканин під дією кислот) [13].

Прояви патологічної стертості залежать від особливостей прикусу, різцевого перекриття, втрати бічних зубів, концентрації жувального тиску, нераціонального ортопедичного лікування, розладів нервової системи, наявності зубощелепних аномалій, впливу професійних шкідливостей, захворювань шлуночка тощо [14].

Підвищене стирання порушує анатомічну форму зубів: зникають горбики, ріжучі краї різців, висота коронок при цьому зменшується. Це призводить до порушень оклюзійних контактів, змін у СНЩС та порушення функцій жувальних м'язів [17].

Однією з причин патологічної стертості зубів є бруксизм. Бруксизм – це несвідоме (частіше нічне) змикання щелеп чи звичні автоматичні рухи нижньої щелепи, що супроводжуються скреготінням зубів. Він належить до парафункцій. Причини бруксизму недостатньо з'ясовані. Вважають, що він є проявом невротичного синдрому, спостерігається також під час надмірного нервового напруження [14]. В 1901 р. Karolyi описав оклюзійні перешкоди як важливий причинний фактор виникнення бруксизму в поєднанні з впливом психіки [28]. Ramfjord (1961) виявив у своєму дослідженні, що певні види оклюзійних перешкод будуть присутні у кожного пацієнта із бруксизмом [30].

Патологічне стирання також спостерігається у пацієнтів, яким було здійснено ортодонтичне лікування. Через наявність ретейнерів зуби, які позбавлені можливості зміститись в положення, в якому вони не представляють оклюзійної перешкоди, піддаються інтенсивному стиранню за досить короткий термін [19].

У період формування прикусу внаслідок різноманітних порушень функції (ротове дихання, інфантильне ковтання тощо) створюються умови для формування нефізіологічних співвідношень зубів та порушення росту щелеп: скупченість зубів, викривлення оклюзійних кривих, асиметрія зубних рядів. Наслідком цього є зміни контактів зубів у статичній оклюзії та виникнення перепон у динамічній оклюзії [3].

Часткова втрата зубів – одна найпоширеніших причин виникнення оклюзійних порушень. Серед постійних зубів внаслідок ускладнень карієсу або невідлого ендодонтичного лікування насамперед втрачаються перші моляри. Вони впливають на правильний ріст щелеп, обумовлюючи розмір, форму і співвідношення зубних дуг, несуть основне оклюзійне навантаження, виконують роль функціонального центру жування. Останнім часом відзначається тенденція до зростання часткових дефектів зубних рядів серед осіб молодого віку. Часткові дефекти будь-якої протяжності та локалізації зубощелепної системи пацієнтів призводять до зміщення зубів антагоністів, зникнення точок контакту на зубах, віялоподібного розходження зубів, порушення непер-

рвності зубних рядів, обумовлюючи виключення частини зубів з функціонального навантаження [5, 6, 12, 22].

H.L. Craddock та співавтори (2006) діагностували високий відсоток інтерференцій (суперконтактів) на зубах, що втратили антагоністів [21].

Заміщення дефектів здійснюється методом ортопедичного лікування. Нова конструкція інтегрується у діючу систему пришлифовуванням її поверхні, увагу приділяють комфорту при змиканні та безперебійній артикуляції. Водночас дослідження статичної і динамічної оклюзії для інших груп зубів не проводять, за винятком м'язово-суглобових дисфункцій та симптомів пародонтиту, наслідком чого є виникнення оклюзійних травм [13].

Окклюзія є основною передумовою функцій жування, мовлення, ковтання та дихання. Оптимальна окклюзія повинна бути фізіологічною і функціональною, поєднувати статичні й динамічні співвідношення щелеп, брати до уваги гармонію між зубами, СНЩС та жувальними м'язами.

Підтримання функціональної оклюзії або відновлення її при будь-яких відхиленнях від норми відіграє основну роль у забезпеченні оптимальної естетики і максимально ефективного функціонування жувального апарату. Сформовані без урахування вимог функціональної анатомії оклюзійні поверхні зубів при реставраційному відновленні чи ортопедичному лікуванні, пришлифовані поверхні зубів пов'язують зі змінами співвідношень щелеп і нестабільною оклюзією.

**Висновок.** Провівши аналіз доступної науково-медичної літератури та виходячи із власного клінічного досвіду, можна зробити висновок, що первинною ланкою у порушенні оклюзійних співвідношень є каріозна хвороба. Вважаємо, що глибоке вивчення механізмів виникнення оклюзійних порушень, їх прогресування, а також методів діагностики, лікування та профілактики є актуальним напрямком.

#### Література:

1. Аболмасов Н.Н. Избирательная пришлифовка зубов / Н.Н. Аболмасов. – Смоленск, 2004. – 8-9, 19, 22, 27, 32, 38.
2. Анализ динамики изменения показателей метода оценки функциональной окклюзии T\_SCAN у пациентов с окклюзионными нарушениями, которые возникли или были спровоцированы в результате некорректных стоматологических вмешательств [Текст] / В.П. Неспрядько, И.Л. Скрипник, Е.Г. Терещук и др. // Современная ортодонтия. – 2016. – № 1. – С.35-37.

3. Жегулович З.Є. Ортопедичне лікування, прогнозування та профілактика оклюзійних порушень жувального апарату [Текст]: дис. на здоб. наук. ступ. д.м.н. : спец. 14.01.22 “Стоматологія”/ З.Є. Жегулович; МОЗУ НМА післядипломної освіти. – К., 2017. – С. 23, 26-28.
4. Жегулович З.Є. Ортопедичне лікування, прогнозування та профілактика оклюзійних порушень жувального апарату [Текст]: автореф. дис. на здоб. наук. ступ. д.м.н. : спец. 14.01.22 “Стоматологія”/ З.Є. Жегулович; МОЗУ НМА післядипломної освіти. – К., 2017. – С. 1-2.
5. Захарова Г.Є. Зміни структури оклюзійної поверхні зубних рядів внаслідок втрати перших постійних молярів / Г.Є. Захарова // Сучасна стоматологія. – 2007. – № 3(39). – С. 132-137.
6. Захарова Г.Є. Патогенез, профілактика та лікування оклюзійних порушень у осіб із втраченою перших постійних молярів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук.: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Ганна Євгенівна Захарова. – К., 2009. – С. 1-2.
7. Клінічна характеристика дентальної оклюзії після відновлення у конформативному підході [Текст] / З.Є. Жегулович // Новини стоматології. – 2015. – № 2. – С.18-23.
8. Мамедова Л.А. Под гнетом окклюзии / Стоматолог Инфо. – 2016. – № 11/12. – С. 22-24.
9. Неспрядько В.П. Нарушение окклюзионных взаимоотношений при повреждении первых моляров / В.П. Неспрядько, З.Е. Жегулович, А.Е. Захарова // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 86–89.
10. Окклюзия зубов и жевательная эффективность / С.И. Сивовол / Стоматолог Инфо. – 2016. – № 11-12. – С. 12-13.
11. Павелко О.В. Зубощелепная система как взаимосвязок элементов жування, естетики та фонетики. Огляди / Павелко О.В., Хохліч О.Я. // Медицина транспорту України. – 2012. – № 1. – С. 86.
12. Патологічні зміни оклюзії, обумовлені частковою втраченою зубів, ускладненою зубощелепними деформаціями [Текст] / О.В. Біда // Вісник стоматології. – 2016. – № 4. – С.34-37.
13. Петришин С.В., Ожоган З.Р. Розповсюдженість і клінічні особливості патологічної стертості твердих тканин зубів, поєднаної з дефектами зубних рядів, захворюваннями тканин пародонта та зубощелепними деформаціями / С.В. Петришин, З.Р. Ожоган // Галицький лі-

карський вісник. – 2015. – Т. 22, число 1. – С. 67-69.

14. Рожко М. М. Стоматологія: підручник: Книга 1 / Рожко М.М., Попович Г.Б., Курєдова В.Д. та ін.; за редакцією проф. Рожко М.М. – К.: ВСВ “Медицина”, 2013. – С. 487-489.

15. Рожко М.М. Стоматологія: підручник: Книга 2 / Рожко М.М., Кириленко І.І., Денисенко О.Г. та ін.; за редакцією проф. Рожко М.М. – К.: ВСВ “Медицина”, 2013. – С. 74-75.

16. Семененко Ю.І. Електроміографічний контроль реабілітації хворого з частковою втраченою зубів, ускладненою патологічним стиранням, вторинною деформацією зубів та зниженим прикусом / Ю.І. Семененко, І.П. Семененко, Л.Б. Єрис // Український Стоматологічний Альманах. – 2013. – № 4. – С. 93.

17. Струк В.І. Сучасний погляд на поширеність патологічної стертості зубів // Вісник проблем біології та медицини. – 2015. – Том 1(118). – Випуск 2. – С. 53.

18. Угляр І.М. Аналіз результатів клініко-інструментальних досліджень оклюзійних порушень у пацієнтів з частковими дефектами зубних рядів / І.М. Угляр, В.Ю. Вовк, Ю.В. Вовк // Вісник стоматології. – 2013. – № 4. – С. 89.

19. Функциональная окклюзия / П.Е. Доусон. – 2016. – 15-21, 28-35, 340-341.

20. Art and science of operative dentistry / Т.М. Roberson, Н.О. Heymann, Е.Ј. Swift. – 2012. – Р. 39-40.

21. Craddock H.L. A study of the incidence of overeruption and occlusal interferences in unopposed posterior teeth / H.L. Craddock, С.С. Youngson // BDJ. – 2004. – Vol. 196. – No 6. – P. 341-348.

22. Craddock H.L. Occlusal Changes Following Posterior Tooth Loss in Adults. Part 3: A Study of Clinical Parameters Associated with the Presence of Occlusal Interferences Following Posterior Tooth Loss / H.L. Craddock // J Prosthodont. – 2008. – No. 2 (18). – P. 25–30.

23. Fundamentals of occlusion / Hermley. – 1944. – P. 1-3, 21-22.

24. Gibbs CH, Lundeen HC: Jaw moments and forces during chewing and swallowing and their clinical significance. In Lundeen HC, Gibbs CH, editors: Advanced in occlusion, Bristol, 1982, John Wright PSG

25. Grippo J.O., Simring M., Schreiner S. Attrition, abrasion, corrosion and abfraction revisited: a new perspective on tooth surface lesions. J. Am. Dent Assoc. 2004; 135(8): 1109-1118

26. Hallmom W.W. Occlusal trauma: effect and impact on periodontium. Ann.Periodontal. 1999. 4(1): 102-108

27. Harrel S.K., Nunn M.E. The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. II. Relationships of initial occlusal discrepancies to initial clinical parameters. J. Periodontal. 2001 72: 495-505

28. Karolyi M. Beobachtungen uber Pyorrhoea alveolaris. Ost-Unt. Vjschr. Zahnheilk. 1901; 17: 279.

29. Nunn M.E., Harrel S.K. The effect of occlusal discrepancies on periodontitis. I. Relationships of initial occlusal discrepancies to initial clinical parameters. J. Periodontal. 2001 72: 485-494.

30. Ramfjord S.P. Dysfunctional temporomandibular joint and muscle pain / J. Prosthet. Dent. – 1961. – 11: 353.

31. Shemizu N., Gaseki T., Yamaguchi M., et al. In vitro cellular aging stimulates interleukin 1 beta production in stretched human periodontal ligament derived cells. J. Dent. Res. 1997: 76(6): 1367-1375.

32. Takehara J., Honda O., Morita M. Association of caries and treatment experiences with subjective symptoms of temporomandibular disorders in female adolescents / Journal of Oral Rehabilitation / 2004 31; 623-627.

33. Woda A. Nonfunctional and Functional Occlusal Contacts: A Review of the Literature / A. Woda, P. Vigneron, D. Kay // J Prostet Dent. – 1979. – Vol. 42, No. 3. – P. 335–341.

УДК 616.314 - 001.4 + 616.314.5

## ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОККЛЮЗИОННЫХ НАРУШЕНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Олексин Х.З., Рожко Н.Н.

ГВУЗ "Івано-Франківський національний медичинський університет", Івано-Франківськ, Україна  
e-mail: hrystya15@yahoo.com

**Резюме.** Окклюзионные нарушения являются одной из актуальных проблем в стоматологии. В статье проанализированы работы отечественных и зарубежных авторов о причинах возникновения окклюзионных нарушений. К ним относятся: кариес, патологическая стираемость и частичная потеря зубов, заболевания тканей пародонта, неэффективное ортопедическое лечение. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные этиологии окклюзионных нарушений, механизм их возникновения и методы ранней диагностики недостаточно изучены.

**Ключевые слова:** окклюзия, окклюзионные нарушения, кариес, частичная потеря зубов.

UDC 616.314 – 001.4 + 616.314.5

## THE CAUSES OF OCCLUSION DISORDER OCCURRENCE (LITERATURE REVIEW)

K.Z. Oleksyn, M.M. Rozhko

*SHEI “Ivano-Frankivsk National Medical University”, Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail: hrystya15@yahoo.com*

**Abstract.** Occlusion means the contact of teeth in opposing dental arches when the jaws are closed (static occlusal relationships) and during various jaw moments (dynamic occlusal relationships).

Occlusion is the basis of all dentistry. Every phase of dental practice has for its objective either the maintenance of normal occlusion or the restoration to normal occlusion when any deviation from the norm exists. The most common shortcoming in analyzing or treating occlusal connections is failure to consider all parts of the masticatory system. The teeth are just part of the total system, and there is no way to evaluate occlusal relationships until we have ascertained that the temporomandibular articulation and the function of the masticatory musculature are in harmony.

General and local factors lead to occlusal disorder. The general factors are stress, concomitant diseases, physical overloads. The local factors include: caries (decay), missing teeth, the teeth, which were restored without principles of occlusion, non-effective orthodontic or prosthodontic treatment.

The caries process leads to changes in tooth contacts. As the result, misdirected or excessive forces against the teeth is the cause of occlusal stress and formation of occlusal interferences. Occlusal surfaces of the first molars are the most vulnerable places for caries disease.

The deformation of tooth structure can be a result of erosion. Any food or liquid with a pH of less than 5.5 can demineralize teeth, which also leads to occlusal disease (disorder).

Recent clinical observations and scientific data have proved the connection of occlusal overloads to periodontal damage. Comparative studies to determine if there is an association between occlusal trauma and periodontitis show that there appears to be a definite link. It has been determined that interleukin-1 beta is produced by hu-

man periodontal ligament cells in response to mechanical stress. Interleukin-1 beta is a stimulator of bone resorption and a known key mediator involved in periodontal disease. As a result, we can see the teeth with a combination of functional mobility and widened periodontal ligament space, local periodontitis is formed.

Another reason of occlusal disharmony is tooth wear. It is caused by three phenomena: erosion (dissolution of hard tissue by acidic substances), attraction (wear through tooth-tooth contact) and abrasion (wear produced by interaction between teeth and other materials). A common cause of attritional wear is the bruxism. Bruxism is an oral habit consisting of involuntary rhythmic or spasmodic nonfunctional gnashing, grinding, or clenching of teeth, in other than chewing movements of the mandible. In 1901, Karolyi described occlusal interferences as an important etiological factor in bruxism in combination with psychical influences. He observed that even minor occlusal interferences could be a trigger for grinding habits in neurotic patients.

Severe wear is also a common occurrence in postorthodontic patients whose teeth have been held in functional interference for an extended period by a retainer. When teeth are prevented by a retainer from adaptively moving into a nonrestrictive alignment, the wear occurs rapidly and often causes severe damage in a short time.

Partial loss of teeth is one of the most common causes of occlusal disease. Among the permanent teeth due to complications of caries, the first molars are lost in the first place. The first molars are the functional center of chewing. Partial loss of teeth leads to displacement of the antagonists and changes of occlusal contacts.

Occlusion is the main precondition of chewing, speaking, swallowing, breathing. It should be physiological and functional, combine static and dynamic occlusal relationships, proper connection between the teeth, temporomandibular joint and masticatory musculature.

The design of the restored tooth surface can have important effects on the number and location of occlusal contacts and must take into consideration static and dynamic relationships.

Having analyzed the available scientific and medical literature and based on our own clinical experience, a conclusion can be made that the primary link in changes of occlusal relationships is caries disease.

**Key words:** occlusion, occlusal disharmony, occlusal overloads, caries, partial loss of teeth.

Стаття надійшла до редакції 17.02.2018 р.



УДК 616.314-089+616.716.1

## ВИКОРИСТАННЯ ОСТЕОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ТВАРИННОГО ПОХОДЖЕННЯ ПРИ АТРОФІЇ КОМІРКОВОГО ВІДРОСТКА ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ТА ЧАСТИНИ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Солоджук Ю.І., Рожко М.М., Денисенко О.Г., Бойчук О.Г., Бойчук-Товста О.Г.

ДНУЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна, e-mail: yurii\_1991@meta.ua

**Резюме.** Упродовж останніх років завойовує популярність використання кісткових замінників тваринного походження. Перевагами цих матеріалів є їх близька схожість із кістковою тканиною людини. Відомо, що біологічні властивості матеріалу в значній мірі залежать від структури і хімічних характеристик їх поверхні. Матеріали тваринного походження створюють необхідні умови для адгезії клітин, загоєння ран і регенерації тканин, а також виконують роль матриці для нової тканини, що утворюється.

**Мета** статті – проаналізувати можливості використання кісткових матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи і частини нижньої щелепи та можливість їх використання у жінок постменопаузального віку, а також порівняти успішність результатів реконструктивних маніпуляцій.

**Матеріали і методи.** У ретроспективному дослідженні проаналізовано 22 наукові публікації. Пошук матеріалу проводився з використанням пошукової системи Google Scholar та наукового порталу Research Gate. Наукові статті, що були опубліковані в період з 2013 по 2017 рік, було відібрано для детального аналізу. Результати аналізу було інтерпретовано відповідно до основної мети дослідження.

**Результати роботи.** Отримані в результаті системного ретроспективного аналізу дані не забезпечують достатньої доказової бази для з'ясування конкретних переваг використання остеопластичних матеріалів залежно від походження при лікуванні атрофії коміркового відростка верхньої щелепи чи частини нижньої щелепи. Остеопластичні матеріали слід обирати відповідно до анатомічних умов конкретного пацієнта. Обсяг необхідних хірургічних втручань залежить від ступеня вираженості атрофії кісткової тканини щелеп.

**Висновки.** У результаті проведеного огляду отримано дані щодо використання кіст-

кових матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, а також їх використання в поєднанні з аутогенними кістковими матеріалами. Проте, вищезгадані дані є лише поодинокими дослідженнями, що нашоє на думку про потребу в глибшому та змістовнішому вивченні особливостей їх використання при атрофії щелеп, зокрема у жінок постменопаузального віку в поєднанні з осейн-гідроксиапатитним комплексом, що є, на нашу думку, перспективним напрямком досліджень.

**Ключові слова:** остеопластичні матеріали, атрофія коміркового відростка, атрофія коміркової частини.

**Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень.** Протягом останніх років кісткові замінники тваринного походження завойовують популярність у своєму використанні. Перевагами цих матеріалів є їх близька схожість із кістковою тканиною людини. Відомо, що біологічні властивості матеріалу значною мірою залежать від структури і хімічних характеристик їх поверхні [1, 3]. Матеріали тваринного походження створюють необхідні умови для адгезії клітин, загоєння ран і регенерації тканин, а також виконують роль матриці для нової тканини, що утворюється.

Зменшення об'єму кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи внаслідок захворювань періодонту чи травм часто створює недостатні умови для ортопедичного імплантологічного лікування. Тому збільшення недостатнього обсягу кісткової тканини є потрібним для забезпечення довгострокового функціонального та естетичного лікування [2]. Аутогенні кісткові трансплантати вважаються золотим стандартом при проведенні кістковопластичних операцій, проте ризики інфікування місця забору трансплантату, непередбачувана резорбція, обмежена кількість забору, додаткове хірургічне втручання є недоліками їх викорис-

тання, які зумовлюють пошук нових методів [4].

Остеогенні властивості кісткової тканини можуть бути різними, здебільшого це може спричинюватись протяжністю, видом дефекту, віком пацієнта, статтю, супутніми захворюваннями. Кісткові матеріали тваринного походження володіють вираженим остеокондуктивним потенціалом, що пояснюється його близькою схожістю з кістковою тканиною людини. Дані властивості досягаються шляхом хімічної та фізичної обробки натуральної кістки, в результаті якої відбувається високоефективна очистка. Наслідком такої обробки є видалення органічної складової. Залишається тільки мінеральна основа, ця матриця є близькою за хімічним складом та морфологією до кісткової тканини людини. За даними Venezra Rosen et al., відомо, що синтетичні гідроксиапатити не володіють особливостями матеріалів тваринного походження. Дослідження показали, що кісткові матеріали тваринного походження інтегруються краще порівняно із синтетичними матеріалами [5].

Уперше для кісткової пластики кісткові матеріали тваринного походження було використано у 1668 році van Mekeeren, хоча більш активно його використовували в другій половині XIX століття. Відомий тоді трансплантолог Leopold Ollier у своїх дослідженнях встановив, що, пересаджуючи кісткову тканину від тварин примітивного виду тваринам з більш високим рівнем організації, він отримував кращі результати, ніж навпаки. Ним також було доведено, що відновлення кісткової тканини у кішки матеріалом, отриманим від кролика, є більш дієвим порівняно з трансплантацією кісткової тканини від кролика курці [4, 10]. У цей час для створення кісткових матеріалів тваринного походження найчастіше використовують кісткову тканину свиней, великої рогатої худоби, яка проходить спеціальну обробку, оскільки відомо, що одним із найпроблемніших аспектів у використанні кісткових матеріалів тваринного походження є імунологічна несумісність, внаслідок чого матеріал відмежується. Зазвичай процес виробництва кісткових матеріалів тваринного походження включає етапи термічної та хімічної обробки, у процесі яких відбувається інактивація потенційних збудників захворювань. На сьогодні існують нові методи очищення матеріалів тваринного походження. Їх розділено за методом виготовлення:

- матеріали, при виготовленні яких використовують високі температури;

- матеріали, при виготовленні яких використовують низькі температури;
- матеріали на основі ензимних технологій (очищення ферментами та тривале вимивання).

Також відомо, що топографія поверхні матеріалу впливає на прикріплення клітин, матеріали з відносно гладкими поверхнями володіють менш позитивними інтеграційними властивостями порівняно з ширшавою поверхнею. Матеріали тваринного походження володіють цими властивостями, таким чином сприяють прикріпленню остеобластів, міграції остеоцитів і забезпечують резорбцію матеріалу [6].

#### **Біологічні характеристики.**

Відразу після використання кісткового матеріалу тваринного походження його поверхня починає вбирати в себе кров. Кісткові матеріали містять у собі мікросистему просторів між кристалами та мікротунелі, що сприяють глибокому проникненню в ці матеріали поживних речовин та білків, які модулюють реакцію організму. Внаслідок цього мікроструктура матеріалу створює оптимальний каркас для проростання судин та міграції остеобластів з оточуючих дефектів кісткових стінок. Адгезія клітин і формування нової кісткової тканини навколо матеріалу були продемонстровані дослідженнями *in vitro*, остеобластоподібні клітини через 2 тижні формували зрілі колагенові волокна на поверхні матеріалу. Через 6 тижнів клітини сформували широку сітку позаклітинного матриксу, з колагенових волокон, що вплітаються в матеріал. Компоненти сироватки пацієнта і позаклітинний матрикс формують видимі при гістологічних дослідженнях структури в товщі матеріалу, що призводять до втрати мінеральної матриці матеріалу, при цьому залишають органічні речовини, які потрапили в товщу матеріалу з крові пацієнта, що пояснює інтеграцію кісткового матеріалу тваринного походження [7].

Завдяки особливостям своєї будови та хімічним властивостям, кісткові матеріали тваринного походження приймають участь у процесах ремоделювання кісткової тканини, на відміну від синтетичних матеріалів, що резорбуються під дією зовнішніх чинників. Оскільки резорбція кісткового матеріалу тваринного походження відбувається повільно, він вважається надійним каркасом для кісткової тканини, що утворюється, збільшує термін відновлення кісткової тканини [8]. Гістологічно виявлено, що кісткові матеріали тваринного походження збільшують об'єм мінеральної складової в кістковій тканині, що утворилась, порі-

вняно з кістковою тканиною інших ділянок пацієнта, що сприяє кращій первинній стабільності дентальних імплантатів, встановлених у цих ділянках [7].

**Мета** – проаналізувати можливості використання кісткових матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи і частини нижньої щелепи та можливість їх використання у жінок постменопаузального віку, а також порівняти успішність результатів реконструктивних маніпуляцій.

**Матеріали і методи.** У ретроспективному дослідженні проаналізовано 22 наукові публікації. Пошук матеріалу проводився з використанням пошукової системи Google Scholar та наукового порталу Research Gate. Наукові статті, що були опубліковані в період з 2013 по 2017 рік, було відібрано для деталізованого аналізу. Результати аналізу було інтерпретовано відповідно до основної мети дослідження.

**Результати та їх обговорення.** Методика збільшення висоти коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи була описаною в низці досліджень [1, 7, 10]. Результати першого клінічного дослідження були представлені Simion та співавторами. У 1994 р. [5] участь брали 5 пацієнтів, яким у 6 різних ділянках встановили 15 дентальних імплантатів, що виступали з кісткового гребеня на 4-7 мм. Кортикальний шар кістки перфорували шароподібним бором для оголення губчатої кістки, після чого дентальні імплантати накрили нерезорбуючою мембраною. Через 9 місяців гістологічного дослідження висота коміркового відростка збільшилась на 3-4 мм. Також було виявлено, що 42,5% площі раніше оголеної поверхні титанового імплантату контактувала з новоутвореною кістковою тканиною. Авторами було зроблено висновки, що використання тільки мембрани без кісткового матеріалу дозволяє збільшити висоту кістки на 3-4 мм, а також, що новоутворена кістка може забезпечувати остеоінтеграцію титанових дентальних імплантатів. Пізніше Tinti та співавтори опублікували результати клінічного дослідження, що дозволяло оцінити ефективність збільшення висоти коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи. Авторам вдалося досягти успішного результату та збільшити висоту по вертикалі до 7 мм з використанням стружки аутогенної кістки та мембрани. Період загоєння складав 12 місяців [11].

Згодом Simion та співавтори вивчали ефективність використання мембрани разом із аллогенною демінералізованою ліофілізованою

кісткою (АДЛК) або аутогенною кістковою стружкою в поєднанні з підсиленою титаном мембраною із р-ПТФЕ. Після цього, через 7-12 місяців були проведені повторні клінічні дослідження, у результаті яких спостерігалось збільшення висоти кісткової тканини на 1-5 мм при використанні АДЛК і на 1-8 мм при використанні аутогенної кістки. Площа контактувочої із дентальним імплантатом кістки складала від 39.1 до 63.2% залежно від якості кісткової тканини. Пізніше цими авторами проведено довгострокове дослідження, у якому було зроблено оцінку ефективності вертикального збільшення кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, у результаті чого тривалість функціонування дентальних імплантатів складала від 16 до 69 місяців. Втрата кісткової тканини за весь період спостереження спостерігалась від 1.35 до 18.7 мм. На основі таких даних авторами було зроблено висновок про те, що новоутворена кісткова тканина, отримана з використанням кісткових матеріалів, порівняно з кістковою тканиною пацієнта в інших ділянках, реагує на встановлення дентальних імплантатів рівнозначно [5, 12].

Відомо, що атравматичне видалення зуба, яке може запобігти перелому кісткових стінок комірки, є однією із основних складових умов успіху регенеративних хірургічних втручань на щелепах [6, 13]. Проте, з різних причин, не завжди вдається досягнути ідеальних умов для проведення ортопедичного чи імплантологічного лікування після видалення зуба. У таких випадках при регенеративних втручаннях використовують дві основні комбінації матеріалів:

- резорбуючі мембрани з кістковим матеріалом, аутогенною кістковою стружкою окремо, або їх змішуванням;
- нерезорбуючі мембрани з аутогенною кістковою стружкою, кістковим матеріалом окремо, або їх змішуванням.

Також можливе використання резорбуючих мембран разом із кістковим матеріалом тваринного походження, який іноді змішують із аутогенною кістковою стружкою для заповнення щілиноподібних дефектів при проведенні безпосередньої дентальної імплантації. При цьому поверхня дентального імплантату безпосередньо контактує із кістковим матеріалом. Аутогенна кісткова стружка створює остеокондуктивні умови для відновлення кісткової тканини, а кістковий матеріал тваринного походження дозволяє запобігти ранній резорбції аутогенної кісткової стружки [14].

В експерименті на тваринах Fickl та співавтори порівняли гістологічні та об'ємні результати трьох методик заповнення комірки для збереження об'єму коміркового відростка. У 1 групі комірки заповнювали кістковим матеріалом тваринного походження, у 2 – комірку заповнювали кістковим матеріалом тваринного походження, використовуючи вільний ясенний трансплантат з метою її ізоляції, у 3 (контрольній) групі не використовували кісткових матеріалів, комірка загоювалась під кров'яним згустком. Вимірювання проводили на моделях, отриманих з відбитків щелеп безпосередньо перед видаленням зубів і через 2 і 4 місяці після видалення, а гістологічні дослідження через 4 місяці після видалення зуба. Як виявилось, у всіх групах спостерігалась резорбція кісткової тканини та формування дефектів після видалення зуба. Проте, у групах 1 і 2 втрата тканин відбувалась у меншому об'ємі в порівнянні з контрольною. Цей факт автори пояснюють використанням кісткового матеріалу тваринного походження. За даними гістологічного дослідження, використання кісткового матеріалу тваринного походження безпосередньо після видалення зуба викликають зміни і певною мірою дозволяють компенсувати об'ємні зміни коміркового відростка чи коміркової частини після видалення зуба [15].

A. Varone та співавтори проводили порівняння клінічних просторових змін кісткової тканини коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, які відбувались після видалення зуба, а також після видалення зуба із одномоментним заповненням комірки кісткового матеріалу тваринного походження. Крім того, автори порівнювали гістологічні і гістоморфологічні особливості комірок видалених зубів. У цьому дослідженні взяли участь 40 пацієнтів, які були розділені на 2 групи: контрольну (проводилось тільки видалення зуба без заповнення комірки) та тест-групу (після видалення комірки було заповнено кістковим матеріалом тваринного походження, та покрито попередньо змоченою в стерильному ізотонічному розчині колагеновою мембраною). Клінічні та гістологічні дослідження виявили значну різницю між проведеними методиками лікування. Після встановлення дентальних імплантатів у контрольній групі, протягом певного часу відбулось оголення вестибулярної поверхні деяких з них, що в подальшому потребувало проведення направленої кісткової регенерації. Через 7 місяців після операції була проведена біопсія досліджуваних ділянок кісткової тканини у двох груп пацієнтів. Гістологічні й гістоморфомет-

ричні дослідження виявили значно більшу ступінь горизонтальної резорбції ( $4,3 \pm 0,8$  мм у контрольній групі, у порівнянні  $2,5 \pm 1,2$  мм в досліджуваній групі), та зниження висоти коміркового відростка і коміркової частини в контрольній групі. У біоптатах, отриманих з аугментованих ділянок, були виявлені високо мінералізовані і добре структуровані кісткові трабекули [16].

Використанню кісткових матеріалів тваринного походження при піднятті дна гайморової пазухи (синус ліфт) віддають перевагу для запобігання створення додаткового операційного поля. За умови, коли висота коміркового відростка верхньої щелепи складає менше 4 мм, рекомендують використовувати аутогенну кісткову стружку в поєднанні з кістковим матеріалом тваринного походження. Така комбінація добре зарекомендувала себе, оскільки збільшується загальний об'єм кісткового матеріалу та його щільність. Окрім властивостей кісткових матеріалів, успіх збільшення об'єму кісткової тканини залежить від факторів ділянки, у якій проводиться регенеративне втручання, зокрема, проліферативної можливості та умов для васкуляризації кісткового матеріалу, розміру і форми дефекту, стабільності кісткового матеріалу в ділянці дефекту, концентрації кісткових морфогенетичних протеїнів на поверхні рецепієнтного ложа [17]. При умовах, коли неможливо використовувати аутогенну кісткову стружку, рекомендують використовувати кісткові матеріали тваринного походження. Завдяки високій пористості і великій площі внутрішньої поверхні, ці матеріали сприяють реваскуляризації в ділянці дефекту. Таким чином, вони є сприятливими у використанні для збільшення об'єму кісткової тканини в ділянці гайморових пазух [18].

Lambert F. та співавтори (2013) досліджували вплив кісткових матеріалів на регенерацію кісткової тканини при піднятті дна гайморової пазухи і загоєння рани під кров'яним згустком, а також використання кісткового матеріалу тваринного походження в поєднанні з аутогенною кістковою стружкою. Авторами було доведено, що у групі, де використовувався кров'яний згусток, відбулась резорбція відновленої кісткової тканини за рахунок повторного розширення гайморової пазухи. У групі з використанням кісткових матеріалів відбулась перебудова кісткової тканини, що дало змогу чинити опір тиску повітря з гайморової пазухи. Таким чином, автори вважають, що кісткові матеріали тваринного походження є ефективними для відновлення кісткової тканини при піднятті дна гайморових пазух [19].

D.Buser запропонував використовувати суміш кісткового матеріалу тваринного походження та аутогенної кісткової стружки, яка вкладається у ділянку кісткового дефекту та перекриває його колагеновою мембраною і слизово-надокістним клаптом. Проте, після клінічних спостережень, недоліком цього методу виявилась неможливість відновлення об'ємних дефектів коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи [2, 20].

**Висновки.** У результаті проведеного огляду, отримано дані щодо використання кісткових матеріалів тваринного походження при атрофії коміркового відростка верхньої щелепи та частини нижньої щелепи, а також їх використання в поєднанні з аутогенними кістковими матеріалами. Проте, вищезгадані дані є лише поодинокими дослідженнями, що нашою думкою на думку про потребу в глибшому та змістовнішому вивченні особливостей їх використання при атрофії щелеп, зокрема у жінок постменопаузального віку в поєднанні із осейн-гідроксіапатитним комплексом.

#### **Перспективи подальших досліджень.**

Для отримання достовірних результатів необхідне проведення проспективних клінічних досліджень, зокрема серед пацієнок постменопаузального періоду, які складають значну частину даних анатомічних і функціональних порушень. Урахування результатів таких досліджень у майбутньому може дозволити корегувати процес відновлення кістки та полегшити його прогнозованість.

#### **Література:**

1. Kathirvelu D. Prediction of low bone mass using a combinational approach of ortical and trabecular bone measures from dental panoramic. / D.Kathirvelu, M.Anburajan // Journal of Engineering in Medicine. – 2014. – №31. – P.2-9.
2. Buser D. Optimizing esthetics for implant restorations in the anterior maxilla: Anatomic and surgical considerations / D. Buser, W. Martin, U.C. Belser // Int J. Oral Maxillofac Implants. – 2004; Vol.19 №1 P.43–61.
3. Florin O.G. Subantral bine grafts, a comparative study of the degree of resorption of alloplastic versus autologous grafts / O.G Florin, J. Mihai, C. Radu-Septimiu // Romanian Journal of Morphology and Embryology. – 2015. – №3. – P.1003-1009.
4. Мисула І.Р. Кістково-пластичні матеріали для заміщення дефектів щелеп: від історії до сьогодення / І.Р. Мисула, О.В.Скочило // Шпигальна хірургія. – 2013. – №3. – С.96-101.
5. Benezra Rosen V. The ultrastructure of anorganic bovine bone and selected synthetic hydrox-

yapatites carbonate used as bone graft substitute materials / V. Benezra Rosen, L.W.Hobbs, M.Spector // Biomaterials. – 2002. – Vol.23. – №3. – P.921-928.

- 6 Babak A. A histologic, histomorphometric, and radiographic comparison between two complexes of CenoBoen/Ceno Membrane and Bio-Oss/Bio-Gide in lateral ridge augmentation: A clinical trial / A. Babak, M. Ehsan, S.M. Maryam // Dental Research Journal. – 2016. – №1. – P.446-453.

- 7 Taylor J.C. In vitro osteoclast resorption of bone substitutes biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study / J.C. Taylor, S.E.Cuff, J.P.Leger // Int. J. Oral Maxillofac Implants. – 2002. – №17. – P.321-330.

- 8 Marcus O.K. For which clinical indications in dental implantology is the use of bone substitute materials scientifically substained, O.K.Marcus, A.N. Bilal // Eur J Oral Implantol. – 2011. – №2. – P.11-29.

- 9 Kathirvelu D. Prediction of low bone mass a combinational approach of cortical and trabecular bone measures from dental panoramic radiographs / D. Kathirvelu, M. Anburajan // Journal of Engineering in medicine. – 2014. – №1. – P.1-9.

- 10 Sheikin Z. Bone replacement materials and techniques used for achieving vertical alveolar bone augmentation / Z.Sheikin, C.Sima, M.Glogauer // Materials. – 2015. – №8. – P.2954-2959.

- 11 Berglundh T. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss / T.Berglundh, J.Lindhe // Clin Oral Implants Res. – 1997. – №8. – P.117-124.

- 12 Бойко Е.М. Малоинвазивный метод направленной костной регенерации при атрофии альвеолярного гребня. / Е.М.Бойко, А.А. Долгалев, В.А.Зеленский // Медицинский алфавит. – 2017. – №1. – С.5-9.

- 13 Reham AL Jasser. An overview of bone augmentation techniques / Reham AL Jasser, S. Andreana // Clinical case reports and reviews. – 2016. – №3. – P.393-398.

- 14 Deshpande N. Bone augmentation in implant dentistry / N.Deshpande, S.Y.Naveen, D. Anshula // Indian Journal of Dental Sciences. – 2011. – Vol.3., – №2. – P.41-43.

- 15 Bone-lamina-technique-A new method for bone augmentation: A case report / H.Wachtel, M.Hinze, W.Bolz, T.Thalmair // Implantologie. – 2012. – №4. – P.97-103.

- 16 Filho Ribeiro S.A. Bone augmentation of the atrophic anterior maxilla for dental implants using rhBP-2 and titanium mesh: histological and tomographic analysis / S.A.Filho Ribeiro,

C.E.Francischone, A.Barone // Int. J. Oral Maxillofac Surg. – 2015. – №2. – P.3-11.

17 Implant survival rates after osteotome-mediated maxillary sinus augmentation: a systematic review / M.Del Fabbro, S.Corbella, T.Weinstein [et all] // Clin implant Dent Relat Res. 2012. – Vol.14., – №1. – P.159-68.

18 Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstruction / H. Tatum // Dent. Clin. North.Am. – 1989. – Vol.60. – P.23-27.

19 Schwartz-Arad D. Bone grafting for extensive reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges / D.Schwartz-Arad, L.Levin // J.Periodontol. – 2005. – Vol.76. – №4. – P.636-644.

20 Novel approach in the Use of Plasma Spray: Preparation of Bulk Titanium for Bone augmentation / M.Fousova, D.Vojtech, E.Jablonska, J.Fojt // Materials. – 2017. – №10. – P.2-14.

УДК 616.314-089+616.716.1

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ КСЕНОГЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ПРИ АТРОФИИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ И ЧАСТИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Солоджук Ю.И., Рожко М.М.,  
Денисенко О.Г., Бойчук О.Г.,  
Бойчук-Товста О.Г.

*ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина  
e-mail: yurii\_1991@meta.ua*

**Резюме.** В последние годы завоевывает популярность использование костных заместителей ксеногенного происхождения. Преимуществами данных материалов является их близкое сходство с костной тканью человека. Известно, что биологические свойства материала в значительной степени зависят от структуры и химических характеристик их поверхности. Материалы животного происхождения создают необходимые условия для адгезии клеток, заживления ран и регенерации тканей, а также исполняют роль матрицы для новой ткани.

Цель статьи – проанализировать возможности использования костных материалов ксеногенного происхождения при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и части нижней челюсти и возможность их использования у женщин постменопаузального возраста, а также сравнить успешность результатов реконструктивных манипуляций.

**Материалы и методы.** В ретроспективном исследовании проанализированы 22 научные публикации. Поиск материала проводился с использованием поисковой системы Google Scholar и научного портала Research Gate. Научные статьи, опубликованные в период с 2013 по 2017 год, было отобрано для детального анализа. Результаты анализа было интерпретировано в соответствии с основной целью исследования.

**Результаты работы.** Полученные в результате системного ретроспективного анализа данные не обеспечивают достаточной доказательной базы для выяснения конкретных преимуществ использования остеопластических материалов в зависимости от происхождения при лечении атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти или части нижней челюсти. Остеопластические материалы следует выбирать в соответствии с анатомическими условиями конкретного пациента. Объем необходимых хирургических вмешательств зависит от степени выраженности атрофии костной ткани челюстей.

**Выводы.** В результате проведенного осмотра получены данные об использовании костных материалов ксеногенного происхождения при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти и части нижней челюсти, а также их использование в сочетании с аутогенными костными материалами. Однако вышеуказанные данные являются лишь единичными исследованиями, что наталкивает на мысль о необходимости более глубокого и содержательного изучения особенностей их использования при атрофии челюстей, в частности у женщин постменопаузального возраста в сочетании с оссеин-гидроксиапатитным комплексом. Это является, по нашему мнению, перспективным направлением исследований.

**Ключевые слова:** остеопластические материалы, атрофия альвеолярного отростка, атрофия альвеолярной части.

UDC 616.314-089+616.716.1

## **USE OF OSTEOPLASTIC MATERIALS OF THE ANIMAL ORIGIN**

## IN ATROPHY OF THE ALVEOLAR PROCESS OF THE UPPER JAW AND PART OF THE LOWER JAW (LITERATURE REVIEW)

Yu.I., Solodzhuk, M.M., Rozhko,  
O.H., Denysenko, O.H., Boychuk,  
O.H Boychuk-Tovsta

*SHEI "Ivano-Frankivsk National Medical University", Ivano-Frankivsk, Ukraine  
e-mail: yurii\_1991@meta.ua*

**Abstract.** In recent years, bone substitutes of animal origin have gained popularity in the use. The advantages of these materials are their close resemblance to human bone tissue. The biological properties of the material to a large extent depend on the structure and chemical characteristics of their surface. Materials of the animal origin create the necessary conditions for cells' adhesion, wound healing and tissue regeneration, and also act as a matrix for the new tissue being formed.

**Objective.** To analyze the possibility of the use of bone materials of the animal origin in atrophy of the alveolar process of the upper jaw or the part of the lower jaw and the possibility of their use in postmenopausal women, as well as to compare the success of the reconstructive manipulation results.

**Materials and methods.** In a retrospective study, 22 scientific publications were analyzed. The search of the material was performed using the Google Scholar search system and the Research Gate scientific portal. Scientific articles, having been published in the

period from 2013 to 2017, were selected for the detailed analysis. The results of the analysis were interpreted in accordance with the main objective of the study.

**Results of the work.** The results, obtained from the systemic retrospective analysis, do not provide sufficient evidence base for the clarification of specific advantages of osteoplastic materials' use, depending on their origin, in the treatment of atrophy of the alveolar process of the upper jaw or the part of the lower jaw. The osteoplastic materials should be selected in accordance with the anatomical peculiarities of the particular patient. The volume of necessary surgical interventions depends on the degree of severity of the jaw bone tissue atrophy.

**Conclusions:** As a result of the performed review, there were obtained data on the use of bone materials of animal origin in atrophy of the alveolar process of the upper jaw and part of the lower jaw, as well as their use in conjunction with autogenous bone materials. However, the above-mentioned data are only isolated studies, suggesting a need for a deeper and more meaningful study of the peculiarities of their use in jaw atrophy, particularly in postmenopausal women, in combination with osseinhydroxyapatite compound, which is, in our opinion, a promising area of research.

**Key words:** osteoplastic materials, atrophy of the alveolar process, atrophy of the alveolar part.

Стаття надійшла до редакції 23.02.2018 р.

## ВИМОГИ ДО ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

Редакція журналу «Art of medicine» бере до розгляду для публікації статті за умови, що ні рукопис, ні будь-яка його частина, таблиці, рисунки не були опубліковані раніше в друкованій чи електронній формі і не перебувають на розгляді для публікації у іншому журналі.

### Категорія статей.

- Дискусійні і проблемні статті
- Оригінальні дослідження
- Огляд літератури
- Випадки з практики
- Організація охорони здоров'я
- Медична освіта
- Реабілітація і фізичне фіховання

### Мова публікації.

Мова статті: українська, російська, англійська, польська, французька, німецька

Автор зобов'язаний ретельно вичитати і відредагувати текст рукопису. Зміст викладати чітко, без повторень, користуватися українським правописом, вживати українську термінологію і дотримуватися норм літературної української мови (при публікації іншими мовами - російська, англійська, польська, французька, німецька відповідно). Одиниці виміру вказувати за системою СІ.

### Вимоги до оформлення статей

Рукопис необхідно оформити за допомогою MS Office на стандартному аркуші формату А4 (210x297 мм), шрифт – “Times New Roman”, розмір шрифту – 14, інтервал – 1,5, абзацний відступ - 1,25 мм, вирівнювання - по ширині. Поля документа - 20 мм (з усіх сторін), обсяг - від 10 до 25 сторінок

### Структура статті:

- Шифр УДК
- Назва статті (великими літерами, жирним шрифтом, вирівнювання по середині).
- Прізвище, ініціали автора (авторів) мовою статті (кількість авторів однієї статті не повинна перевищувати п'яти осіб)
- Установа (повна назва, кафедра, місто, країна, e-mail)
- Резюме пишеться мовою статті на початку, а інші резюме пишуться в кінці статті (українська, російська мови об'єм не більше 1500 знаків), (англійське резюме повинно складати 2 сторінки), яке повністю розкриває зміст статті, для оригінальних досліджень містити чітко виділені цілі, методи, результати дослідження та висновки. До резюме додається переклад російською та англійською мовами ініціали та прізвища автора (авторів), назви статті та установи.
- Ключові слова (українською, російською і англійською мовами) – не більше 5 слів чи словосполучень.

### Основні розділи статті:

**1. Вступ:** повинен надати читачеві всю інформацію (в тому числі довідкового характеру), необхідну для того, щоб зрозуміти Ваші дослідження, і причини по яких Ви їх проводите. У цьому розділі статті необхідно створити background (передумови до проведення дослідження: дати загальне розуміння проблеми, якою Ви займаєтесь, і аргументовано обґрунтувати актуальність Вашого дослідження).

**2. Обґрунтування дослідження:** Цей розділ статті повинен дати відповідь на питання про необхідність проведеного автором дослідження. Розділ статті «**Обґрунтування дослідження**» має на меті висвітлити не вирішені іншими вченими частини досліджуваної проблеми і вказати на «нішу» досліджень, не зайнятою іншими вченими в даній проблемі (зрозуміло, відповівши на два питання, сформульованих вище). Даний розділ пишеться на підставі публікацій періодичних наукових видань (книги, підручники, монографії до таких не належать). Огляд періодики з проблеми, що досліджується автором, повинен включати джерела не більше 5-річної давності і обов'язковий огляд закордонних наукових періодичних видань з проблеми, що досліджується автором. Кількість іноземних джерел повинно бути не менше 40 %. Допустимий рівень самоцитовання – не більше 30 %. Обов'язковим при використанні посилань на літературні джерела є критичний аналіз даних джерел, тобто зазначення того, що авторам цих робіт вдалося досягти, а чого не вдалося. При цьому бажаний такий аналіз по кожному джерелу (використання широкого діапазону посилань типу «в роботах [3–7]» не рекомендується).

Розділ «**Обґрунтування дослідження**» повинен дати читачеві розуміння того, для чого проводилося дослідження, результати якого автор збирається опублікувати в даній статті.

**3. Мета дослідження:** у даному розділі необхідно чітко сформулювати мету дослідження, яка повинна логічно впливати з розділу «Обґрунтування дослідження». Мета дослідження, що сформулюється автором, може являти собою і формулювання *Гіпотези*, яку автор хотів підтвердити або спростувати.

**(ПОРАДА:** Не пишіть фрази типу: «Метою нашої роботи було порівняння препарату А і препарату В при патології С»). Пишіть те, що дозволило б зрозуміти, *що саме автори очікують побачити в результаті такого порівняння*).

**4. Матеріали і методи:** *Матеріали* – мається на увазі, що автор повинен довести репрезентативність представленого матеріалу: характеристики хворих (чи інших об'єктів дослідження), спосіб їх відбору та умови проведення дослідження (база проведення дослідження) повинні бути викладені настільки детально, щоб читач міг самостійно вирішити, чи правильно вони описані і чи відповідає опис конкретних умов його клінічної практики?



(ПОРАДА: для задоволення вимог репрезентативності автор повинен пояснити 3 головні моменти:

– Відповісти на питання: «Чому було обрано саме цей, а не інший матеріал?»

– Повинен бути викладений принцип відбору матеріалу (описані критерії включення/виключення об'єктів дослідження).

– Повинен бути пояснений принцип і сенс поділу матеріалу на будь-які групи (за віком, статтю тощо)

**Увага!** Пояснення типу «традиційно» і подібне неприйнятно.

**Методи** – в цій частині розділу необхідно:

– Обґрунтувати, чому був застосований саме цей, а не якийсь інший метод.

– Сформулювати критерії оцінки ефекту або результату застосовуваного методу.

**Увага!** Методи кількісного аналізу краще, ніж описові. Тому, якщо вони не застосовуються і їх відсутність не має видимого обґрунтування, потрібно вказати, *чому не використовуються методи статистики*. Даний розділ необхідно назвати так, щоб були зрозумілі «експериментальна» і «методична» складові авторського дослідження.

Написана стаття з використанням програмного забезпечення для обробки статистичних даних чи інших методик, автору необхідно вказати номер ліцензії програми або де знаходиться програма чи посилання в інтернеті.

**5. Результати дослідження:** у цьому розділі необхідно відобразити всі отримані під час дослідження результати, причому тільки в такому вигляді, який можна сформулювати як «голі факти». Інтерпретувати результати в цьому розділі не потрібно! У цьому розділі рекомендується подавати матеріали наступним чином:

– Як і в розділі «Матеріали і методи» результати, які відповідають різним експериментам, можна розділити на підрозділи;

– Результати повинні бути представлені в логічному порядку, причому рекомендується приводити результати в порядку важливості, не обов'язково використовувати той порядок, в якому проводилися експерименти;

– Не слід дублювати дані, які наведені на малюнках, графіках і в таблицях. Поширеною помилкою є приведення даних, відображених в малюнках і таблицях в тексті статті. Замість цього в тексті статті слід узагальнити той матеріал, який читач знайде в таблиці або звернути увагу читача на головні пункти в наведеному малюнку або таблиці. Читачеві, як правило, легше читати дані в таблиці, ніж в тексті статті.

(ПОРАДА: Існує відома приказка в англійській мові: «Картинка коштує 1000 слів». Це означає, що зображення може пояснити висновки набагато краще, ніж текст. Тим не менш, уникайте надмірних малюнків і таблиць. Якщо даних для повноцінних таблиць та рисунків не вистачає, краще цю інформацію описати в тексті).

**6. Обговорення результатів:** у даному розділі статті Ви повинні висловити свою точку зору на отримані результати дослідження. Іншими словами, необхідно дати відповідь на головне питання: «Що Ваші результати означають (у Вашій інтерпретації)?». У цьому розділі Ви повинні: обговорити Ваші результати в порядку від найбільш до найменш важливих; порівняти Ваші результати з результатами інших дослідників – які в них є розбіжності та обговорити їх причини; можна запропонувати додаткові дослідження для поліпшення або поглиблення отриманих результатів.

**7. Висновки:** у даному розділі статті обов'язково вкажіть ще раз основні узагальнюючі результати по Вашій роботі, звертаючи особливу увагу на відповідність висновків поставленої мети дослідження з розділу статті «Мета дослідження» – вони повинні збігатися. Це означає, що Висновки повинні відображати конкретні отримані автором результати, на підставі яких можна зробити висновок про наукову новизну і можливість практичного застосування результатів дослідження, викладених у статті.

(ВАЖЛИВО! Висновки мають бути надані таким чином, щоб читач (будь-то вчений або практикуючий лікар), прочитавши тільки Висновки, захотів прочитати всю статтю).

**8. Оформлення малюнків / таблиць:** наводяться в тексті статті, без обтікання; посилання на таблиці та малюнки наводяться також у тексті статті (табл. 1, рис. 1); всі рисунки повинні бути у форматі JPG (з роздільною здатністю 300dpi); у таблиці не повинно бути порожніх клітинок оформлені згідно з вимогами ДАКу України і розміщені по тексту.

**9. Література:** список використаних джерел інформації, наводиться згідно ДСТУ ГОСТ 7.1: 2006 («Бюлетень ВАК» №5, 2009р.). Посилання на використані джерела оформляються у міру появи в тексті у квадратних дужках [1, 2, 3, 10]. **Гіперпосилання не допускаються!** Редакція наголошує, що основним джерелом наукової інформації є наукова стаття за останні п'ять років!

Список використаної літератури в англійській версії статті необхідно оформити відповідно до стилю цитування **Vancouver Style**. Роботи, які в оригіналі опубліковані кирилицею, повинні бути транслітеровані.

- Відомості про авторів українською, російською та англійською мовами:
- П.І.Б. (повністю)
- Посада, звання, місце роботи
- Робоча адреса, контактний телефон та адреса електронної пошти.

Для з'ясування будь-яких питань щодо публікації статті автор (автори) можуть звертатися за адресою: [artmedifdmu@gmail.com](mailto:artmedifdmu@gmail.com)