

# **SCIENCE AND LIFE**



**Proceedings of articles the international scientific conference  
Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine  
22 December 2017**

# SCIENCE AND LIFE

Proceedings of articles the international scientific conference

Czech Republic, Karlovy Vary - Kyiv, Ukraine, 22 December 2017

Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 2017

UDC 001

BBK 72

N 81

**Scientific editors:**

Klimov Ivan Pavlovich, Doctor of Historical Sciences, Professor of the Department of Theory of State and Law and International Law, Institute of State and Law of Tyumen State University

Ignatko Irina Vladimirovna, Professor of Russian Academy of Sciences, Ph.D., Professor, Department of Obstetrics and Gynecology of the First Moscow State Medical University named I.M.Sechenov

Mantusov Vladimir Bad'minovich, Doctor of Economics, Professor, Head of the Russian Customs Academy

**N 81**

SCIENCE AND LIFE: Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary - Ukraine, Kyiv, 22 December 2017 [Electronic resource] / Editors prof. I.P.Klimov, I.V.Ignatko, V.B.Mantusov. – Electron. txt. d.. – Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek. – ISBN 978-80-7534-079-5.

Proceedings includes materials of the international scientific conference «SCIENCE AND LIFE», held in Czech Republic, Karlovy Vary-Ukraine, Kyiv, 22 December 2017. The main objective of the conference - the development community of scholars and practitioners in various fields of science. Conference was attended by scientists and experts from Armenia, Russia, Ukraine. At the conference held e-Symposium and conference "Medical and Pharmaceutical Forum 2017". International scientific conference was supported by the publishing house of the International Centre of research projects.

ISBN 978-80-7534-079-5 (Skleněný Můstek, Karlovy Vary, Czech Republic)

Articles are published in author's edition. Editorial opinion may not coincide with the views of the authors

Reproduction of any materials collection is carried out to resolve the editorial board

© Skleněný Můstek, 2017

## Table of Contents

1.	BOYKO V.V., RIGA A.S. APPLICATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY WITH COMPLICATED INTRAABDOMINAL INFECTIONS IN STABLE AND INSTABLE PATIENTS	19
2.	САХАНДА І.В., КОСЯЧЕНКО К.Л., НЕГОДА Т.С.МЕТОДОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ	23
3.	GOSHCHYNSKY V.B., LUHOVYI O.B., HONCHARUK O.A. THE USE OF ENDOVASCULAR SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA	28
4.	LEZHENKO G.O., PASHKOVA O.E., LEBEDYNETS O.M., SIDOROVA I.V., KRAYNYA H.V. THE INTERACTIVE TEACHING OF STUDENTS USED AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS	37
5.	МЕЛЬНИК В. П., ПАНАСЮК О. В., ХУРСА Т. Г., САВОСТЬЯНОВА А. М. ПОШИРЕНІСТЬ, ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, СМЕРТНІСТЬ ТА ЛЕТАЛЬНІСТЬ ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ	45
6.	SHANDAROVSKA NATALIYA, PETRENKO NATALIYA. ANALYSIS OF THE AWARENESS OF POPULATION ABOUT RISK FACTORS AND METHODS OF COLORECTAL CANCER PREVENTION	52
7.	VOSKOBOINIKOVA G. L., DOVZHUK V. V., DOVZHUK N. SH., KONOVALOVA L.V., RUDIK A.V. MODELING OF THE EDUCATIONAL PROCESS AND DESIGN OF THE METHOD AND TECHNOLOGIES OF INTEGRATED ADAPTIVE EDUCATION FOR MASTER PREPARATION IN HIGHER EDUCATION INSTITUTIONS	57

8.	ZAVADA O. O., LUKIANOVA L. V., PETIUNINA V. N., MAKAROV V.A., SYROVAYA A. O. FORMATION COMPETENCES AT LABORATORY-PRACTICAL LESSONS IN "MEDICAL CHEMISTRY"	60
9.	АКИМОВ О.Е., ДЕНИСЕНКО С.В. ВЛИЯНИЕ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ НА ПРОДУКЦИЮ ОКСИДА АЗОТА В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОЙ НИТРАТНО-ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ	65
10.	АМІРАЗЯН С.А., ФАТЄЄВ О.О. РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА ТА ВИКЛИКИ СУЧАСНОСТІ	72
11.	ANTSUPOVA V.V., ANOKHINA S.I., USHKO I.A., OSTAPCHUK V.G. INDICATORS OF FIBRINOUS AND PROTEOLITICAL ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN HYPERTHYROID OBSERVED RATS	81
12.	АРАВИЦКИЙ Е.О., АРАВИЦКАЯ ДЖ.Н. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СК5+-ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ТИМУСА КРЫС РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	85
13.	АРТЕМЕНКО Л.П., ЧМЕЛЬОВА Л.Д. ВИКОРИСТАННЯ ІНОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ	92
14.	БАРДЖАДЗЕ Р.В., ГНАТЕНКО Т.С. ВПЛИВ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА РОЗВИТОК ЛОГІЧНОГО МИСЛЕННЯ СТУДЕНТІВ ВМ(Ф)НЗ	98
15.	БАЮРКА С.В., КАРПУШИНА С.А., ТОМАРОВСЬКА Л.Ю. ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ АНТИДЕПРЕСАНТА АТОМОКСЕТИНА	104

16.	BILAI I.M., MYKHAILIUK YE.O., TSYS O.V. EFFECTIVE POST-GRADUATE EDUCATION OF PHARMACIST WITH INFORMATION TECHNOLOGY	107
17.	БОГДАН Н. С., ПАНФИЛОВА А. Л. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ ВИЧ-ИНФИРОВАНИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ЖЕНЩИН	110
18.	БОРИСЕНКО Н. М., ГЛУЩЕНКО Л.А., МІНАРЧЕНКО В. М. ДО ПИТАННЯ НЕВИСНАЖЛИВОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕСУРСІВ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ <i>ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI</i> (L.) SPRENG.	116
19.	БОРИСЕНКО Н. М., БУШУЄВА І. В. ПИТАННЯ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ В УКРАЇНІ	125
20.	БОРОДИНА Н.В., КОВАЛЕВ В.Н., СТРЕМОУХОВ А.А. ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ ЭКСТРАКТА ПОБЕГОВ <i>SALIX NASTATA</i> L.	129
21.	БРАТІШКО Ю. С., ПОСИЛКІНА О. В., КУБАСОВА Г. В. АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ В УПРАВЛІННІ СОЦІАЛЬНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ УКРАЇНИ	136
22.	BRUN L. V. EXPERIMENTAL STUDY OF REPARATIVE PROPERTIES OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AND MEFENAMIC ACID IN RATS	147
23.	БУГАЕВСКИЙ К.А., ЧЕРЕПОК А.А. ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ В РАЗНЫХ ВИДАХ ЕДИНОБОРСТВ	151
24.	БУГАЕВСКИЙ К.А., ЧЕРЕПОК А.А. ОСОБЕННОСТИ	159

	ДИНАМИКИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У СПОРТСМЕНОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПАНКРАТИОНОМ	
25.	БУГАЙОВА В.В., ВАСЮК С.О. РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РИМАНТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ «РЕМАВІР»	167
26.	БУРУН Л.О. СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПРИКЛАДІ ЕТАЗОЛУ	171
27.	ВАДЗЮК С.Н., РАТИНСЬКА О.М., ОЛЕКСЮК Л.Ф. РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ РЕГІОНІ	173
28.	ВАРАКУТА О.А., КУЩ О.Г. РОЗПОДІЛ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ В ПАРОДОНТІ ЩУРІВ ПРИ НАЯВНОСТІ РІЗНИХ ТИПАХ ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ	176
29.	ВОДОСЛАВСЬКИЙ В.М., МЕЛЬНИК М.В. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДИХ ФРАКЦІЙ З ТРАВИ ЗІРОЧНИКА СЕРЕДНЬОГО (STELLARIA MEDIA L.)	183
30.	VOLKOVA YU.V., VARANABHATLA V. THE PROBLEM OF AIR POLLUTION IN INDIA	189
31.	GAIEVSKA M.YU., VASYLEVYCH YU.YA., HONCHAR V.V., PANKIV K.H., SOFRONI YU.V. COMPLEX TREATMENT OF PSORIATIC PATIENTS BY MEANS OF ENTEROZHERMINA PROBIOTICS	195
32.	БАРНЕТТ О.Ю., СВІТЛИК Г.В., ГАЛЬКЕВИЧ М.П., ЛУЦІВ Н.З. РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ТА СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ: ВИЗНАЧЕННЯ СУЧАСНОГО БІОМАРКЕРА ФІБРОЗУ SST2	199
33.	НАРАПКО Т.В. CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF	202

	THYMUS AFTER TWO WEEKS OF EXPOSURE OF NALBUPHINE	
34.	ГЛУЩЕНКО С.В., СЫМКИНА В.Е., КАУК О.И. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИАСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА ЛАМБЕРТА-ИТОНА В СТРУКТУРЕ ТЕЧЕНИЯ НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА	206
35.	ГОЩИНСЬКИЙ В.Б., КОХАН Р.С. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВЕНОЗНІЙ СИСТЕМІ НИЖНІХ КІНЦІВОК ЯК ПРИЧИНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ	210
36.	ДАВИДЕНКО В.Ю., ДАВИДЕНКО Г.М., КУЗНЕЦОВ В.В., ЧИКОР В.П. ВПЛИВ МОНОМЕРА АКРИЛОВОЇ БАЗИСНОЇ ПЛАСТМАСИ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН СМАКОВИХ СОСОЧКІВ ЯЗИКА У ЩУРІВ	220
37.	ДАНІЛЕВИЧ Т.Д. ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ РІЗНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ ВАРІАНТАХ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ	228
38.	ДОСКОЧ І.О. СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ	233
39.	СТАДНИЦЬКА Н.Є., НОВІКОВ В.П., ДЯКОН І.В., ПЕТРИКЕВИЧ В.Р. ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА, ЩО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ	240
40.	ЗАВГОРОДНЯ Н.Г., ПОПЛАВСЬКА І. О., ЗАВГОРОДНЯ Т.С. РЕЗУЛЬТАТИ ОПТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КЕРАТОКОНУСОМ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛЕРАЛЬНИХ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ	244
41.	ЗАЙЦЕВА М.М., БАБАК О. Я. РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166С ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНА ІІ ПЕРШОГО ТИПА В РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	248



	ТА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ	
42.	БІЛЕЦЬКИЙ О.В. ЗАСТОСУВАННЯ СУКЦИНАТУ ТА ПОМІРНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПЕРОКСІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ НА ТЯЖКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ	256
43.	ЗВЯГИНЦЕВА Т.Д., ГЛУЩЕНКО С.В. НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ И ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ	263
44.	ІВАНИЦЬКА Г.І. ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЛАБОРАТОРНОМУ ПРОЦЕСІ	272
45.	<i>IVANOVA N.N.</i> "PATHOLOGICAL PREDISPOSITION TO GAMBLING AS A KIND OF IMPULSIVE NEUROSES: PRINCIPLES AND APPROACHES TO TREATMENT"	277
46.	МАРТИНОВА Д.А., ДОСКОЧ І.О. ПОКАЗНИКИ КОЛЬПОЦИТОГРАМ У ЗДОРОВИХ НЕВАГІТНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ	282
47.	КАНАК Л.А., НЕСТЕРЕНКО В.В. ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ЯК ПРОТИВІРУСНИХ ТА ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ	288
48.	КАУК О.И., САЛЕГА Э.В. ГИДРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ	296
49.	КАЧАНІЮК В. В. СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ RARFIS ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ КЕРУВАННЯ ВИРОБНИЧИМИ ПРОЦЕСАМИ ПЕТ-ЦЕНТРУ	301
50.	КЕНТЕШ О.П. ДИСФУНКЦІЯ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ ВАЗІ ТА ОЖИРІННІ І СТ. У ДІВЧАТ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ	307
51.	КИЦЮК Н.І. МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ДІЇ УЛЬТРАФІОЛЕТОВИХ ПРОМЕНІВ В УМОВАХ	315

	ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ З НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА	
52.	КІЛЄЄВА О.П., БУШУЄВА І.В. РОЛЬ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ) ТА АКНЕПОДІБНИХ ДЕРМАТОЗІВ (РОЗАЦЕА)	320
53.	КЛЬОСОВА К. Г., БУШУЄВА І. В. ДОСЛІДЖЕННЯ СПОСОБІВ ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ В ВЕТЕРИНАРІЇ	327
54.	КОПЕЙКИН А.В. КОРРЕЛЯЦИОННА ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ТАБАКОКУРЕНИЕМ И ЗАЖИВЛЕНИЕМ РАН У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ	339
55.	ЛАНТУХОВА Н.Д., ВОЛКОВА Ю.В., БАРАНОВА Н.В., КУДИНОВА О.В. ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЙ СТРЕСС-ОТВЕТ НА ОПЕРАЦИОННУЮ ТРАВМУ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА	342
56.	ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О., КАЗАКОВА І. С. АНАЛІЗ ФУНКЦІОНУВАННЯ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ	348
57.	ЛЕВКОВ А.А. КОРРЕКЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ЗОНЫ ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА, С ИММОБИЛИЗИРОВАННЫМ L-АРГИНИНОМ	355
58.	ЛИПОВСКАЯ Е.М., ДАНЬКЕВИЧ О.С. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕСУРСОВ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В САМОПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ НАЦИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА	360
59.	LOGVINENKO ANNA V. FEATURES OF AUTONOMIC	363

	DYSFUNCTION IN VERTEBRAL ARTERY SYNDROME	
60.	ЛОПАТИНСЬКА О.І., РИВАК Т.Б. ПРОБЛЕМА ВЗАЄМОДІЇ «ЛІКИ-ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ» В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ	369
61.	МАКСІМІШИН О. В., АСТАГЄВА О. М., АКРІТОВА К. О. ВИВЧЕННЯ МОЖЛИВИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ МЕТАСТАЗУВАННЯ ПЕРВИННОГО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ	382
62.	ANCHENKO E.Z., MALAKHOVA S.N., MELNIKOVA O.Z. RESEARCH RESULTS MOTIVATE STUDENT LEARNING	390
63.	МАЛЬЦЕВА О.Б., ДУБ М. М., КАЧАНОВА В. В., САМОЙЛЕНКО С. М., ДУТКЕВИЧ – ІВАНСЬКА Ю. В., ГУЗАК О. Ю. РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ОСОБЛИВОСТІ КІНЕЗІОТЕРАПІЇ	398
64.	МАЛЮГІНА О. О., СМОЙЛОВСЬКА Г. П. ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ НАКОПИЧЕННЯ КАРОТИНОЇДІВ У СУЦВІТТЯХ ЧОРНОБРИВЦІВ ПРЯМОСТОЯЧИХ СОРТУ «ГАВАЇ»	403
65.	МАТВЄЙШИНА Т.М., ГРІНІВЕЦЬКА Н.В. ДИНАМІКА КІЛЬКОСТІ МАКРОФАГІВ СЕРЕД КЛІТИН ПІДСЛИЗОВОЇ ОСНОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГЛОТКИ ТА СТРОМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНА	406
66.	<i>МЕЛЕНТЬЄВА Х.В., ПОПОВА Н.Г., ТОРЯНИК І.І., КАЛІНІЧЕНКО С.В., ПОПОВА Л.О.</i> ЗМІНИ МІКРОЕКОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ВГА	413
67.	MOROZ V. A., GRINTSOV YE. F., TIMCHENKO YU. V. ARTICHOKE EXTRACT (CYNARA SCOLYMUS): POSSIBILITIES OF APPLICATION IN CLINICAL MEDICINE	417
68.	НАДАШКЕВИЧ О.Н., МАКАГОНОВ І.О., ВЕРГУН А. Р., КІТ З.М., ВЕРГУН О.М., КОВАЛЬСЬКА М.Є., ШАЛЬКО І.В., ПАРАЩУК Б.М. ВИПАДКИ ЕКТОПІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ФОНІ	426

	БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ: ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ	
69.	НЕМЕШ М.І., ФЕКЕТА В.П. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У СТУДЕНТІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТТІ З НОРМАЛЬНОЮ ТА НАДМІРНОЮ ВАГОЮ	434
70.	НИКОНОВ В.В., СОКОЛОВ А.С., ФЕСЬКОВ А.Э. К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ЭНЕРГОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ	442
71.	ОРЛОВЕЦКАЯ Н.Ф., КРАВЧЕНКО И.В. ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ В УКРАИНЕ	449
72.	ПАЛИНЧУК В.М., СЕМЕНЯК А.В. ВПЛИВ ПІСЛОНЕФРИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ	458
73.	ЛЕЖЕНКО Г.О, ПАШКОВА О.Є., КРАЙНЯ Г.В., СИДОРОВА І.В., ЗАХАРЧЕНКО Н.А. ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ	465
74.	ПОПОВ М.М., ТОРЯНИК І.І., ХРИСТЯН Г.Є., МЕЛЬНИК А.Л., КАЗМІРЧУК В.В. СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ОРГАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ІМПЛАНТІВ З НАНОКОМПОЗИТНИМ ПОКРИТТЯМ	472
75.	ПОТЯЖЕНКО М.М., НЕВОЙТ Г.В. ПРОМІЖНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІНІЦІАТИВНОЇ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ РОБОТИ «РОЗРОБКА АЛГОРИТМІВ І ТЕХНОЛОГІЇ ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ» (№ ДЕРЖРЕЄСТРАЦІЇ 0116U007798, УДК 613:616-052:159.942:616-03) ЗА 2017 РІК	479
76.	ПУСТОВА Н.О. ДЕЯКІ АСПЕКТИ СПІЛЬНОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ	487

	ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ПСОРИАЗУ	
77.	РАЗНАТОВСЬКА О. М., МИРОНЧУК Ю. В. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ Е, А, М, G У ДІТЕЙ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ В ПРОЦЕСІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ	495
78.	РАЙКОВА Т.С. КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД І РЕФОРМУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ	500
79.	РУСИН Л.П. ВПЛИВ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА ЧАСТОТУ АЛЬГОДИСМЕНОРЕЇ У СТУДЕНТОК	504
80.	SAVKA S.D. DEPRESSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS	507
81.	САМОЙЛОВА Г.П., КЛІМОВА О.М КІНІКО - ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРТРЕТИ МІАСТЕНІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИМУСА	512
82.	СЕНЧУК А.Я., ЗАБОЛОТНА А.В., ЧЕРМАК В.І. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК ІЗ УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ	520
83.	ЗАКОРДОНЕЦ Р.М., СЕНЧУК А.Я., ГИЧКА С.Г. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ З ГЕМОРАГІЧНИМ СИНДРОМОМ	526
84.	СИДЕНКО Л.Н., КАЗАРИНОВ Н.А., ЧУБ Л.Н. ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ ТАБЛЕТИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛИЗИНОПРИЛА И ГИДРОХЛОРТИАЗИДА	530
85.	СІЧКАР А.А., САЙКО І.В., МАНСЬКИЙ О.А. СПОСОБИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ НАЛИПАННЯ ТАБЛЕТКОВОЇ МАСИ	539

	ПРИ ПРЕСУВАННІ ТАБЛЕТОК	
86.	СЛІЖУК М.Я., СЕМЕНЯК А.В. ЗАГРОЗА ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. ПОШУК ПРИЧИН	545
87.	МАРТИНОВА Д.А., СЕНЧУК А.Я. ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТА ТЕРАПЕВТИЧНИМ КОМПЛЕКСОМ, ЯКИЙ МІСТИТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ І ФІБРИНОЛІТИЧНІ ПРЕПАРАТИ	551
88.	<i>СТАДНИЧЕНКО А. В.</i> , КРАСНОПОЛЬСКИЙ Ю. М., ЯРНЫХ Т.Г. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ ИРИНОТЕКАНА	558
89.	<i>СУЛИМА М.І.</i> МЕТОДИКА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИЛТІАЗЕМУ НА ОСНОВІ РЕАКЦІЇ З БРОМКРЕЗОЛОВИМ ЗЕЛЕНИМ (БКЗ)	562
90.	ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О., СУХАНОВА Н. В. ПІДГОТОВКА ПЕРСОНАЛУ ПІДПРИЄМСТВА ДИСТРИБ'ЮТОРА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ВПРОВАДЖЕННІ ПРОЦЕСУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ	565
91.	ЛУПЕНКО С.А., СВЕРСТЮК А.С., КРАВЕЦЬ Н.О., ГОРКУНЕНКО А. Б. ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОБРОБКИ ТА МОДЕЛЮВАННЯ СИНХРОННО ЗАРЕЄСТРОВАНИХ БІОСИГНАЛІВ З ВИКОРИСТАННЯМ МОДЕЛЕЙ ТА МЕТОДІВ ТЕОРІЇ ЦИКЛІЧНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВІДНОШЕНЬ	569
92.	ТКАЧЕНКО Н.О., ЧЕРВОНЕНКО Н.М. ДОСЛІДЖЕННЯ ОКРЕМИХ АСПЕКТІ САНІТАРНО-ПРОСВІТНИЦЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ФАРМАЦІЇ	578
93.	ТОЛОЧКО В. М., АДОНКІНА В. Ю. ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТЕЙ ЗАСТОСУВАННЯ МІКАФУНГІНУ У ПОРІВНЯННІ З КАСПОФУНГІНОМ У ПАЦІЄНТІВ З ІНВАЗИВНИМ КАНДИДОЗОМ В УКРАЇНІ	585

94.	ТОЛОЧКО В.М., МУЗИКА Т.Ф. СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ У ДІЯЛЬНОСТІ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ	590
95.	ТОРЯНИК І.І., КАЛІНІЧЕНКО С.В., ПОПОВА Н.Г., ГРИЩЕНКО М.І., КАНДИБКО І.В. МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ГАСТРОЕНТЕРИТИВ У ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ А	596
96.	ТУЛЕГЕНОВА А. Р., ДАТХАЕВ У. М., АСТАНИН Д. И. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКАХ СТРАН СНГ	604
97.	ФЕДЯК І. О., ФЕДЯК П. І. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦІЄНТІВ ІЗ КО-ІНФЕКЦІЄЮ ТБ / ВІЛ ТА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА ДАНИМИ РЕАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ	612
98.	ФІЦНЕР О.А., РИЖКО І.М., РАФАЛЬСЬКИЙ В.Ю., ШИПУЛІН Я.К., ГОЛОПИХО Л.І., ХАЙТОВИЧ М.В. ВИВЧЕННЯ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ В ТЕСТІ «ВІДКРИТОГО ПОЛЯ»	620
99.	ПУЧКАН Л. А., ФУКЛЕВА Л.А. ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ТА ПОШУК НОВИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ ВАГІНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ	623
100.	ФУКЛЕВА Л.А. ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІСАХАРИДІВ ЧЕБРЕЦЮ КРИМСЬКОГО -ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДУ РОДУ ТНУМУС L. ПІВДНЯ УКРАЇНИ	631
101.	ХАРТАНОВИЧ М. В., ТОДУРОВ Б.М., РОТАРЬ М. Ф.	636

	СЕНСИТИЗАТОР КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ЛЕВОСИМЕНДАН В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКВЕНЦИАЛЬНЫХ ШУНТОВ	
102.	KHOMENKO V.G. BOLOGNA SYSTEM OF EDUCATION ON THEORETICAL DEPARTMENTS IN MEDICAL HIGH SCHOOLS	646
103.	KHUDYAKOV G.V. THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CACHEXIA IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT TUBERCULOSIS	654
104.	ЦУРИКОВА О. В. АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА	666
105.	ЧАБАНЕНКО О.О., СЕМІОНОВА К.А., ШАПКІНА О.О., ОРЛОВА Н.В. СТІЙКІСТЬ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ВИДАЛЕННІ ГЛІЦЕРИНУ	674
106.	ЧЕРПАК О.М., БРИЦЬКА В.С., ЧЕРПАК М.О. ВИВЧЕННЯ АНТИСТАФІЛОКОКОВОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАТІВ ЛИСТЯ КЛЕНУ ГОСТРОЛИСТОГО - ACER PLATANOIDES L.	679
107.	ШАПОВАЛОВА Н.В., ЦАЛЬ О.Я. СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ФІТОЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТОНЗИЛІТІВ	684
108.	SHARAVARA L. P., KRAMAROVA L. P. CURRENT SITUATION AND PROBLEMS OF PROFESSIONAL DISEASES IN UKRAINE	692
109.	ШАРЛАЙ К. Ю., ХИЖНЯК А. А., ВОЛКОВА Ю. В. ДЕКСМЕДЕТОМІДИН І НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ	699
110.	SHEBEKO S.K. THE STUDY OF DOSE DEPENDENCE OF HYPOAZOTEMIC EFFECT OF THE COMBINATION OF QUERCETIN WITH GLUCOSAMINE DERIVATIVES IN	707



	CONDITIONS OF RENAL FAILURE IN RATS	
111.	ШЕВЕРЕВА В.М. ВЛИЯНИЕ ИНТРАГИППОКАМПАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ МЕЛИПРАМИНА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ САМОРАЗДРАЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА	710
112.	ШЕВЕРЕВА В.М. ВЛИЯНИЕ ИНТРАГИППОКАМПАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ МЕЛИПРАМИНА НА ЭЭГ И ПОВЕДЕНИЕ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕЙРОГЕННОГО СТРЕССА	713
113.	ШЕЙКО Н.І. ВЕГЕТАТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ У СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ МОЛОДШИХ КУРСІВ	716
114.	ШКОЛЬНИКОВ В.С., СТЕЛЬМАЦУК П.О. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ШАРІВ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ	722
115.	ШКОЛЬНИКОВ В.С., ЗАЛЕВСЬКИЙ Л.Л. ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ШАРІВ МОЗОЧКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ	726
116.	YANISHEN IGOR, ZAPARA PAVLO, ZAPARA SERGIY, FEDOTOVA OLENA. COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ORTHOPEDIC TREATMENT ACCORDING TO EMG DATA IN PATIENTS WITH REMOVABLE DENTURES MANUFACTURED USING DIFFERENT LABORATORY TECHNIQUES	729
117.	ЯНИШЕН І.В., МОВЧАН О.В., АНДРІЄНКО К.Ю. ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІКСАЦІЇ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ АДГЕЗИВНОГО КРЕМУ	735
118.	YANISHEN IGOR, POGORILA ALLA. CONDUCTING A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES OF GYPSUM AS AN AUXILIARY DENTAL MATERIAL	739

119.	YANISHEN IGOR, FEDOTOVA OLENA, ZAPARA PAVLO. LEVEL OF ORGANIZATION AND REALIZATION OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH THE POSTTRAUMATIC DEFECTS OF THE UPPER JAW AS A FACTOR OF QUALITY OF LIFE OF THIS GROUP OF PATIENTS	745
120.	YANISHEN IGOR, YARINA IGOR, FEDOTOVA OLENA. THE INFLUENCE OF A QUALITATIVE ANATOMICAL IMPRESSION ON THE FUNCTIONAL EVALUATION OF A NON-REMOVABLE DENTURE	751
121.	YARANTSEVA N.A., OPARIN A.A., KHOMENKO L.A., SHAPOVALOVA O.E. SONOGRAPHIC PICTURE OF NECK VESSELS AND STRUCTURE OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG YOUNG ADULTS	757

## **APPLICATION OF ANTIBACTERIAL THERAPY WITH COMPLICATED INTRAABDOMINAL INFECTIONS IN STABLE AND INSTABLE PATIENTS**

**BOYKO V.V.**

*doctorvaleriy88@ukr.net*

*doctor of medical science, professor,*

*head of surgery department N1*

*Kharkiv National Medical University*

*Kharkiv, Ukraine*

**RIGA A.S.**

[yaartyom888@gmail.com](mailto:yaartyom888@gmail.com)

[postgraduate PhD student of surgery department N1](#)

*Kharkiv National Medical University*

*Kharkiv, Ukraine*

Recommendations for the use of antibacterial therapy for intra-abdominal infections have been published by World Society of Emergency Surgery in 2013 [1,29].

A systematic review has revealed 16 studies that compared the various patterns of complicated intra-abdominal infections, including ceftriaxone plus metronidazole, piperacillin-tazobactam, erthapenem, dokipenem, ipipenem-tsilastatin, meropenem, ceftazosan-tazobactam plus metronidazole and ceftazidime-avibamate and metronidazole. Clinical success ranged from 75% to 97%, and comparative drugs were generally effective [2, 313].

**Objective:** To compare the use of modern empirical antibiotic therapy in intra-abdominal infections in a routine surgeon's practice with the recommendations of the WSES, depending on the patient's stability.

The object and methods of research. Materials of 27 patients (19 men and 8 women) with intraabdominal infections aged 19 to 84 years have been analyzed. Among them, 10 unstable patients and 17 stable. The peculiarities of the appointment of antibacterial therapy were studied, depending on the stability of the condition, the complication of intra-abdominal infections and repeated relaparotomy. The statistical analysis of the data was carried out using the statistical packages "Excell for Windows", "Statistica 7.0 for Windows".

**Research results.** The spectrum of diagnoses due to intra-abdominal infections is presented as follows: adhesive disease with peritonitis - 2 (7.4%), duodenal ulcer with perforation of the ulcer - 10 (37%), acute gangrenous-perforative appendicitis - 10 (37%), intestines with perforation and peritonitis - 5 (18.5%). The course of intra-abdominal infections in all patients was characterized by the development of peritonitis: serous - 3 (11.1%), serous-fibrinous - 4 (14.8%), purulent - 10 (37.0%), fibrinous-purulent - 10 (37, 0%). The course of the postoperative period was characterized by the fact that in 6 of 9 (66.6%) unstable patients, relaparotomy was performed.

The intended antibiotic therapy was aimed at the probable pathogen, and its duration depended on the clinical positive dynamics. The analysis of empirical antibiotic therapy was performed depending on the patient's stability (Table 1).

Table 1

Empirical antibiotic therapy regimens in patients with complicated intra-abdominal infections depending on stability, abs. (%)

Regimen and medicine of antibacterial therapy	Non-stable patients, n=9	Stable patients, n=18	General, n=27
<b>Monotherapy</b>			

Metronidasole; Ceftriaxonum; Ciprofloxacin; Moxifloxacin; Cefoperazone	1 (11.1)	5 (62.5) <b>p=0,0170</b>	6 (22.2%)
<b>BitheraPy</b>			
Ceftriaxonum+ Metronidasole; Ciprofloxacin + Metronidasole; Ceftazidime+ Metronidasole	5 (55.5)	13 (72.2%) <b>p=0,3866</b>	17 (62.9%)
<b>Combined regimen</b>			
Moxifloxacin + Ceftriaxonum+ Metronidasole; Ciprofloxacin +Cefuroxime+ Metronidasole	2 (22.2)	- <b>p=0,0696</b>	4 (14.8%)

Consequently, antibiotic monotherapy was preferred to stable patients ( $p < 0.05$ ). It should be noted that the difference in the use of antibiotic therapy in the form of biotherapy and combination therapy in stable and unstable patients has not been determined. A comparison of antibiotic therapy guidelines and routine clinical practice has shown that there is a difference between the recommendations of the WSES (2013) and the use of antibiotic therapy in Ukraine.

Conclusions: In Ukraine, the microflora with betalactamase activity is not determined. In uncritical patients, the amoxicillin clavulan with metronidazole has not been prescribed to any patient, and ciprofloxacin with metronidazole in only 48%

of patients. In critical patients without betalactamase activity, WSES (2013) recommends piperacillin, with betalactamase activity - meronem and imipenem.

Used literature:

1. Massimo Sartelli [et working group]. 2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections/ World Journal of Emergency Surgery 2013, 8:30
2. [Golan Y. Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options. BMC Infect Dis 2015; 15:313.](#)

## **МЕТОДОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ ІЗ СЕРЦЕВО-СУДИННИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ**

**САХАНДА І.В., магістр фармації, асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків**

**КОСЯЧЕНКО К.Л., доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри організації та економіки фармації**

**НЕГОДА Т.С., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків**

**sahanda.ivanna@ukr.net**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

м. Київ, Україна

Науковий аналіз впровадження лікувально-діагностичних програм медичної допомоги включає питання про її оптимальну вартість для пацієнта, медичного закладу і/або держави. Це економічна оцінка затрат або аналіз ціноутворення [3, с. 313]. Метою є визначення співвідношення ціни й ефективності альтернативних лікувально-діагностичних процедур для отримання максимально позитивного результату лікування.

Економічний аналіз ефективності лікувально-діагностичних програм є складним методологічним завданням, спрямованим на збільшення тривалості життя, покращення його якості та організацію ефективного фінансування ринку медичних послуг. У країнах із системою державного медичного страхування для обґрунтування вартості (клінічні, економічні і соціальні параметри)

враховують співвідношення ціни і тривалості ефективного лікування. При цьому не врахована вартість не оплачується [9, с. 675-683].

У багатьох розвинених країнах Західної Європи, Північної Америки, в Канаді, Австралії, Японії застосовують розроблені медичні технології фінансових розрахунків і аналізу економічної ефективності лікування хворих, у тому числі із хворобами системи кровообігу [8, с. 116]. Вони включають аналіз: мінімізації витрат (cost minimization analysis); вартість–ефективність (cost-effectiveness analysis); вартість–корисність (cost-utility analysis); вартість–прибуток (cost-benefit analysis) та інші.

Аналіз мінімізації витрат. За цим критерієм на основі клінічних досліджень визначають метод лікування, що потребує найменших витрат, порівняно з іншими методами, клінічна ефективність яких відома або вважається еквівалентною [10, с. 540-545]. Враховують усі види лікування і визначають їх ціну за такою формулою:

$$AMB = DC1 - DC2 \text{ або } AMB = (DC1 + IC1) - (DC2 + IC2),$$

де: AMB – показник мінімізації витрат, DC1 – прямі витрати при застосуванні 1-го методу, IC1 – непрямі витрати при застосуванні 1-го методу, DC2, IC2 – прямі та непрямі витрати при застосуванні 2-го методу.

Аналіз вартість–ефективність. Це найбільш поширений вид клінічних досліджень результатів лікування [7, с. 731]. При цьому порівнюють загальні витрати на весь обсяг медичних послуг. Це дозволяє виділити види лікування, які можуть бути дорожчими, але вони збалансовані завдяки більш високій клінічній ефективності.

Показник вартість–ефективність розраховують за такою формулою:

$$AB/E = (DC + IC) / Ef,$$



де: АВ/Е – співвідношення вартість–ефективність (витрати, необхідні на одиницю ефективності, наприклад на одного пролікованого хворого); DC – прямі витрати; IC – непрямі витрати; Ef – ефективність лікування (відносна кількість випадків).

Аналіз вартість–корисність. Якщо втручання лікарів дає різномірні результати, потрібно інтегрувати дані різноманітних ефектів за однією шкалою. Аналіз вартість–корисність (АВК) переводить клінічний ефект у площину його корисності. Для обчислення АВК застосовують критерій відношення кількості років продовженого життя до його якості (Quality Adjusted-Life-Years) [6, с. 629].

Показник АВК розраховують за такими формулами:

$$\text{АВК} = [(\text{DC1} + \text{IC1}) - (\text{DC2} + \text{IC2})] / (\text{Ut1} - \text{Ut2}), \text{ або } \text{АВК} = (\text{DC} + \text{IC}) / \text{Ut},$$

де: АВК – показник приросту витрат на одиницю корисності, співвідношення ціна/корисність (тобто вартість одиниці корисності, наприклад одного року якісного життя), Ut1 і Ut2 – утилітарність відповідно при застосуванні 1-го і 2-го методу лікування.

Аналіз вартість–результат. Дозволяє оцінити суспільну цінність медичних втручань [10, с. 540-545]. Історично це перший метод оцінки економічної ефективності в медицині, був розроблений у 50–60-ті роки [1, с. 10-18]. За його допомогою визначають кошти, вкладені у конкретну медичну програму та прибуток від них. Застосування для економічного аналізу медичних втручань обмежене [8, с. 116].

У Франції запропонована методика економічної оцінки програм охорони здоров'я – аналіз витрати–користь [10, с. 540-545], який дозволяє оцінити вплив пов'язаних із здоров'ям витрат, спрямованих на покращення якості життя та зниження рівня захворюваності і смертності.

Досвід розвинених країн Європи можна використати в Україні, для цього необхідно підготувати і розробити такі нормативні документи: 1) галузевий стандарт клініко-економічних досліджень; 2) медико-економічні протоколи, які включають не тільки стандарти лікування, обстеження, кінцевого результату, курації хворих, а й економічні розрахунки “ліжко-днів” за нозологічними одиницями, регламентацію взаємовідношень між суб’єктами надання допомоги, експертну оцінку якості медичної допомоги [2, с. 30-31].

Планування обсягів медичної допомоги у закладах охорони здоров’я кардіологічного профілю потребує впровадження комп’ютерної формулярної системи медичних препаратів, що дозволить проводити динамічний процес вилучення із обігу ліків, а також складати реальні щоквартальні заявки кардіологічної клініки на медикаменти і матеріали з врахуванням методичних підходів їх поширення на кожного хворого [4, с. 14-17]. Щоб розрахувати вартість медичних послуг для індивідуального користувача, потрібно вдосконалити процес ціноутворення в Україні і адекватні галузеві лікувально-діагностичні протоколи [5, с. 12].

#### Використана література

1. Ермаков С.П., Вохлонен Н., Пестун Л.М. Новые возможности совершенствования управления в здравоохранении: финансовый микроанализ // Профил. заболев. и укрепл. здоровья. – 2000. – №3. – С. 10-18.
2. Лунская Л.Л. К вопросу о методических принципах расчетов стоимости медицинских услуг // Экономика здравоохранения. – 2001. – № 1. – С. 30-31.
3. Магуайр Е., Гендерсон Д.Ж., Муні Г. Економіка охорони здоров’я: Пер. з англ. – К.: Основи, 1998. – 313 с.

4. Михайлов Ф.В. Методика расчета тарифа на медицинские услуги в стационарах (кардиологического профиля) // Экономика здравоохранения. – 2000. – № 2, 3. – С. 14-17.

5. Постановление РАМН (№ 86 от 10 июня 1998 года) “О совершенствовании механизма финансирования медицинских учреждений Российской Академии медицинских наук”. – М., 1998. – 12 с.

6. Chinaglia A., Giaschino R., Asteggiano R. et al. Impact of a comprehensive heart failure management program on hospitalization rate, functional status, quality of life and medical costs // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22 (Suppl.). – 629 p.

7. Conti A., Paladini B., Magazzini S. et al. Comparative cost of chest pain unit versus coronary care unit management of acute coronary syndromes without ST-segment elevation // Eur. Heart J. – 2002. – Vol. 23 (Suppl.). – 731 p.

8. Drummond M.F., O’Brien B., Stoddart K. Methods for the economic evaluation of health care programmes. – Oxford: Oxford Medical Publication, 1997. – 116 p.

9. Johannesson M. The concept of cost in the economic evaluation of health care: a theoretical inquiry // Int. J. Technol. Assess. Health Care. – 1994. – Vol. 10. – № 4. – P. 675-683.

10. Le Gales C. Theorie de l’utilite et mesure de la qualite de vie en economic de la sante // Med. Sci. – 2000. – № 4. – P. 540-545.

## THE USE OF ENDOVASCULAR SURGICAL INTERVENTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CRITICAL LIMB ISCHEMIA

**GOSHCHYNSKY V.B.**

[vgoshchynsky@gmail.com](mailto:vgoshchynsky@gmail.com)

*professor of Department of Surgery*

*Ternopil I.Ya. Horbachevsky State Medical University*

*Ternopil, Ukraine*

**LUHOVYI O.B.**

[lesolko@ukr.net](mailto:lesolko@ukr.net)

*department of cardiovascular and X-ray-endovascular surgery*

*Ternopil Municipal Hospital № 2.*

*Ternopil, Ukraine*

**Honcharuk O.A.**

[oleg19890204@gmail.com](mailto:oleg19890204@gmail.com)

*department of cardiovascular and X-ray-endovascular surgery*

*Ternopil Municipal Hospital № 2.*

*Ternopil, Ukraine*

**Introduction.** The problem of curing critical limbs ischemia (CLI) remains unsolved. The experience of the majority of angiosurgeons dealing with this problem shows that conservative therapy in the treatment of CLI has little effect. During the first year 20-30 per cent of patients die or lose one limb, and 2-3 years later they lose another limb too (U. Belov, A. Stepanenko,2002).

At the same time, the use of revascularizing surgical interventions is a promising technique in curing CLI since only the restoration of arterial blood supply can save the limb and improve the quality of patients' lives (N. Ioskevich, V. Tokunov, 2007, A. Pokrovsky, 2002, V. Rusin, 2008, N.Talov, 2012).

But the procedure of the above mentioned surgical interventions has some technical peculiarities which determine the choice of definite methods of limb revascularization. These include: the prevalence of atherosclerosis of arteries and its multilevel character in the thigh-popliteal-distal zone which comprises 65-85 per cent of the general quantity of CLI cases (O.Alukhanyan, 2003, A. Gavrilenko,2004, I. Ignatiev,2015, N. Ioskevich, V. Tokunov, 2007, N. Talov, 2012); high rate of progressing of critical ischemia followed by necrosis and gangrene of the distal parts of the foot (A. Gavrilenko, 2004); occlusion of shin arteries which excludes the possibility of shunting surgical interventions (I. Ignatiev,2015, N. Ioskevich, V. Tokunov, 2007); concomitant pathology, old and senile age of patients which directly influences the choice of the limb revascularizing method and the course of post-operative period (N. Ioskevich, V. Tokunov, 2007); patients suffering from the diabetic foot syndrome which is characterized by the distal type of limb arteries affection (G. Galstyan, A. Tokmakova, O. Bondarenko, 2011).

That's why the choice of surgical tactics in case of atherosclerotic affection of several anatomic zones of limb arteries is always a dilemma between the aim of fully restoring blood supply by means of increasing the scale of operation and the wish to lessen the traumatic effect of the operation itself. In this respect, there is no single view on whether open (shunting) or endovascular surgical interventions should be made (M.Yin, 2013) . If old or senile age is the factor that influences the choice of endovascular surgery, as compared with other factors, there is some balance in the choice of the above mentioned revascularizing surgical interventions (H.Aihara, 2014, A.Bradbury, 2010, National recommendations on the treatment of patients with vascular arterial pathology (Russian conciliation document),2010, L. Norgren, 2007, V.Rusin,2013, I.Wenger , P. Goshchinsky, 2005).

**Purpose of the study.** To determine the possibility of using endovascular surgical interventions and their efficiency in the treatment of patients suffering from critical limb ischemia.

**Materials and methods.** 165 patients suffering from CLI have been operated on at the Canter of cardiovascular and X-ray-endovascular surgery of Ternopil town

municipal hospital №2 from 2012 to 2015. The age of patients was (62±8.2). All of the patients were male. 114 patients (69.1%) had stage III of CLI, and 51 patients (30.9%) had stage IV of CLI (according to the classification by R.Fontain, modification II of the European consensus of CLI, 1991). The ultrasound examination of arteries was made by the apparatus Vivid 3 (“GeneralElectric, the USA”) equipped with 5-10MHz sensor and corresponding standard software for analyzing the arterial system provided by the same manufacturer. In order to define the locality of the atherosclerotic occlusion and its length aorto-arteriography was made on the angiographic complex manufactured by “Siemens”.

According to the received data of ultrasound examination and angiography (Table 1) it was established that patients’ CLI resulted from lengthy occlusions of the upper thigh artery up to 15cm (42.4%), 15-20cm (20.0%) and more than 20cm (37.6%). It was also established that 29 patients (17.6%) were suffering from the spreading of the occlusion process to the popliteal and tibial arteries; and there also were 36 cases (21.8%) of multilevel occlusions in the iliac-thigh segment (20), thigh-popliteal segment (8) and iliac-thigh-popliteal segment (8) with various length of atherosclerotic process (Table 1). Thus, the data presented above prove that the reasons for CLI are multilevel occlusions, their prevalence and the affection of distal arterial limb segment.

**Table 1.** The segments of endovascular reconstructions in case of CLI and the number of surgical interventions.

The length of the segment of reconstruction	The segment of reconstruction and the number of surgical operations							
	IA	ThA	PA	TA	IA+ThA	ThA+PA	IA+PA+TA	Total
Up to 15cm	6	27	12	15	4	2	4	70
>15-20cm	2	9	4	12	4	2	-	33
> 20 cm	-	40	-	2	12	4	4	62

Total	8	76	16	29	20	8	8	165
-------	---	----	----	----	----	---	---	-----

Note: IA – Iliac artery; ThA – Thigh artery; PA – Popliteal artery; TA – Tibial arteries; IA+ThA – Iliac-thigh segment; ThA+PA – Thigh-popliteal segment; IA+PA+TA –occlusion of the Iliac artery and popliteal-tibial segment.

According to classification TASC II type A has been diagnosed in 15 (9.1%) patients, type B – in 82 (49.7%) patients, type D – in 68 (41.2%) patients.

65 (39.4%) patients with CLI (Table 2) underwent balloon angioplasty, including 27 (16.4%) patients for whom paclitaxel-coated balloons were applied. All the patients were suffering from infrainguinal occlusive process. In 60 cases (36.4%) balloon angioplasty was followed by stenting (pic.1)

**Table 2.** The types of surgical interventions according to the localization of affection.

The type of intervention	The segment of affection							
	IA	ThA	PA	TA	IA+Tha	ThA+PA	IA+PA+TA	Total
Balloon angioplasty	-	31	12	16	4	-	2	65
Balloon angioplasty+stenting	8	25	4		16	4	3	60
Subintimal angioplasty with the use of Re-Entry OUTBACK technique		11		9	-	4	2	26
SAFARI technique	-	9	-	4	-	-	1	14
Total	8	76	16	29	20	8	8	165

It should be noticed that in case of lengthy and multilevel occlusions two stents of the type “end-to-end” were used if the length of affection did not exceed 20cm. In cases when the length of affection was more than 20cm the stenting of the artery was followed by the vasoballoon dilatation of the segment above the stent, between the stent or below the stent. When it was impossible to carry out the intraluminal angioplasty, in 26 (15.8%) cases controlled subintimal angioplasty (SA) with the use of Re-Entry OUTBACK technique was used.

The angiographic criterion for the possibility of SA was the patency of the segment of arteries in the zone of ankle and foot arteries. To carry out the catheterization of the artery, introducers 5F or 6F were used depending on the angiographic diameter of the artery. In this case a diagnostic hydrophilic conductor 0,035 inch (Terumo, Japan) with the help of angiographic catheter 4F or 5F of different configuration was shaped into the loop in the clear segment above the occlusion in the thigh or shin. Under X-ray control the conductor was moved to the edge of the occlusion with the help of catheter, and dissection was made. Later, the complex of conductor and catheter was moved farther along the occlusion to the artery opening (re-entry), and dilatation of the selected subintimal segment by means of balloon catheter of the appropriate diameter was made. When it was impossible to carry out the dissection in the antegrade direction for 14 (8.5%) patients, the Safari technique was applied (there are two types of access – antegrade and retrograde - opened), on condition of the patency of the segment a. tibialis posterior in the ankle zone. After the stabilization of the limb blood supply, 17 (10.3%) patients underwent rotational osteotomies. 11 (6.7%) patients suffering from high cardiovascular risk of limbs revascularization also underwent coronary angiography, and 4 (2.4%) patients underwent endovascular revascularization of myocardium.

**Results and its discussion.** The assessment of the results of surgical interventions was based on the analysis of the subjective data, data of ultrasound examination and determining the ankle-shoulder index (ASI). The immediate results of endovascular surgical interventions were analyzed according to the following scheme: significant



improvement – the symptoms of ischemia were eliminated, trophic ulcers were healed, the pulsation of the distal segment was restored, ASI was normalized ( $>0,9$ ); moderate improvement – the symptoms of ischemia have considerably reduced, limb pain is observed only on condition of increased physical activity as compared with pre-operative period, ASI has increased for more than 0.1 point; no improvement – the symptoms of ischemia remain unchanged, no change of ASI; worsening – the symptoms of ischemia deteriorate, there is the possibility of “small” or “big” limb amputation. Clinical success in the early operation periods was observed in 138 (83.6%) patients, including significant improvement of 84 (50.9%) patients, and moderate improvement of 62 (37.6%) patients. Due to the remaining or further development of ischemia 19 (11.5%) patients underwent “small” or “big” limb amputation.

Thus, clinical improvement of the limb condition was achieved in the majority of cases irrespective of the initial stage of limb ischemia, which proves high efficiency in early post-operative period of balloon angioplasty and stenting of arteries in the treatment of occlusive-stenotic affections of limb arteries.

Long-term results of endovascular interventions were later observed in the intervals of 6, 12, 18, 24 and 30 months throughout the clinical monitoring of the patients who had been operated on. For this purpose three groups of people have been singled out: Group 1 (48 patients) - only balloon angioplasty was made; Group 2 (60 patients) - balloon angioplasty together with stent implantation was made; Group 3 (27 patients) – balloon angioplasty with paclitaxel-coated balloons was made. It was established that in Group 1 the patency of reconstructed zones within 30 months constituted 44.2%. Only 12 (25%) patients from this group later suffered from restenosis and 17 (35.4%) patients suffered from reocclusion. It should be noticed that the highest rate of restenoses and reocclusions occurred in the first 6 months - 40%. 8 patients suffering from restenosis successfully underwent repeated balloon angioplasty and stenting, whereas only 5 patients suffering from reocclusion underwent endovascular surgery that resulted in restoring artery patency. In group 2 the patency of the stenting zone within 30 months constituted 56.2%. Only 11

(18.3%) patients suffered from restenosis and 14 (23.3%) – from reocclusion. The majority of restenosis and reocclusion cases (33.4%) also occurred in the first 6 months of monitoring. At the same time, the occurrence of the above mentioned phenomena was considerably lower after the angioplasty with drug-coated balloons throughout the same period of monitoring. Better long-term results were also observed in this group, i.e. the patency of reconstructed zones was observed in 58.3% of cases, restenosis was diagnosed in 14.7% of patients, and reocclusion – in 17.6% of patients.

**Conclusions.** 1. The use of endovascular surgical interventions is a promising method of curing critical limbs ischemia, in particular for patients of old and senile age who run the risk of serious postoperative complications after shunting operations.

2. According to the results of early and late post-operative period, balloon angioplasty followed by stenting of the area of reconstruction and balloon angioplasty by means of paclitaxel-coated balloons should be used in the treatment of critical limb ischemia.

### **References**

1. Aihara H. Comparison of long-term outcome after endovascular therapy versus bypass surgery in claudication patients with Trans-Atlantic Inter-Society Consensus-II C and D femoropopliteal disease. *Circ J.* 2014; (78) 2: 457–464.

2. Alukhanyan O. The peculiarities of surgical tactics in critical limb ischemia in patients of elderly and senile age. *Angiology and vascular surgery.* 2003; (3) 4:106-109.

3. Belov U., Stepanenko A. Surgical treatment of the patients with multiple artery lesions of the lower limbs. *Angiology and vascular surgery.* 2002; 1:78-81.

4. Bradbury A. Final Results of the BASIL Trial (Bypass Versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg). *Journal of Vascular Surgery.* 2010; (51)5: 18–31.

5. Galstyan G., Tokmakova A., Bondarenko O. Diseases of arteries of lower extremities in patients with diabetes mellitus: problems and prospects of treatment status. *Diabetes mellitus.* 2011; 1:74 -79.

6. Gavrilenko A. Surgical treatment of patients with critical lower limb ischemia in artery of femoral-popliteal segment. *Surgery*. 2004; 8: 22-26.
7. Ihnatovich N. Treatment results of patients with chronic critical ischemia in diabetic foot syndrome *Surgery*. 2011; 6:51-55.
8. Ignatiev I. Review materials 29 International Conference angiologists and Vascular Surgeons society. *Angiology and vascular surgery*.2015; 21(1): 51-62.
9. Ioskevich N., Tokunov V. Surgical treatment of limb ischemia in patients of elderly and senile age with atherosclerosis femoral-popliteal segment. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2007;4: 8-14.
10. Kotelnicky I. Remote results of reconstructive operations with critical ischemia. *Kuban scientific medical Messenger* .2012; 1 (130): 71-74.
11. National recommendations on the treatment of patients with vascular arterial pathology (Russian conciliation document). H. 1. Peripheral artery. 2010: 176.
12. Norgren L. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)/. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg*. 2007; 33:1-70.
13. Pokrovsky A. Is it possible to predict the outcome of reconstructive surgery in patients with ischemia of lower limbs based on operation research. *Angiology and vascular surgery*. 2002; (8) 3: 102-109.
14. Rusin V. Surgical treatment of distal form atherosclerosis arteries of lower extremities. *Practical medicine*. 2008; (14)5: 210-213.
15. Rusin V. Surgical correction of critical ischemia of the lower extremities. *Kharkiv surgical school*. 2013; (60) 3: 172-177.
16. Talov N. Opportunities endovascular surgery in critical limb ischemia lesions with distal arterial atherosclerotic occlusion. *Cardiovascular surgery*. 2012: - 17.
17. Wenger I., Goshchinsky P. Indirect revascularizative operations in medical treatment critical ischemia of the lower limbs. *Hospital surgery*. 2005; 2: 32-36.

18. Yin M. Endovascular interventions for TransAtlantic InterSociety Consensus II C and D femoropopliteal lesions. *Chin. Med. J. (Engl)*. 2013; (126) 3: 415–420.

## THE INTERACTIVE TEACHING OF STUDENTS USED AT THE DEPARTMENT OF PEDIATRICS

Lezhenko G.O., Pashkova O.E., Lebedynets O.M., Sidorova I.V., Kraynya H.V.

Zaporizhzhya State Medical University

Zaporizhzhya, Ukraine

Леженко Геннадій Олександрович д.м.н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (0612) 22–21–37, Lezhenko.GA@zsmu.zp.ua

Пашкова О. Є. д.м.н., доц. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (0612) 22–21–37, elenapashkova0901@gmail.com

Лебединець Олександра Миколаївна к.м.н., ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (0612) 22–21–37, aleksandrlebedinec@gmail.com

Сидорова І. В. к.м.н., ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (0612) 22–21–37, IrinaVSidorova@gmail.com

Крайня Г. В. ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (0612) 22–21–37, krayniy0707@gmail.com

### Introduction

The educational process in institutions of higher medical education should be oriented towards the use of modern information technologies [1,2,3, 4, 5]. Among the new technologies in education, since 2012, mass open online courses have spread around the world, such as a combination of free video lectures, interactive tasks and forums for discussing teaching materials [6]. However, only online education is impossible in medicine, and requires practical and clinical experience, working directly in the clinic with patients such as mixed education.

In training medical specialists, it is suggested to use mixed education (blended learning) for example a combination of online learning with traditional teaching [7,8]. One of the innovative pedagogical technologies that can be successfully used in

training in higher medical universities is the flipped classroom technology [9, 10, 11, 12, 13].

### **Aim**

The purpose of this work was to study the effectiveness of using blended learning technology (flipped classroom technology) for improving the teaching of students of the medical faculty at the Pediatrics Department.

### **Materials and methods**

With the purpose of studying the effectiveness of using the blended learning technology (flipped classroom technology) in teaching students in the Department of Pediatrics, an analysis of the assimilation of the material and the long-term preservation of knowledge in studying the topic "Diabetes mellitus in children" was conducted.

The control of the quality of the assimilation materials of the topic and the long-term preservation of knowledge was conducted in 92 students of the medical faculty in 2016-2017 years. An assessment was made of mastering practical skills in working with patients in the endocrinology department of the Zaporizhzhya Regional Children's Clinical Hospital, as well as in the results of solving situational tasks and test tasks directly after studying the topic for 5th year students in the spring semester and after 6 months for the same students with continuation training is already on the 6th course in the fall semester. Students were trained according to the traditional system (45 students, the first group), and using blended learning technology (flipped classroom technology) (47 students, the second group). The students were given a lecture "Diabetes mellitus in children", within the framework of the Educational professional program. The students of the first group used textbooks and educational materials to prepare for classes. Students of the second group used online materials on the university's website in addition to working with educational literature to prepare for the lecture and classes. The online materials for students' self-study included the topic annotation; the glossary, contents of the main conceptual apparatus; a text block of the presentation of the material (a lecture summary) on "Diabetes mellitus in children" with the inclusion of visual diagrams, algorithms,

tables and photographs; short video lectures on the subject; presentations on the topic of the lesson; list of recommended compulsory and additional literature; links to Internet resources (including in different languages).

To assess the quality of mastering the material when working with tests and situational problems, use the coefficient of assimilation, characterizing the degree of error-free activity. The minimum indicator of the coefficient of assimilation assumed an index of 0.7, which indicated a satisfactory assimilation of the material. Values from 0.8 and below 0.9 are good mastery, from 0.9 to 1.0 - excellent assimilation. As a percentage a satisfactory assimilation corresponded of 70-79% of correct answers, good - 80-89%, excellent - from 90% or more as a percentage [14].

### **Results and discussion**

The topic " Diabetes mellitus in children " was studied within the program of the 5th course on Pediatrics. This topic was considered in the context of differential diagnostics, rendering assistance in emergency conditions, the features of therapy and clinical examination in children with diabetes mellitus on the 6th course study.

We found a lower quality of mastering materials intended for self-study when analyzing the assimilation of materials by 5th-year students with traditional preparation for studies at the Department of Pediatrics [15]. This may indicate a lack of self-control, the skills of organizing independent work, and also that this in the future can affect the quality of medical education in general and the professional level of the doctor in the future.

Thus, when analyzing the assimilation of the topic "Diabetes mellitus in children" by students of the 5th year of the medical faculty, following the results of mastering the practical skills of working with patients, solving situational problems and test questions immediately after studying the topic, satisfactory assimilation of the material (values of the assimilation coefficient of 0,70-0,79 was noted in 23 (51%) of students in the first group and in 18 (38,3%) in the second group. A good assimilation (values of the coefficient of 0.80-0.89) was noted in 19 (42,2%) and 25 (53,2%), respectively and excellent assimilation (coefficient values of 0,90 and more) in 2 (4.4%) and 5 (10,6%) of students, respectively. In the second group there were

significantly fewer students with satisfactory knowledge and at the same time significantly more with a good level of knowledge. The proportion of students showing excellent results in training in the second group was slightly higher than in the first group, but without significant differences.

Thus, there was a better assimilation of the topic by students who were trained using online materials in preparation for the lesson by increasing the proportion of students who learned the material to "good" and "excellent" (32 - 68,1% students of second group versus 45 – 55,5% of the first group) form of training.

In the analysis of the safety of knowledge on the topic "Diabetes mellitus in children" after 6 months for the same students who are already at the 6th year of the medical faculty, by the same criteria when assessing the incoming level of knowledge in the class, satisfactory mastering of the material (values of the assimilation factor 0.70 -0.79) was noted in 23 (51%) of the students in the first group and in 18 (38,3%) in the second group. A good assimilation (values of the coefficient of 0.80-0.89) was noted in 19 (42,2%) and 25 (53,2%), respectively and excellent assimilation (coefficient values of 0.90 and more) in 2 (4,4%) and 5 (10,6%) of students, respectively.

According to the results, students of the 6th year of the medical faculty showed lower indicators of good mastery of the material by increasing the proportion of students with a satisfactory level of knowledge in both groups after 6 months studying the topic "Diabetes mellitus in children". However, in the first group of students who training in the classical scheme, this decrease was more pronounced than for students who were trained blended learning technology. In our opinion, this can be explained by more active participation of students in the learning process using online materials and flipped classroom technology [7,9].

The flipped classroom model as a variant of the blended learning model of training allows working more effectively during the practical part with the teacher, as in preparation for the lesson, students were offered to independently understand the basics of the topic using online materials. This allows to shorten the time of analysis of new theoretical material in the lesson, devoting it to discussing the most difficult



questions. Most of the time is devoted to the practical application of knowledge in the course of solving situational problems and to direct work in the clinic at the patient's bedside. Such a model promotes an increase in the motivation of students with different levels of mastering the material.

The proportion of students who mastered the material in the second group was slightly higher than in the first group, when analyzing the quality of assimilation immediately after studying the topic, and after 6 months according to the data of long-term preservation of knowledge, but without significant differences. In our opinion, this is due primarily to higher motivation, the ability to organize independent work for students who consistently demonstrate high performance in training in a medical university.

It is necessary to take into account that different students may initially have different preferential ways of perceiving information - visual, auditory, kinesthetic when organizing the educational process in a medical university [16]. The students of the 5th course retain the prevailing channel of mastering the material in the process of training at the university conditions are created for the development of all ways of obtaining information. Subsequently, in medical activity, sufficient development of all ways of perception is required, which is facilitated by the technique of the flipped classroom to a greater extent than the classical training scheme.

The online material contributes to the flow of information through different channels of perception, unlike the classical preparation for the lesson using a lecture course and textbook. In addition, a competently prepared online course allows the student to better navigate in the necessary and background information, highlight the most important problems of the topic study. This contributes to the formation of clinical thinking, the ability to conduct differential diagnosis.

### **Conclusions.**

1. The blended learning technology (flipped classroom technology) can be successfully applied when teaching students of the 5th year of medical faculty at the department of pediatrics.

2. When we using the blended learning technology (flipped classroom technology) in the teaching of students the quality of mastering the material on the topic is higher. It is especially clearly revealed by the safety of the acquired knowledge 6 months after the completion of the study of the topic. This indicates the effectiveness of using the blended learning technology (flipped classroom technology) in teaching students of the medical faculty at the Department of Pediatrics.

3. The introduction of the blended learning technology (flipped classroom technology) reduces the risks of poor education, raises the requirements for the teacher, makes it necessary to constantly update and improve the materials for online student training in teaching medical students at the department of pediatrics.

### **Використана література**

1. Шляхи реформування системи вищої медичної освіти в Україні в сучасних умовах / О. В. Лінчевський, В. М. Черненко, Ю. С. П'ятницький, І. Є. Булах // **Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю ТДМУ «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку)».** м. Тернопіль. - 2017. - Т. 1. - С. 3-5.

2. Проблеми та перспективи вищої медичної освіти у реалізації Національної стратегії реформування системи охорони здоров'я України / В. М. Мороз, Ю. Й. Гумінський, Л. В. Фоміна, Т. Л. Полєся // **Мат. навч.-метод. конф. «Проблеми та перспективи вищої медичної школи у розробці та реалізації Національної стратегії побудови нової системи охорони здоров'я в Україні на період 2015–2025 рр.».** м. Вінниця. - 2015. – С. 3–6.

3. Мельник І. В. Навчально-методичне забезпечення підготовки студентів у вищих навчальних закладах МОЗ України: стан та першочергові завдання / І. В. Мельник, М. О. Поліщук // **Матеріали XIV Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої 60-річчю**

ТДМУ «Сучасні підходи до вищої медичної освіти в Україні (з дистанційним під'єднанням ВМ(Ф)НЗ України за допомогою відеоконференц-зв'язку)». м. Тернопіль, 2017. - Т. 1. - С. 11-14.

4. Організація навчального процесу у вищих навчальних закладах Міністерства охорони здоров'я України в умовах впровадження Закону України «Про вищу освіту» (за підсумками моніторингу в 2016 р.) / Ю. С. П'ятницький, І. В. Мельник, М. О. Поліщук, Ю. І. Фисун // Актуальні питання якості медичної освіти : матеріали XIII Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Тернопіль, 2016. – С. 22–26.

5. Деякі питання імплементації Закону України «Про вищу освіту» у діяльність вищих навчальних закладів / Ю.М. Колесник, Ю.М. Нерянов, В.А. Візір, та ін. // Матеріали Всеукраїнської навчально-наукової конференції з міжнародною участю «Реалізація Закону України «Про вищу освіту» у вищій медичній та фармацевтичній освіті України» 21-22 травня 2015 р., м. Тернопіль. – С. 57.

6. Liyanagunawardena T. R. MOOCs: A Systematic Study of the Published Literature 2008–2012 / T. R. Liyanagunawardena, A. A. Adams, S. A. Williams // The International Review of Research in Open and Distance Learning. – 2013. – V. 14, No. 3. – P. 202–227.

7. The role of blended learning in the clinical education of healthcare students: a systematic review / Rowe M., Frantz J., Bozalek V. // Med Teach. – 2012. - 34(4). - P. 216-221.

8. Augustin M. How to learn effectively in medical school: test yourself, learn actively, and repeat in intervals / M. Augustin // Yale J. Biol. Med. – 2014. – Jun. - 87(2). – P. 207-212.

9. Results of a Flipped Classroom Teaching Approach in Anesthesiology Residents / Martinelli S.M., Chen F., DiLorenzo A.N., Mayer D.C., Fairbanks S. et al. // J. Grad. Med. Educ. – 2017. – Aug. - 9(4). – P. 485-490.

10. Does the Flipped Classroom Improve Learning in Graduate Medical Education? / Riddell J., Jhun P., Fung C.C., Comes J., Sawtelle S., Tabatabai R,

Joseph D., Shoenberger J., Chen E., Fee C. et al. // *J. Grad. Med. Educ.* – 2017. – Aug. - 9(4). – P. 491-496.

11. Wakabayashi N. Flipped classroom as a strategy to enhance active learning / N. Wakabayashi // *Kokubyo Gakkai Zasshi.* – 2015. - 81(3)-82(1). – P.1-7.

12. Friend or Foe, Flipped Classroom for Undergraduate Electrocardiogram Learning: a Randomized Controlled Study / Rui Z, Lian-Rui X, Rong-Zheng Y, Jing Z, Xue-Hong W, Chuan Z. // *BMC Med Educ.* – 2017. - Mar 7. - 17(1). - P. 53.

13. Martínez-Caro E. An application of the performance-evaluation model for e-learning quality in higher education / E. Martínez-Caro, J.-G. Cegarra-Navarro, J. G. Cepeda-Carrión // *Total Quality Management & Business Excellence.* – 2015. – № 5-6 (26). – P. 632-647.

14. Булах І.Є. Проблеми оцінювання знань студентів у контексті вимог Болонської декларації / І.Є. Булах, О.П. Волосовець, М.Р. Мруга // *Медична освіта.* – 2011. – № 2. – С. 2-22.

15. Оцінка якості засвоєння студентами 5 курсу медичного факультету матеріалу для самостійної підготовки на кафедрі госпітальної педіатрії / Г.О. Леженко, Ю.Г. Резніченко, О.Є. Пашкова, та ін.// *Збірник наукових праць науково-практичної конференції з міжнародною участю «Вища медична освіта: сучасні виклики та перспективи».* – Київ. - 2016. – С. 135-138.

16. [Фролова Е. В.](#) Анализ стилевых особенностей восприятия: психолого-педагогические аспекты / Е. В. Фролова // [Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія : Психологія.](#) - 2010. - № 913, вип. 44. - С. 166-170.

## **ПОШИРЕНІСТЬ, ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, СМЕРТНІСТЬ ТА ЛЕТАЛЬНІСТЬ ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ**

**Мельник В. П.**

**pulmonology@ukr.net**

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

**Панасюк О. В.**

доктор медичних наук, професор кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

**Хурса Т. Г.**

**t-svitlychna@ukr.net**

кандидат медичних наук, в. о. доцента кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.

**Савостьянова А. М.**

**alina.vronkovskaya@gmail.com**

магістрант кафедри інфекційних хвороб, фтизіатрії та пульмонології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.

Проведений аналіз епідеміологічних показників ко-інфекції ТБ/ВІЛ (хворобливості, захворюваності, смертності та летальності) серед жителів лівого берега м. Києва (1 млн. 36 тис. населення) за 2016 рік в порівнянні з хворими на ТБ без ВІЛ-інфекції.

Показники хворобливості, захворюваності та смертності розраховувались на 100 тис. населення, а летальність у % до 100 хворих з відповідною патологією.

В умовах епідемії туберкульозу, визнаної на світовому рівні, із врахуванням впливу як медичних, так і соціальних чинників на суспільство, туберкульоз

залишається актуальною проблемою сьогодення. На теперішній момент розрізняють триєдину епідемію туберкульозу. Перша її складова – це зростання захворюваності на типовий туберкульоз. Друга складова епідемії зумовлена хіміорезистентним туберкульозом, яка поширюється швидкими темпами і створює велику небезпеку. Третя складова зумовлена туберкульозом на тлі ВІЛ-інфекції та СНІДу.[1, с. 37]

Ситуація щодо туберкульозу (ТБ) в Україні, а зокрема в м. Києві досить складна. Це – проблема соціальна, яка віддзеркалює соціально-економічний стан країни, культурно-освітній рівень, благополуччя населення, ступінь розвитку охорони здоров'я, у тому числі, і фтизіатричної служби.

З моменту виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції у 1987 р. до 01.01.2016 р. в м. Києві офіційно зареєстровано 17095 випадків ВІЛ-інфекції, померло за період епідеміологічного нагляду 2195 ВІЛ-інфікованих осіб, з них від СНІД-індикаторних захворювань – 1739 осіб, а у доповіді Об'єднаного агентства з ВІЛ/СНІДу (UNAIDS) і ООН-Хабітат (United Nations Human Settlements Programme), присвяченої поширенню ВІЛ-інфекції у великих містах, м. Київ названий одним з 27 найбільш уражених епідемією ВІЛ/СНІДу міст світу [2,с 116]

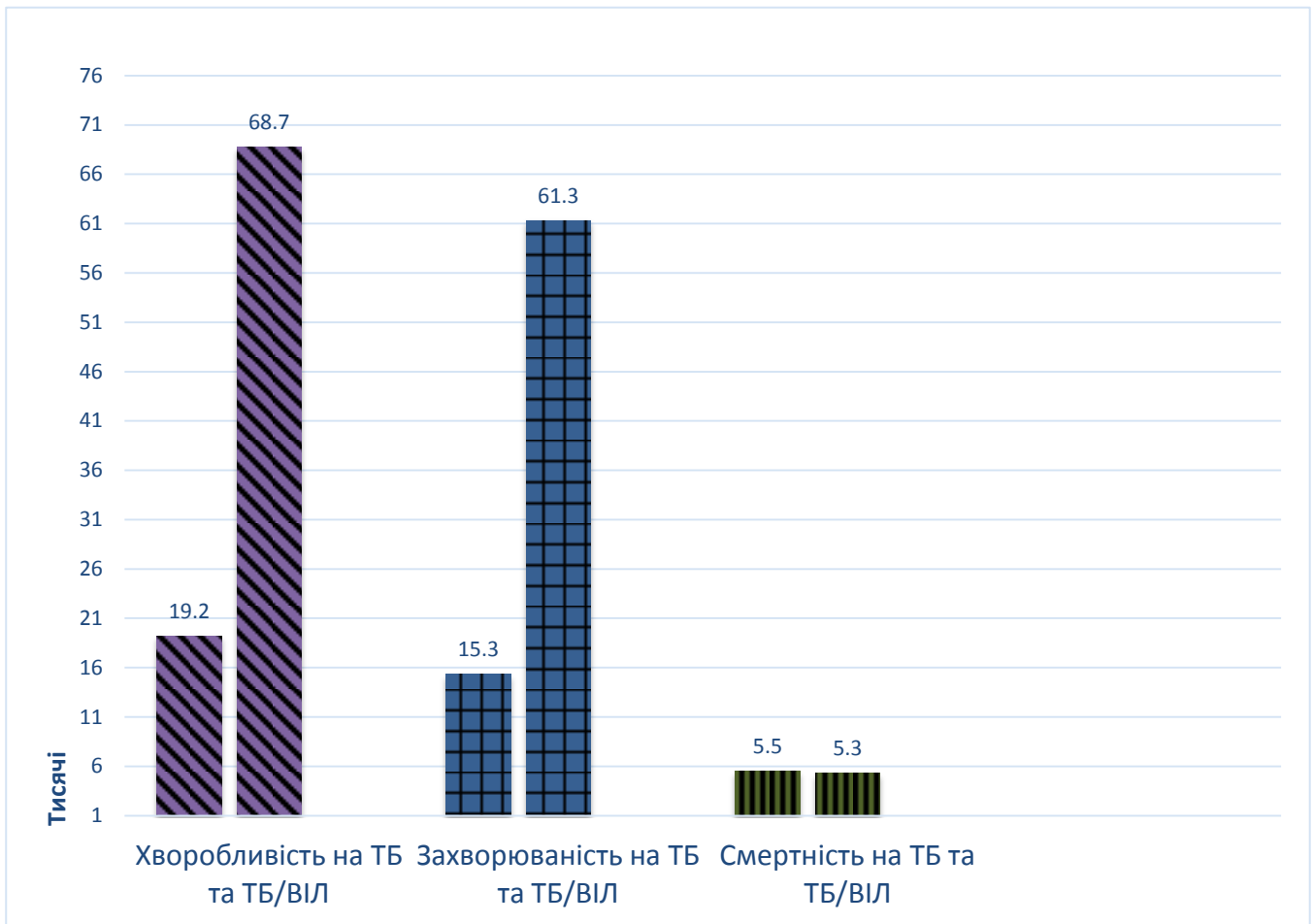


Рис.1. Епідеміологічні показники по ТБ та ВІЛ за 2016р. по лівому березі м. Києва (на 100 тис. населення)

Якщо проаналізувати динаміку виявлення туберкульозу та ВІЛ/СНІДу при ко-інфекції ТБ/ВІЛ, то в 66,5% випадків (103 хворих) первинно було виявлено ВІЛ-інфекцію, в 21,3% (33 хворих) – першим був виявлений туберкульоз, а в 12,2% (19 хворих) ВІЛ-інфекція та туберкульоз діагностовані одночасно. Причому у 40,6% хворих туберкульоз був виявлений через 5 і більше років після виявлення ВІЛ-інфекції, у 48,39% ТБ було виявлено протягом першого року після ВІЛ-інфікування, у 4,5% – на другому році, у 2,0% – на третьому році та у 4,5% – на четвертому році після виявлення ВІЛ-інфекції.

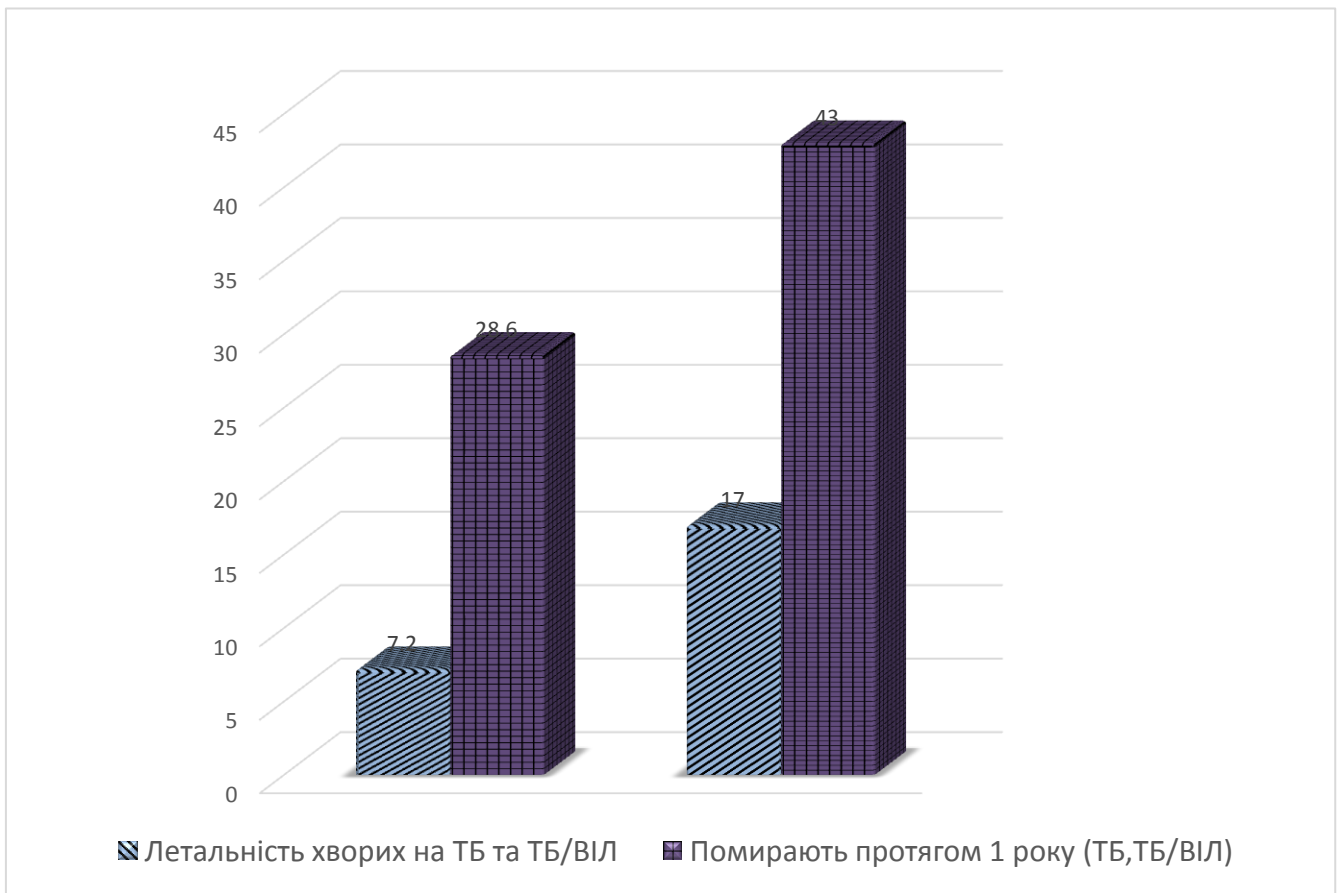


Рис.2. Летальність хворих на ТБ та ТБ/ВІЛ на лівому березі м. Києва за 2016 р. (у %)

Смертність дещо вища при ко-інфекції – чим лише при ТБ (5,6 проти 5,3 на 100 тис.). Наш аналіз показав, що поширеність ТБ в м. Києві за останні роки значно зменшилася і по лівому берегу становить 68,7 на 100 тис. населення. Поширеність ко-інфекції ТБ/ВІЛ невпинно зростає і становить 19,2 на 100 тис. населення або 28% від хворих на ТБ. Захворюваність на ТБ дещо стабілізувалася і хворі на ко-інфекцію серед вперше діагностованих хворих на туберкульоз (ВДТБ) в 2016 році становили 25%, але на 2017 рік за попередніми даними буде 30% (щорічно зростає приблизно на 3%).



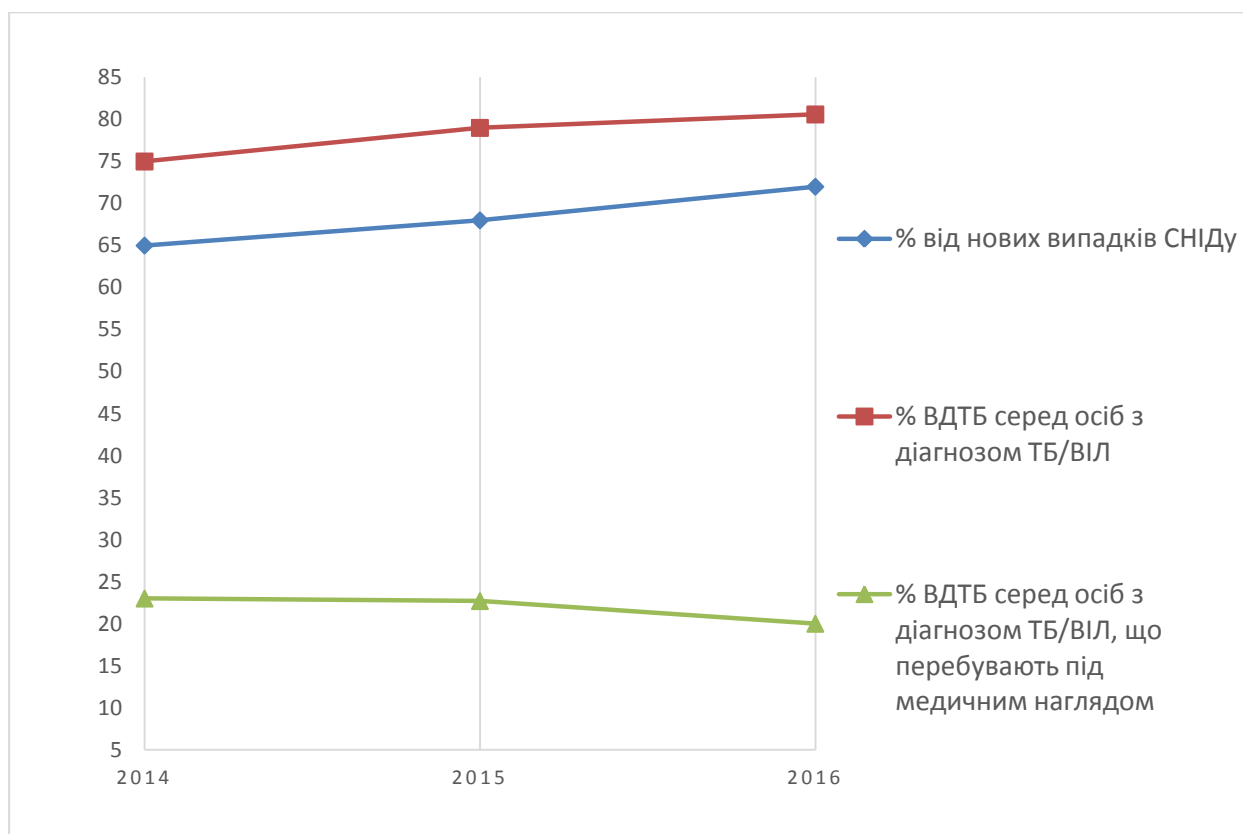


Рис. 3. Хворі на ТБ серед осіб з уперше в житті встановленим діагнозом СНІД.

Із проведеного дослідження слідує що враження туберкульозом осіб з новими випадками СНІДу зростає з кожним роком, також збільшується рівень ВДТБ серед хворих на ТБ/ВІЛ, але нажаль зменшується їх кількість серед тих, що перебувають під медичним наглядом (Рис 4)

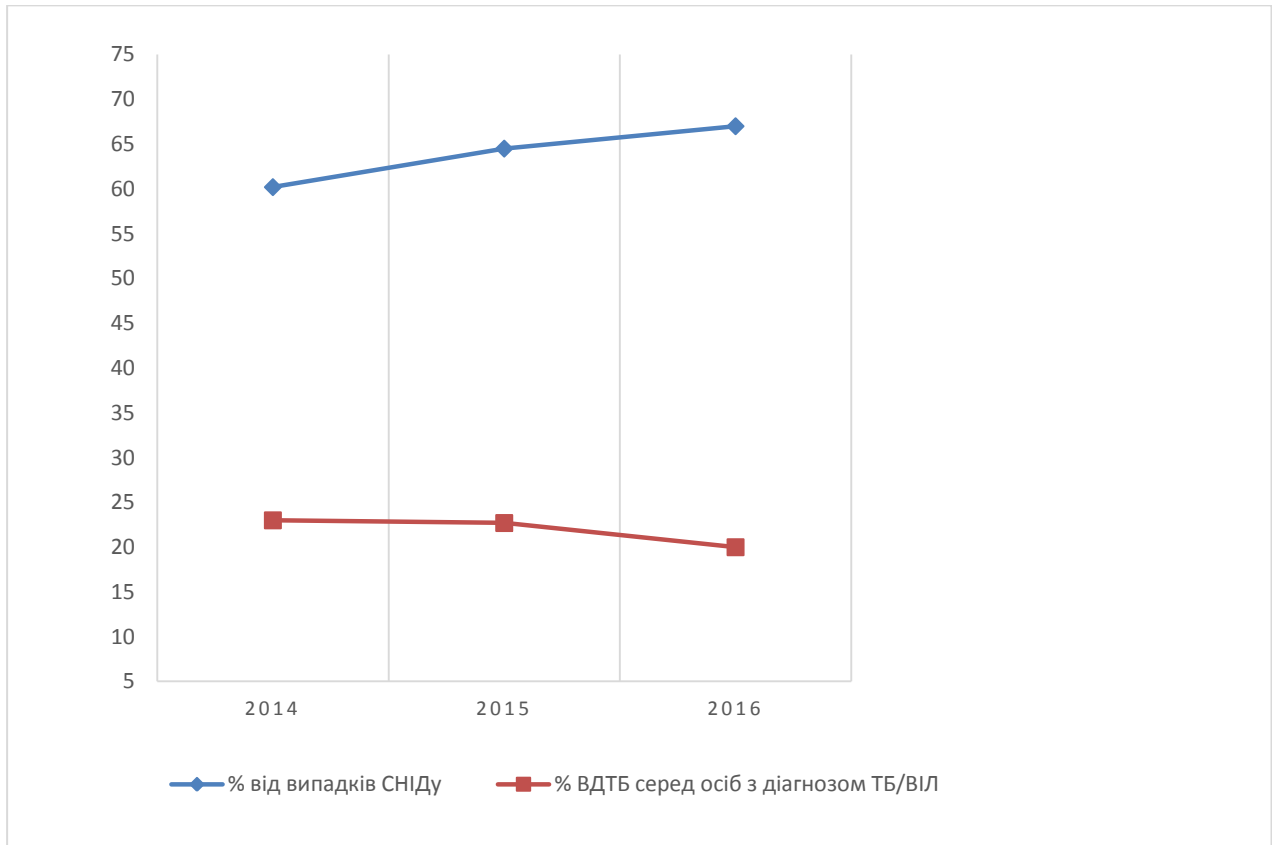


Рис. 4. Хворі на ТБ серед осіб з діагнозом СНІД, які перебувають під медичним наглядом

## Висновки

Епідеміологічна ситуація по туберкульозу на лівому березі м. Києва залишається напруженою. На фоні стабілізації захворюваності на туберкульоз, розповсюдженість туберкульозу і летальність від нього досить високі і відображують стан епідемії.

Ще гіршими виглядають показники щодо ВІЛ-інфекції, а в зв'язку з цим і ко-інфекції, які з кожним роком погіршуються.

Невпинно зростає захворюваність, хворобливість і особливо летальність при ко-інфекції ТБ/ВІЛ, в тому числі і на 1-му році лікування поєднаної патології.

## Використана література

- [1] Протидія епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу у м. Києві, 2015 рік [Текст] : Інформаційний бюлетень / Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом / О. Юрченко (відп. за вип.). – К., 2015. – 37 с.
- [2] Туберкульоз в Україні, 2015 рік [Текст] : аналітично-статистичний довідник / Центр медичної статистики МОЗ України, Всеукраїнський центр контролю за туберкульозом / Н. М. Нізова, В. Голубчиков (відп. за вип.). – К., 2015 – 116 с.

## ANALYSIS OF THE AWARENESS OF POPULATION ABOUT RISK FACTORS AND METHODS OF COLORECTAL CANCER PREVENTION

Nataliya Shandarovska, [ml\\_shandarowska\\_n@tdmu.edu.ua](mailto:ml_shandarowska_n@tdmu.edu.ua), student “Nursing” Master degree, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine of Nataliia Petrenko, [petrenko@tdmu.edu.ua](mailto:petrenko@tdmu.edu.ua), MD, PhD, Associate professor of obstetric and gynecology Department № 2 I. Horbachevsky Ternopil State Medical University Ternopil, Ukraine

**Objectives.** In recent years, the incidence of colorectal cancer (CRC) has been steadily increasing. Globally, this pathology ranks the third place among all cancers for the incidence rate, and in Ukraine - occupies a second rank position [1, 2, 5]. This disease can be effectively prevented by detecting precancerous conditions and cured when diagnosed at the early stages [4]. Effective methods of prevention and early diagnosis of CRC are eliminating of risk factors and screening.

The effect from preventive measures can be achieved by informing the public about the risks of CRC, promoting healthy lifestyles and educate on the possibility of preventing CRC through a regular screenings [3].

Ukrainian citizens aren't well aware about this disease, and especially with modern methods of early detection and prevention. That is why the explanation and spreading of information about malignant diseases of the colon and rectum, the necessity for participation of people from risk groups in screening programs are so important nowadays.

**The aim** of the study is to determine the level of awareness of Ukrainian citizens about risk factors, causes, main signs and symptoms, prevalence of malignancies in the large intestine and rectum and ways of its prevention.

### Material and Methods

We conducted a survey about colorectal cancer interviewing ordinary people over the age of fifty who already belong to the risk group (through age). The questionnaire included 5 blocks of questions related to demographical factors, individual commitment to regular check-ups, awareness about CRC itself and its

symptoms, main risk factors, clinical manifestations, and screening programs and their adherence to them.

Together with the questionnaire, all interviewed received a brochure developed by us with information on early manifestations, risk factors, basic methods of screening and preventative methods of colorectal cancer.

## **Results**

To conduct the survey, we distributed 100 questionnaires to ordinary people over the age of 50. It should be noted that only 58 (58%) people filled out and returned the questionnaires and agreed to talk about the CRC.

The average age of the respondents was  $56.8 \pm 2.3$  years and ranged from 50 to 73 year old. 28 (48%) of the respondents were women and 30 (52%) - men. High-educated were 20 (35%) of respondents, 28 (48%) had diploma and secondary school level education. 48 (83%) of the respondents were occupied and the remaining 10 (17%) were pensioners.

Only 24 (41%) respondents undergo a preventive medical examination regularly, 25 (59%) undergo it irregularly, and 9 (16%), despite reminding from their relatives and doctors, don't perform check-ups at all. 19 (56%) of respondents explained the reason for not undergoing that they are not interested in it, 7 (20%) - lack of time, 4 (12%) high cost of medical examinations, 2 (6%) - inaccessibility of medical institutions, 1 (2%) - poor quality of medical examinations, 1 (2%) - considers himself as a healthy person.

The results of the survey showed that 33 (57%) of respondents undergo medical examinations under someone's influence, and 9 (15%) - are obliged to do so in connection with occupation (teacher, driver, chef, medical staff, etc.). About the need of regular check-up 6 (21%) of respondents are reminded by family doctors, 8 (16%) - by relatives, 5 (21%) - family doctors and relatives together.

Almost all participants (56 (97%)) have heard about colorectal cancer. Most often, respondents got information from the media: internet resources 26 (45%), television-24 (41%), newspapers - 19 (33%), radio - 13 (22%), 10 (17%) indicated relatives or friends and 9 (15%) - from medical institutions (clinics and hospitals).

However, the majority of respondents would like to receive such information from a family doctor (39 (69%)), from doctor specialised in oncology - (2 (3.5%)), or nurse (1 (1.7%)). Among media, 28 (48%) of participants trust information from internet resources, 19 (33%) - newspapers or magazines, 6 (10%)- TV, 5 (9%)- radio.

42 (72%) persons know the correct localization of CRP, however 3 (5%) respondents chose the small intestine and pancreas, 7 (13%) - the large and small intestine, 3 (5%) - the large, small intestines and spleen. 3 (5%) participants, although they heard about such a disease, could not determine the localization of tumours.

Only 12 (21%) respondents know that the disease most often develops in the age group older than 50, the rest believe that at a younger age.

Only 9 (16%) of the respondents recognized the genetic factors as a risk factor for this disease, 19 (33%) did not agree with it, and half of them -28 (50%) could not give the answer.

Awareness of the risk factors for the development of malignant tumours of the large intestine and rectum, which are related to nutrition, is quite high. The majority of respondents referred here to obesity (39 (69%)), alcohol use (35 (62%)), consumption of red meat (34 (60%)). The controversial opinion was surveyed for smoking cigarettes, since 26 (46%) participants agree that tobacco-induced colon cancer, while another 25 (43%) - do not know at all whether this factor affects the development of CRC.

52 (92%) participants know that vegetables and fruits consumption and regular sport are the protective factors to the development of this disease, and 44 (78%) – think that consumption of tea / coffee not influent on the risk level of CRC.

Only 4 (8%) respondents understand that the disease can be asymptomatic, while the remaining 26 (46%) believe that it is impossible and the same number - do not know. It is shows that the majority of the population is poorly informed about the "saliency" of this disease.

27 (48%) participants know that CRC can begin with intestinal polyp, and 28 (50%) believe that timely removal of a polyp can prevent the development of cancer.

The obtained results indicate that two thirds of the respondents (35 (63%)) believe that there are methods for early detection of CRC, and 21 (37%) - that such methods don't exist. Among those who responded "Yes" to this question, 30 people (86%) selected an ultrasound examination as diagnostic measure, which in fact is an ineffective method for the detection of CRC. Only 5 (14%) participants indicated the most effective examination - colonoscopy. 2 (4%) participants were referred to magnetic resonance imaging and X-ray investigations, and 1 (2%) person wrote that for examination it is necessary to refer to the oncologist. None of the respondents indicated the faecal occult blood test, which is an affordable and effective method to detect malignancy of the colon and rectum and their precancerous conditions.

Most of the respondents who provided the variants of examinations indicated that they should be done between the age of 40 and 50 (17 (48%) participants), and after 50 - 15 (42%) participants

### **Conclusions.**

1. The ordinary citizens of Ukraine over the age of 50 years are not careful about their health, therefore they undergo scheduled medical examinations irregular. If they do it,, it is just because of the occupation necessity or after numerous reminders of the family doctor or relatives

2. The population aware of what colorectal cancer is. The source of this information, as a rule, was the media, but they would like to receive more information from health professionals, in particular, a family doctor.

3. The people we interviewed do not have information on the risk factors for the development of colorectal cancer, since they do not consider age, genetic predisposition and smoking as such. But they agree that the unbalanced diet, obesity, alcohol, red meat may be its causes. Also, the majority of respondents indicated that regular consumption of fruits and vegetables, regular exercise has a protective effect on the development of this disease.

4. The respondents interviewed by us were little informed about the "quiet", asymptomatic course of the disease, and only half assume the possibility of its development from benign polyp and the possibility of preventing the disease by removing of those polyps.

5. Two thirds of the respondents believe that there are screening tests for the early detection of colorectal cancer, but only 5 (14%) know that it is a colonoscopy, and no one knows about the faecal occult blood test.

6. Despite the current development of information technology, there is a significant lack of information on colorectal cancer, methods of early detection and prevention, which adversely affects people's awareness about the danger of this disease. Therefore it is encourages the search for effective methods to increase the level of awareness of the population about CRC.

### **References.**

1. Cancer in Ukraine, 2015 – 2016. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Бюлетень національного канцер-реєстру України № 18 // за ред. О. О. Колеснік. - КИЇВ - 2017

3. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, editors. , etal. , eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2012. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2015. [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2012/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/). Accessed June 10, 2016.

4. Centers for Disease Control and Prevention. National vital statistics system. [https://www.cdc.gov/nchs/nvss/bridged\\_race/data\\_documentation.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nvss/bridged_race/data_documentation.htm). Accessed December 22, 2016

5. Jamal A, Homa DM, O'Connor E, etal. Current cigarette smoking among adults United States, 2005–2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep./ - 2015. - № 64 (44). – P. 1233–1240

6. <http://gco.iarc.fr>



**MODELING OF THE EDUCATIONAL PROCESS AND DESIGN OF THE  
METHOD AND TECHNOLOGIES OF INTEGRATED ADAPTIVE  
EDUCATION FOR MASTER PREPARATION IN HIGHER EDUCATION  
INSTITUTIONS**

UDC: 378:615.1

Voskoboinikova G. L., Dovzhuk V. V., Dovzhuk N. Sh.,

Konovalova L.V., Rudik A.V.

O. O. Bogomolets National Medical University

Kyiv International University

Ukraine

Master's training of students in higher educational institutions leads to the improvement of methods and technologies of training special disciplines for formation of readiness for professional activity on the basis of complex combination and implementation of the latest achievements of the industry in the system of higher education for improving the quality of educational process.

Promising is modeling the management of the educational process and designing techniques and technologies for integrated adaptive learning in informatics in order to create software products for experimental teaching, processing of research results and competency simulators for propaedeutic adaptation in the process of master's training in higher education institutions.

Scientists define the method of projects as a technology of organization of educational situations and support of independent activity of students. This method can be implemented using a variety of learning tools, namely using the latest information technology.

The application of the design method in the process of development of teaching methods and the application of innovative technologies has advantages over other methods, namely: contributes to the formation of research skills; the formation of skills to plan their actions, to define, formulate the problems and tasks of research, the consequences of the problem; to realize practical orientation of educational activity, project realization. Activity of students in the process of work on the project has a phase corresponding to the plan of research work.

Modern scholars generalize that the main requirements for the organization of independent work of students in the process of professional training in higher educational institutions are: regularity, compliance with the regime, regularity and consistency. Requirements for self-study and students' coursework must be consistent with the standards of good educational practice and good practices in the pharmaceutical industry.

Students' scientific work as a form of independent work (theses) should correspond to the level of development of science and technology. Independent work of students during production and other types of practice should include the necessary elements of future professional activities.

The education of the skills of the synthesis of informational content, the processing of information material and its synthesis, the compilation of dictionaries of terms, the transformation of the passive stock of knowledge into an active form of their use, help students overcome the difficulty in the process of master's training.

The role of the teacher in the organization of independent work of the student in its essence is advisory and mentoring. Regulatory regulation and organization of management of independent work of students is the basis of the competence of professional self-development.

Methods and forms for evaluating the quality of independent work in the process of studying special medical and pharmaceutical disciplines should be adequately acceptable to ensure the quality of professional training of pharmacists in higher education institutions.

Consequently, the introduction of the master's training in innovative educational technologies and techniques and information technologies should be practically integrated and facilitate the formation of students' readiness to implement the competencies of the researcher of the industry.

**FORMATION COMPETENCES AT LABORATORY-PRACTICAL LESSONS  
IN "MEDICAL CHEMISTRY"**

**ZAVADA O. O.**

**o.o.zavada@ukr.net**

*Ph.D. in Pharmaceutical Sciences,*

*Assistant to the Department of Medical and Bioorganic Chemistry*

**LUKIANOVA L. V.**

*Ph.D. in Pharmaceutical Sciences,*

*Associate Professor of the Department of Medical and Bioorganic Chemistry,*

**PETIUNINA V. N.**

*Ph.D. in Pharmaceutical Sciences, Associate Professor,*

*Associate Professor of the Department of Medical and Bioorganic Chemistry,*

**MAKAROV V.A.**

*candidate of chemical sciences, Associate Professor,*

*Associate Professor of the Department of Medical and Bioorganic Chemistry*

**SYROVAYA A. O.**

*Doctor of Sciences (Pharmacy), Professor,*

*Head of Department of Medical and Bioorganic Chemistry*

*Kharkiv National Medical University*

*Kharkov, Ukraine*

The contemporary high education serves primarily as a basis for the harmonic development of a personality and, specifically, an instrument for training qualified specialists. The burning issue of the modern Ukrainian professional high education lies in the search after methods of improving scientific-theoretical and practical training of future specialists. Of late, special attention has been fixed on the need of reforming our education on the whole and medical education in particular. At present, therefore, the topical task is to seek for innovational methods, which would make it possible for us to train competent and competitive leaders of their profession.

The special place in the array of obtaining professional knowledge and forming professional skills by medical students belongs to Natural Sciences, with “Medical Chemistry” being of the paramount importance among them. One of the basic subjects, this science is studied by freshmen at Kharkiv National Medical University (KNMU). A discipline in the system of the medical education, “Medical Chemistry” serves as a foundation of studying clinical subjects in senior students’ years and as an important condition for encouraging students to build their motivation to study at the medical university, to make use of system thinking and learn to regard both their theoretical and practical knowledge as a value. The principal point of the teachers of Medical Chemistry is aimed at providing general chemical training of future doctors and imparting them the fundamental knowledge of laws and theories, necessary for commanding other subjects, as well as making students understand interdisciplinary links.

We should note that, with the globalised education, the world’s modern tendencies oblige us to implement world’s standards of this field in the education of Ukraine. The issues of how to put into practice international standards and requirements to the value of education were studied by many scholars, notably: O.I. Volkov, L.M. Vitkin, H.I. Khimichev, A.S. Zenkin, I.Y. Bulakh, O.P. Volosovets and others [1-3].

The competence approach to educational activity and the idea of non-stop professional education are known to be some of the effective means of improving teaching as a process. Current dynamic changes make it impossible for a qualified specialist only to transmit and reproduce the covered material. It is this view of the teaching process, which accounts for the need in the no-stop professional education.

The curriculum “Medical Chemistry” as a discipline at KNMU is directed at forming basic competences in medical students. Laboratory-practical lessons are composed in such a way so that at the beginning students should pass tests checking and controlling their knowledge. This procedure allows us to estimate students’ independent work forming competences, associated with the skill to conduct a purposeful search, collect and summarize scientific information while preparing for their lessons [4, 5].

Next, theoretical issues are discussed, with particular attention of students drawn to the connection between the topic of the lesson and medicine. Thus, students become motivated to study the theme. Graphical logical plans of lessons are actively used at laboratory-practical lessons to let students get acquainted with the most vital issues of the theme and form a systemic perception of points under study. Meanwhile, students are actively involved in discussing theoretical basics of the theme and solving problematic tasks in their workbooks. Students' oral answers allow us to develop their clinical thinking and speech and transmit more accurate knowledge to them.

We should draw our attention to the fact that, according to the curriculum "Medical Chemistry" as a discipline at the Department of Medical and Bioorganic Chemistry of KNMU, every laboratory-practical lesson presupposes doing a laboratory work. Developing a laboratory work is based on the key concept of the living organism, so that while doing this work future doctors could learn to understand the main physical and chemical processes running in the organism. We should remark that, at present with Physical Chemistry along with dynamically developing Biochemistry and Molecular Biology as branches of biomedicine, it is very important for students to understand their basic regularities from the first year of their studies.

The last stage of a laboratory-practical lessons lies in solving situational tasks and passing final control tests to sum up results and allow us to make an overall evaluation of students' work at a class [7-10].

The simultaneous usage of students' oral answers, conduction of tests and assessment of their practical skills while doing a laboratory work make it possible for us to evaluate their knowledge and skills on the whole and with maximum impartiality. Thus, practical-laboratory lessons in "Medical Chemistry" go off very dynamically, with students resorting to some elements of collective and independent work.

#### References

1. The Quality Control System of Medical Education in Ukraine [Text]: a monograph/ I.Y. Bulakh [et al.]. D.: ART-PRESS PUBLISHERS, 2003. P. 29-34.
2. Theory and Practice on Quality Systems in Institutions of Higher Education [Text] / O.I. Volkov [et al.]. K.: Nauk. Dumka Publishers, 2006. 289 p.

3. Kaydalova L.H. Management and Provision of Quality Education in Institutions of Higher Education [Text] / L.H. Kaydalova, T.I. Kozlova // Problems in Education (science-methodical digest). 2007. № 53. P. 16-19.
4. Historical Aspects on the Role of Chemical Subjects in Developing a Prospective Doctor / A.O. Syrovaya, V.M. Petiunina, V.O. Makarov, S.M. Kozub // Historical, Economical, Social and Philosophical and Educational Aspects in the Development of Health Protection: materials from the 4<sup>th</sup> International Scientific Internet Conference, November 1<sup>st</sup>-8<sup>th</sup> 2016 / Kharkiv National Medical University. – Kharkiv: Kolehium Publishers, 2016. P. 113-116.
5. Syrovaya A.O., Kozub S.M., Kozub P.A. Pedagogical Communication. Developing a Modern Concept of Teaching Natural Sciences in Medical Educational Institutions): the materials from the 8<sup>th</sup> Theoretical and Practical Conference dedicated to the 210<sup>th</sup> anniversary of KNMU and the 60<sup>th</sup> anniversary of the Department of Medical and Bioorganic Chemistry, (Kharkiv, May 26<sup>th</sup>-27<sup>th</sup> 2015). Kharkiv: KNMU, 2015. P. 126-129.
6. Petiunina V.N. Laboratory Works as One of the Most Important Methods of Students' Independent Activity. Developing a Modern Concept of Teaching Natural Sciences in Medical Educational Institutions): the materials from the 8<sup>th</sup> Theoretical and Practical Conference dedicated to the 210<sup>th</sup> anniversary of KNMU and the 60<sup>th</sup> anniversary of the Department of Medical and Bioorganic Chemistry, (Kharkiv, May 26<sup>th</sup>-27<sup>th</sup> 2015). Kharkiv: KNMU, 2015. P. 38-40.
7. The Integrated Mark as an Objective Means of Assessing Students' Knowledge / I.S. Chekman, A.O. Syrovaya, V.V. Lapshyn, N.M. Chalenko // Developing a Modern Concept of Teaching Natural Sciences in Medical Educational Institutions (Biology, Physics, Chemistry, Pedagogy, Psychology): the materials from the 9<sup>th</sup> Interregional Scientific Methodological Internet Conference, December 1<sup>st</sup>-2<sup>nd</sup> 2016. Kharkiv: MiF Publishers, 2016. P. 164-165.
8. Knowledge Control in the Inside Quality Monitoring System of Bachelors' Studies at the Department of Medical and Bioorganic Chemistry / A.O. Syrovaya, S.V. Andreeva, V.N. Petiunina, V.A. Makarov // The Condition and Prospects of

Organizing and Methodological Provision of the Inside Quality Educational Monitoring System: the materials from the 69<sup>th</sup> Scientific and Methodological Conference (Kharkiv, December 9<sup>th</sup> 2015). Kharkiv: KNMU PUBLISHERS, 2015. P. 128-130.

9. Syrovaya A.O. Problem-Based Education as a Basic Principle of Organization of Learning Activity of Students/ A.O. Syrovaya, E.R. Grabovetskaya, N.V. Kopoteva, N.N. Chalenko // European Applied Sciences. 2016. № 4. P. 24-25.

10. Syrovaya A.O., Petiunina V. N., Makarov V.O., Lukyanova L.V., Levashova O.L. Innovative Approaches to Teaching Chemistry in Medical Universities // European Applied Sciences. 2015, № 4. Stuttgart, Germany. P. 33-35.



## **ВЛИЯНИЕ НАНОДИСПЕРСНОГО ОКСИДА КРЕМНИЯ НА ПРОДУКЦИЮ ОКСИДА АЗОТА В СЕМЕННИКАХ КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОЙ НИТРАТНО-ФТОРИДНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ**

Акимов О.Е.

[riseofrevan5@gmail.com](mailto:riseofrevan5@gmail.com)

Аспирант кафедры патофизиологии,

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина.

Денисенко С.В.

[sofi050522@gmail.com](mailto:sofi050522@gmail.com)

Кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии,

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина.

Мужское бесплодие было и остаётся одной из актуальных проблем для здравоохранения в Украине. По данным И.И. Гопринченко и соавт. В Украине имеется тенденция к увеличению количества пациентов, страдающих от мужского бесплодия [3, с. 132]. Особенно остро проблема мужского репродуктивного здоровья стоит в промышленных регионах Украины [7, с. 51].

Одним из возможных техногенных загрязнителей являются фториды. Фториды могут попадать в грунт и питьевую воду как отходы промышленной добычи алюминия. Кроме того содержание фтора в грунтовых водах может превышать безопасные нормы и без наличия в регионе промышленных предприятий. В Полтавской, Кировоградской и Днепропетровской областях Украины отмечается повышенное содержание фторидов в питьевой воде. В Чехии подобная ситуация наблюдается в Богемии. Особенно большие концентрации фторидов отмечены в районе Рудных гор. По данным Y. Yang и

соавт. фторид-ионы способны вызывать гибель клеток Сертоли путём активации оксидационного стресса и апоптоза. Клетки Сертоли играют важную роль в дифференцировке и созревании сперматозоидов, поэтому уменьшение их количества снижает степень созревания сперматозоидов, что может привести к бесплодию [12, с. 81]. Z. Bosakova и соавт. отмечают, что высокие дозы фтора снижают фертилизационную способность спермы, путём влияния на процессы капацитации [9, с. 71].

На мужскую репродуктивную систему может повлиять ещё один неблагоприятный фактор окружающей среды – нитраты. Денисенко и соавт. в своих работах показала, что поступление нитратов в дозе 200 мг/кг изменяет прооксидантно-антиоксидантный баланс в семенниках крыс в сторону преобладания процессов пероксидации [4, с. 95]. Увеличение процессов пероксидации в семенниках крыс может привести к развитию оксидативного стресса, что снизит репродуктивную способность животных.

Не исключено одновременное поступление с водой и продуктами питания избыточного количества нитратов и фторидов в организм. Нитраты и фториды способны изменять продукцию активных форм кислорода (АФК). Оксид азота (NO) способен оказывать регулирующее воздействие на продукцию АФК [10, с. 1]. По данным О.Е. Акимова и соавт. сочетанное поступление нитрата и фторида натрия в организм изменяет продукцию NO в слизистой оболочке желудка. В этих условиях происходит усиление активности NO-синтаз (NOS) и нитрит-редуктаз [8, с. 70]. Под влиянием сочетанной интоксикации увеличивается продукция АФК в слизистой оболочке желудка [2, с. 42]. Использование суспензии нанодисперсного оксида кремния в качестве сорбента улучшает функционирование цикла NO в слизистой оболочке желудка [1, с. 40].

На сегодняшний момент в литературе недостаточно изучено влияние сочетанной нитратно-фторидной интоксикации на продукцию NO в

семеннеках. Влияние суспензии нанодисперсного оксида кремния на семеннеки крыс в условиях сочетанной нитратно-фторидной интоксикации также является неизученным.

Целью данной работы является изучение продукции оксида азота в семенниках крыс в условия хронической нитратно-фторидной интоксикации и её коррекции суспензией нанодисперсного оксида кремния.

**Материалы и методы.** Опыт проведён на 15 половозрелый крысах-самцах линии Вистар. Животные были разделены на 3 группы по 5 животных. Первая группа – интактные животные. Животным второй группы вводили интрагастрально растворы нитрата натрия (500 мг/кг) и фторида натрия (10 мг/кг) на протяжении 30 дней. Животные третьей группы на фоне моделирования хронической нитратно-фторидной интоксикации получали суспензию нанодисперсного оксида кремния (100 мг/кг). Все манипуляции проводили согласно «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей». Вывод животных из эксперимента осуществлялся под тиопенталовым наркозом путём забора крови из правого желудочка сердца. Биохимические показатели исследовались в 10% гомогенате тканей.

Общую активность NOS (gNOS) определяли по приросту нитритов после инкубации в буферном растворе, который содержал 0,3 мл 320 мМ водного раствора L-аргинина и 0,1 мл 1 мМ раствора НАДФН<sub>2</sub> [8, с. 70]. Концентрацию нитритов определяли при помощи реактива Грисса-Илосвая [8, с. 70].

Для оценки активности конститутивных форм NOS (cNOS) к гомогенату ткани добавляли равный объём 1% раствора аминоксидина. Инкубировали 10 минут при t=37°C. Далее определяли активность NOS.

Активность индуцибельной NOS (iNOS) определяли путём вычитания активности cNOS из gNOS. Данные поддавались статистической обработке с использованием пакета программ Microsoft Office Excel и расширения Real

Statistics 2007. Для оценки статистической значимости разницы между средними использовался U-критерий Манна-Уитни.

**Результаты и их обсуждение.** Хроническая нитратно-фторидная интоксикация увеличивает активность gNOS на 65,9% относительно интактной группы. Активность iNOS увеличивается в 4 раза. Статистически значимых изменений в активности cNOS не выявлено. Концентрация нитритов в тканях семенников увеличивается на 56,3%.

Применение суспензии нанодисперсного оксида кремния в условиях хронической нитратно-фторидной интоксикации снижает активность gNOS на 35,5%. Активность cNOS статистически значимо не изменяется. Активность iNOS снижается в 3,69 раза. Концентрация нитритов в тканях семенников снижается на 23,5%.

Увеличение активности iNOS в условиях хронической нитратно-фторидной интоксикации может привести к повреждению сперматогенного эпителия семенников. Фторидный компонент интоксикации может вызывать воспалительное повреждение тканей семенников. По данным R. Wei и соавт. ионы фтора способны индуцировать воспалительный ответ в тканях семенников [11, с. 419]. Поскольку iNOS преимущественно экспрессируется в фагоцитах тканей, увеличение её активности можно объяснить фторидным компонентом сочетанной интоксикации.

Накопление нитритов в тканях семенников может приводить к развитию нитритивного окисления белков, что приводит к их инактивации. По данным В.А. Костенко и соавт. при введении избыточного количества экзогенного предшественника NO (нитрата натрия) происходят изменения в прооксидантно-антиоксидантном балансе, что приводит к развитию оксидационного стресса [6, с. 202]. По данным С.В. Денисенко введение нитрата натрия в дозе 200 мг/кг приводит к повреждению сперматогенного эпителия [5, с. 76].

Суспензия нанодисперсного оксида кремния обладает способностью поглощать в водной среде ионы фтора и нитрат-ионы, что обуславливает её способность нормализовать продукцию NO в различных тканях и органах [1, с. 40]. Снижение поступления в организм ионов фтора при применении суспензии нанодисперсного оксида кремния снижает воспалительный ответ в тканях семенников, что обуславливает снижение активности iNOS.

Поскольку iNOS и нитрат-ионы могут вносить свой вклад в увеличение содержания нитритов в тканях, сделать вывод о причинах снижения их концентрации при использовании нанодисперсного оксида кремния в условиях хронической нитратно-фторидной интоксикации по данным данной работы не представляется возможным. Необходимо дальнейшее изучение других компонентов цикла NO (аргиназ, нитрат-редуктаз, нитрит-редуктаз).

**Выводы.** Суспензия нанодисперсного кремнезема нормализует продукцию NO в условиях хронической нитратно-фторидной интоксикации путём снижения активности iNOS.

#### **Использованная литература.**

1. Акимов О.Е. Влияние суспензии нанодисперсного кремнезёма на функционирование цикла оксида азота в слизистой оболочке желудка крыс при сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Медицинский журнал БДМУ (Беларуссия). – 2017. - №1. – С.40-44.
2. Акимов О.Е. Генерация свободных радикалов и процессы пероксидного окисления липидов в слизистой оболочке желудка крыс в условиях сочетанной нитратной и фторидной интоксикации / О.Е. Акимов, А.В. Мищенко, В.А. Костенко // Вестник АИГУВ (Казахстан). – 2016. - №3. – С.42-46.

3. Горпинченко І.І. Чоловіче безпліддя в Україні: статистика та тенденції /І.І. Горпинченко, К.Р. Нуріманов, Н.О. Сайдакова [та ін.] // Здоровье мужчины. – 2012. – №4 . – С.132-141.
4. Денисенко, С.В. Изменения митохондриального окисления и фосфорилирования в семенниках белых крыс в условиях избыточного поступления в их организм нитрата натрия / С.В. Денисенко, В.А. Костенко // Укр. биохим. журн. – 2003. – №1. – С.95-97.
5. Денисенко С.В. Пошкодження сперматогенного епітелію сім'яників, зумовлених хронічною нітратною інтоксикацією / С.В. Денисенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2002. - №6. – С.76-80.
6. Костенко В.О. Механізми порушення окисних процесів у тканинах при надлишковому утворенні оксиду азоту з екзогенних попередників / В.О. Костенко, А.Г. Костенко, С.В. Денисенко [та ін.] // Клінічна та експериментальна ПАТОЛОГІЯ. – 2004. – Том. 3. – № 2, ч.1. – С. 202-204.
7. Онул Н.М. Проблема чоловічого та жіночого безпліддя в умовах техногенного забруднення довкілля / Н.М. Онул // Вісник проблем біології та медицини. – 2014. – Т.3 (112). – №3. – С.51-54.
8. Akimov O. Ye. Functioning of nitric oxide cycle in gastric mucosa of rats under excessive combined intake of sodium nitrate and fluoride / O.Ye. Akimov, V.O. Kostenko // Ukr. Biochem. J. – 2016. -Vol. 88, - № 6, - P.70-75.
9. Bosakova Z. Kinetic analysis of decreased sperm fertilizing ability by fluorides and fluoroaluminates: a tool for analyzing the effect of environmental substances on biological events / Z. Bosakova, A.Tockstein, H. Adamusova [et al.] // Eur Biophys J. – 2016. – Vol. 45(1). – P:71-79.
10. Romero-Puertas M.C. Nitric oxide level is self-regulating and also regulates its ROS Partners / M.C. Romero-Puertas, L.M. Sandalio // Front. Plant. Sci. – 2016. – Vol.7. – Is. 316. – P. 1-6.
11. Wei R. Chronic fluoride exposure-induced testicular toxicity is associated with inflammatory response in mice / R. Wei R., G. Luo, Z. Sun [et al.] // Chemosphere. – 2016. – №153. –P.419-425.

12. Yang Y. Sodium fluoride induces apoptosis through reactive oxygen species-mediated endoplasmic reticulum stress pathway in Sertoli cells / Y. Yang [et al.] // J Environ Sci (China). – 2015. - №30. – P.81-89.

## РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА ТА ВИКЛИКИ СУЧАСНОСТІ

**Аміразян С.А**

[Amir\\_s07@ukr.net](mailto:Amir_s07@ukr.net)

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри радіології та радіаційної медицини*

*Харківський національний медичний університет;*

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

**Фатєєв О.О.**

[Aleksandr.fatieiev@gmail.com](mailto:Aleksandr.fatieiev@gmail.com)

*асистент кафедри радіології та радіаційної медицини*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

При порівнянні з "класичними" дисциплінами, які вивчають майбутні лікарі, такі як: анатомія та фізіологія, терапія та хірургія, гістологія та фармакологія – радіаційна медицина – предмет новий, але на диво співзвучний нашому століттю. Уявити собі сучасного лікаря, який незнайомий з променевою патологією в ХХІ столітті досить важко. Зовсім не випадково, найвідоміший гематолог академік А.І.Вороб'йов писав: "Променева хвороба заслуговує спеціального знайомства з нею будь якої освіченої людини...". [1, с.178].

Україна на початку 80-х років минулого століття була володаркою третього за розмірами бойового ядерного потенціалу, в країні працювало



декілька атомних електростанцій, і все зростаюча кількість спеціалістів у своїй повсякденній практиці стикалися з джерелами радіації, в атомній промисловості, НДІ, у важкій промисловості та ін. Незважаючи на все більше застосування технологій, пов'язаних з використанням іонізуючих випромінювань у всіх сферах людської діяльності, знайомство майбутніх лікарів з цим унікальним фізичним фактором обмежувалось випромінюванням традиційної рентгенології та радіології на 3-му курсі ВНЗ (5-й та 6-й семестри).

Медичні наслідки бомбардувань Хіросіми та Нагасакі, сумні результати переопромінення значних контингентів населення у результаті аварій на комбінаті “Маяк” з формуванням СУРС (Східно-Уральський радіоактивний слід) або санкціонованого збросу активностей в річку Теча, також й великі радіаційні аварії у Селлафілді (Британія) або атомної станції Три-майл-Айленд (США) залишалися маловідомими, та й то засекреченими. Повне незнання більшістю практикуючих лікарів того часу променевої патології та впливу іонізуючої радіації на людський організм, призвело до абсолютної невідповідності суспільства до адекватного сприйняття ризиків, пов'язаних з додатковим опроміненням в умовах однієї з найбільших радіаційних комунальних аварій в історії.

РМ зобов'язана своїй появі серед дисциплін, котрі вивчаються у медичних інститутах, ймовірно за все, аварії на Чорнобильській АЕС, та хочеться сподіватись, зайняла міцне місце серед ряду найзатребуваніших. Адже забезпечення радіаційної безпеки можливо при реалізації не тільки інженерно-технічних та організаційних заходів, але й комплексу санітарно-гігієнічних, медико-профілактичних, а також і освітніх заходів. Важко уявити лікаря ХХІ століття, котрий кепсько орієнтується у променевій патології, не знає найпростіших заходів безпеки, профілактики радіаційного ураження.

Найбільш традиційне визначення предмету загальновідоме: Радіаційна медицина - наука, яка вивчає особливості впливу іонізуючого випромінювання

на організм людини, принципи лікування променевих уражень та профілактики можливих наслідків опромінення населення. Основними документами, якими регламентується радіаційна безпека в країні, є Норми радіаційної безпеки України (НРБУ-97) та Основні санітарні правила України (ОСПУ).

Згідно документів МКРЗ основними принципами забезпечення радіаційної безпеки є:

принцип нормування - не перевищення допустимих меж індивідуальних доз опромінення громадян від усіх джерел іонізуючого випромінювання;

принцип обґрунтування - заборона усіх видів діяльності з використання джерел іонізуючого випромінювання, за яких отримана людиною та суспільством користь не перевищує ризик ймовірної шкоди, заподіяної додатковим до природного радіаційного фону випромінюванням;

принцип оптимізації - підтримання на можливо низькому та досяжному рівні індивідуальних доз опромінення та числа опромінених осіб при використанні будь якого джерела іонізуючого випромінювання. [2, 3].

До 5-го курсу, коли майбутні лікарі знайомляться з радіаційною медициною, ми стикаємося з вже сформованими у більшості із них стереотипами. Один із самих стійких - абсолютна впевненість у згубній дії іонізуючих випромінювань. В цьому сенсі, одною із цікавих особливостей дисципліни – її дивовижна амбівалентність. З однієї сторони, ніхто не заперечує думку про те, що іонізуюча радіація – один із самих фатальних фізичних факторів, з іншої сторони, походження життя на Землі безсумнівно пов'язане з впливом радіації [4].

Багато десятиліть у медицині з успіхом використовуються радонові ванни, наведемо лише висловлювання академіка В.М. Боголюбова: “Радон необхідим для нормальної жизнедеятельности организма, стимуляции его защитно-приспособительных реакций, ведет к увеличению продолжительности жизни,

плодовитости и устойчивости организма к различным заболеваниям, в том числе и к онкологическим”. [5].

Не випадково, незважаючи на те, що публікація була відкладена в зв'язку з аварією на ЧАЕС, доповідь Наукового Комітету по дії атомної радіації при ООН (1994) – “Радіаційний гормезис” все ж побачив світ. “Механізм радіаційного гормезису на рівні клітини теплокровних тварин складається в ініціюванні синтезу білка, активації гену, репарації ДНК у відповідь на стрес – вплив низьких доз опромінення (близьких до величини природного радіоактивного фону Землі). Ця реакція наприкінці викликає активацію мембранних рецепторів, [проліферацію спленоцитів](#) і стимуляцію імунної системи”. [6].

НКДАР був заснований у відповідності з резолюцією Генеральної Асамблеї ООН 913(X) 3 грудня 1955 року з ціллю організації збору та оцінки інформації про дію радіоактивного випромінювання на організм людини та навколишнє середовище. Від самого початку до складу комітету входили 15 держав-членів ООН. Ми можемо з гордістю відзначити, що у грудні 2011 року Генеральна Асамблея ООН прийняла резолюцію, в якій запросила вступити до членів НКДАР й Україну.

Сам термін “гормезис” зустрічається студентам-медикам на курсі фармакології, де під ним розуміють стимулюючий ефект низьких доз речовин, які у великих дозах мають інгібуючу або нищівну силу. Але ще раніше, це положення відносно всіх фізичних факторів з'являється на курсі нормальної фізіології, як закон Арндта-Шульца (Hugo Schulz, Rudolf Arndt). Будь-який фізичний фактор у низьких дозах має стимулюючу дію, яка й використовується у медицині. Та хоча термін "радіаційний гормезис" був запропонований лише у 1980 р. Т.Д. Лаккі (Luckey T.D), іонізуюче випромінювання – такий саме фізичний фактор, як і багато інших; такі, як тепло, електрика, тиск та ін. [7].

Наші білоруські колеги, на моє здивування, не відносять радіаційну медицину до клінічних дисциплін. Мабуть, це виникло тому, що предмет, який вивчають у Білоруському державному медичному університеті має назву "Радіаційна медицина та екологія", але як можна пройти повз курації пацієнтів з променевою патологією та вивчення гострої променевої хвороби? У рамках радіаційної медицини ми дійсно детально розглядаємо лише одну нозологічну одиницю, але це – гостра променева хвороба.

Немає, мабуть, жодної хвороби, яка б настільки наочно дозволила б вивчити не тільки традиційні етіологію та патогенез, перебіг та лікування, прогноз та профілактику, але й кристально чітко уявити собі як функціонує червоний кістковий мозок, як у точній відповідності з дозою та часом розвиваються його фатальні зміни, як це відображається на периферичну кров та до яких проявів це приведе у клініці. Після вивчення гострої променевої хвороби такі поняття як "спустошення кісткового мозку", "фебрильна нейтропенія" (загальновідомий "студентський" агранулоцитоз), "фізіологічний відновлювальний перехрест" стають не порожнім звуком, але наповнюються повновагомим конкретним змістом.

Наші допитливі слухачі, як правило, не упустили б можливості задати питання: "Але променева хвороба на щастя вкрай рідкісна, так навіщо нам підрібно її вивчати?". Дуже хочеться погодитися з цим твердженням, але ніхто не відміняв онкологічну патологію та один із методів сучасного лікування її – хіміотерапію.

Вітчизняна медична статистика, як і всесвітня, втім, виглядає доволі гнітючою. Ми є свідками неухильного зростання онкологічної захворюваності. Біля 13-14% мешканців України гинуть від раку, біля 70% із онкохворих отримують хіміо- і/або променеву терапію... Наші студенти мають змогу не тільки побачити в історіях хвороби зміни кісткового мозку та периферичної крові данного контингенту пацієнтів, але й проводити курацію

хворих, що безумовно розширює їх досвід. Те ж саме можна сказати й про курацію пацієнтів з ранніми та пізніми місцевими променевими пошкодженнями, такі, як променевий дерматит, променева язва та ін. [8].

З урахуванням розпочатої реформи міністерства охорони здоров'я та все зростаючі вимоги до лікарів *першої ланки* необізнаність у особливостях ведення та лікування данного контингенту хворих неприпустима. Це також відноситься й до поняття "ліміти доз опромінення". [9].

Рентгенологічний та радіологічний методи були і залишаються одними із найзатребуваніших у сучасній медицині. Саме тому, неухильно зростає й колективна доза, яку накопичує людська популяція у зв'язку із застосуванням рентгенологічних та радіонуклідних методів діагностики. Давно минулий 2009 рік в цьому сенсі став зламним, знаковим. Саме тоді, вісім років тому, доза, яку отримало населення розвинутих країн унаслідок медичних діагностичних та лікувальних процедур, вперше перевищила природний радіаційний фон. [10].

Зовсім нескладно розрахувати до яких наслідків може призвести зайве "захоплення" радіологічними методами діагностики та знов пригадати один із принципів забезпечення радіаційної безпеки – принцип обґрунтування. [11].

Володимир Іванович Вернадський – один із засновників та перший президент Української академії наук, в одному із листів у лютому 1922 року зазначив: "Недалеко время, когда человек получит в свои руки атомную энергию, такой источник силы, который даст ему возможность строить свою жизнь как он захочет. Это может быть через столетие. Но ясно, что это должно быть". [12, с. 76-125].

У рамках вивчення радіаційної медицини неможливо не зупинитися на наслідках великих радіаційних аварій. Україна відноситься до тих колишніх радянських республік, які зазнали найбільших збитків, внаслідок Чорнобильської аварії. За існуючими даними більше двох мільйонів жителів нашої країни отримали додаткові дози опромінення внаслідок вибуху

четвертого реактора і викиду величезних активностей, які призвели до довготривалих негативних екологічних наслідків. Не випадково, тільки дві аварії віднесені до сьомої, самої важкої ступені, так звані "великі аварії" за класифікацією INES - у Чорнобилі (1986, Україна) та на АЕС Фукусіма-Дайті (2011, Японія).

Багаточисельні публікації, які з'явилися в останні роки в нашій країні свідчать про вкрай негативний вплив низьких доз радіації на здоров'я постраждалих. З однієї сторони, важко знехтувати величезним фактологічним матеріалом, який наведений у таких публікаціях, з іншої сторони, більшість іноземних вчених доволі прохолодно відносяться до подібних думок.

У зв'язку з вищевказаним, не потрібно дивуватися думці, яку висловив один із провідних вчених-радіологів, экс-голова Наукового комітету з дії атомної радіації при ООН З.Яворовський. "Психосоматичні наслідки аварії зачепили велику кількість людей в Білорусії, Україні та в Росії, але вони є не результатом опромінення... а результатом радіофобії, відповідальність за яку лягає на ЗМІ та законодавчо-адміністративні органи». З.Яворовський.

Існування двох, по суті полярних точок зору, і зараз, через більш, ніж тридцять років після аварії на Чорнобильській АЕС важко пояснити. У рамках наукової дискусії ми зробили таку спробу на сторінках Українського радіологічного журналу. [13, с. 36-41].

У рамках вивчення радіаційної медицини ми не тільки не нав'язуємо особисту точку зору студентам, але навпаки, заохочуємо їх прагнення до самостійного вивчення однієї із серйозних медико-соціальних проблем.

Мабуть не одна з дисциплін, які вивчають майбутні лікарі так тісно не пов'язана з соціально-політичними проблемами нашого часу, як радіаційна медицина. У рамках короткого знайомства з радіаційною токсикологією неможливо обійтися без згадування про погрози створення, так званої "брудної" бомби з чиїх вуст ці б погрози не звучали. В перекладі каналу BBC,

відносно "витіку" секретних військових даних ведеться мова про те, що торпеда «Статус-6» призначена для створення величезних зон радіоактивного зараження. Її пропонується запускати з підводного човна. Вона може нібито «вражати важливі економічні об'єкти супротивника в прибережних районах та наносити гарантований неприйнятний збиток території країни шляхом створення величезних зон радіоактивного забруднення, в силу чого ці об'єкти вродовж довготривалого часу будуть непридатні для ведення військової, економічної та іншої діяльності».

Те, що в середині минулого століття згадувалось американським фантастом у розповіді під промовистою назвою "Никудышное решение" (Solution Unsatisfactory, 1941), зараз, на жаль, стає ризиками реальними.

Лікарі, як спеціалісти, які знаходяться в постійному контакті з усіма шарами населення, повинні мати чіткі уявлення про ризик реального та уявного. Це стосується не тільки питань, які пов'язані з розумінням доцільності додаткового опромінення у медичних цілях, але й формуванні адекватного відношення до прогресу, який нерозривно пов'язаний із використанням матеріалів, що розщеплюються та іонізуючої радіації практично у всіх сферах людської діяльності.

#### Використана література:

1. Воробйов А.І. До и после Чернобыля: взгляд врача // М. Ньюдиамед, 1996.
2. Публикация 103 Международной Комиссии з радиационного захисту (МКРЗ). Пер з англ. /Під загальною ред. М.Ф. Кисельова та Н.К.Шандали. М.: Вид. ООО ПКФ «Алана», 2009.
3. ICRP, 1997. General principles for the radiation protection of workers. ICRP Publication 75. Ann. ICRP 27(1).
4. PONNAMPERUMA C. THE ORIGINS OF LIFE E. P. Dutton, 1972 New York C.

5. Гусаров І.І. Радонотерапія // М. Медицина. 2000. Бібліотека практикуючого лікаря.
6. Jargin S. V. [Hormesis and radiation safety norms](#) // Human & experimental toxicology.- 2012.- Vol.31.- P.671-5.
7. Luckey T.D. Hormesis with Ionizing Radiation // Tokyo: Boca Raton Publisher, CRC Press.- 1980.
8. Cancer in Ukraine, 2015-2016/ Ukrainian cancer registry statistics, 2017/ Bulletin of national cancer registry of Ukraine (english) vol. 18/
9. НРБУ-97, Київ 1997
- 10.[http://www.unscear.org/docs/reports/2008/09-86753\\_Report\\_2008\\_Annex\\_A.pdf](http://www.unscear.org/docs/reports/2008/09-86753_Report_2008_Annex_A.pdf).
11. UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionising Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New-York, NY.
12. Із листів різних років / Передмова прим. С.Р.Микулинського // Вест. АН СССР. - 1990.- N 5.- С. 76-125
13. Низькі дози радіації: наукова полеміка або конфронтація поглядів. Український радіологічний журнал. 2016. - т. 24. №3. С. 36-41 Аміразян С.А., Радзішевська Є.Б, Гордієнко Н.О.



## **INDICATORS OF FIBRINOUS AND PROTEOLITICAL ACTIVITY OF BLOOD PLASMA IN HYPERTHYROID OBSERVED RATS**

**ANTSUPOVA V.V.**

antsupova.vita@bsmu.edu.ua

**PhD, Assistant,**

**Assistant of Physiology Department named by Ya.D. Kirschenblat**

Higher State Educational Establishment of Ukraine

“Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine

**ANOKHINA S.I.**

anohina.svitlana@bsmu.edu.ua

**PhD, Associate professor,**

**Associate professor of Physiology Department named by Ya.D. Kirschenblat**

Higher State Educational Establishment of Ukraine

“Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine

**USHKO I.A.**

ianaushko21@gmail.com

**PhD, Associate professor,**

**Associate professor of Physiology Department**

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Ivano-Frankivsk national medical university»

Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Ostapchuk V.G.**

ostapchuk.valentina15@gmail.com

**PhD, Assistant,**

**Assistant of Pediatrics and Medical Genetics Department,**

Higher State Educational Establishment of Ukraine

“Bukovinian State Medical University”

Chernivtsi, Ukraine.

Most of the physiological processes of the human body have a rhythmic course. Violation of the structure of chronorhythms (desynchronosis) is an indicator of the pathological state of the body [3, P. 52-57]. Particularly dangerous is the disturbance of the chronorhythm's balance of interrelated or cascade enzymatic reactions, which includes processes of blood coagulation [2, P. 79-88]. Among the factors influencing hemostasis, a special place is taken by thyroid hormones, which can affect not only the functional activity of the platelets, but also regulate the intensity of plasma fibrinolysis [1, P. 14-24.]. Depression of fibrinolytic activity is one of the pathogenetic factors in the development of thrombosis. Taking into account the above, it is expedient to determine the combined effect of the continuous production of melatonin and hyperfunction of the thyroid gland on the parameters of the fibrin and proteolytic activity of the plasma. We had to do the analyze changes in fibrin and proteolytic activity of blood plasma of enucleated hyperthyroid rats.

Experiments were performed on males of non-linear white rats weighing from 0.12 to 0.14 kg. The control group consisted of 10 eye-catching conditionally healthy animals. Enumulation or blindness of rats [5, P. 6-10] was performed under nembutal anesthesia (40 mg / kg of body weight), a conjugate sac was injected with a 0.1% solution of dikain, after which an apple of 7 animals was removed – the first group. Modeling of hyperthyroidism was performed by daily intragastric administration of 200 µg / kg body weight of L-thyroxine for 14 days, 7 animals – the second group. The third group of 7 animals was enucleated hyperthyroid. Euthanasia of animals was performed under light, etheric anesthesia by decapitation. Blood was stabilized with 3.8% sodium citrate solution. Plateletless plasma was obtained by centrifuging blood at 3000 rpm for 30 minutes. The proteolytic activity of blood plasma was determined using colorogenic compounds: azoalbumin (lysine of low molecular weight proteins),

azocasein (lysine of high molecular weight proteins) and azocol (lysis of collagen) (Simko Ltd., Ukraine) [4, p. 27]. The obtained results are statistically processed on the PC "Pentium II" by the method of variation statistics with the definition of the t-criterion of the Student by the program Bio Stat.

The study of plasma fibrinolysis of blinded rats (first group) has showed an increase in all its indices. Increase of total fibrinolytic activity (TFA) relative to control by 31%, due to increase of both enzymatic fibrin lysis (EFA) – by 38% and non-enzymatic (NFA) – by 25%. In the analysis of changes in plasma fibrinolysis of blinded animals for the introduction of L-thyroxine (third group) it was established that the total fibrinolytic activity increased 1.4 times relative to the control group due to the growth of both non-sinusoidal fibrin lysis by 1.7 times and enzymatic – by 19%. In relation to the indicators of the first group, there was an increase in TFA – 13%, with an increase in NFA by 1.4 times. However, in comparison with the indicators of the second group – the total lysis of fibrin decreased by 2.4 times, enzymatic fibrinolysis – by 2.8 times, non-enzymatic – by 2.1 times. Indicators of proteolytic activity of the third group of animals decreased in relation to all the comparative groups, namely: in relation to control – lysine of azo-albumin in 3.2 times, azocasein – in 2.3 times, azocola – in 1.5 times. In comparison with the indicators of the first group - lysis of low molecular weight proteins – in 1,4 times, lysis of high molecular weight proteins – in 1,5 times, lysis of azocol – in 2,3 times. Compared with the indicators of the second group, the degradation of low molecular weight proteins decreased by 3.8 times, high molecular weight – by 5 times, but collagenolysis increased 1.8 times.

Our obtained results indicate the activation of the processes of fibrinolysis in blood plasma of animals of the third, investigated group, which in our opinion is due to the combined effect of hormones of the epiphysis and thyroid gland (melatonin, L-thyroxine) and different tropism to melatonin. Not only the activation of fibrinolysis in blood plasma with thyroxin intoxication is a consequence of increasing the activity of calicreatin.

Conclusions. Under the conditions of introduction of L-thyroxine to the animals that are vaccinated:

1. In blood plasma, suppression of lysis of high and low molecular weight proteins and activation of lysis of azocola, which is supported by a total increase in fibrinolysis rates.

2. Increase of total fibrinolytic activity in blood plasma is relative to indicators of the first group (blinded rats).

3. Increase of all indicators of fibrinolytic activity in comparison with the indicators of the control group of animals.

#### Literature.

1. Akbasheva O.E. Ynhybytory proteynaz v rehulyatsyy plazmennoho y vnutrykletochnoho proteolyza: avtoreferat dys. ... doktora medytsynskyykh nauk: Tomsk, 2011.

2. Arushanyan É.B. Shchetynyn E.V. Melatonyn kak unyversal'nyy modulyator lyubykh patolohycheskyykh protsessov. // Patolohycheskaya fyziolohyya y ékspyrymental'naya terapyya. – 2016. – №1.

3. Bondarenko L.A., Hevorkyan A.R. Vozrastnye osobennosty sutochnykh kolebanyy hormonal'noy aktyvnosty hypofyzarno-tyreoydnoy systemy u krys. // Probl. éndokryn. Patol. – 2009. – №1.

4. Kukharchuk O.L. Patohenetychna rol' ta metody korektsiyi intehratyvnykh porushen' hormonal'no-mesendzhernykh system rehulyatsiyi homeostazu natriyu pry patolohiyi nyrok: Avtoref. dys. ... d-ra med. nauk: 14.03.05 – Odesa, 1996.

5. Kuchuk O.P. Patohenetychni osoblyvosti zapal'noho protsesu pry pronyknykh poranennyakh zadn'oho sehmenta oka i profilyaktyka pislyatravmatychnykh uskladnen': avtoref. dys. na zdobuttya nauk. stupenya kand. med. nauk: spets. 14.03.04 – «Patolohichna fyziolohyya». – Ternopil, 2001.

# ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ СК5+-ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ТИМУСА КРЫС РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО ГОРМОНАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

**АРАВИЦКИЙ Е.О.**

[Aravitskiyevgeniy@i.ua](mailto:Aravitskiyevgeniy@i.ua)

Ассистент кафедры нормальной физиологии

Запорожский государственный медицинский университет

г. Запорожье, Украина

**АРАВИЦКАЯ ДЖ.Н.**

[Syegmund94@gmail.com](mailto:Syegmund94@gmail.com)

Запорожский государственный медицинский университет

г. Запорожье, Украина

**Актуальность:** Существуют тесные взаимоотношения между изменениями строения тимуса и активностью надпочечников. Морфофункциональное состояние вилочковой железы у новорожденных зависит от продолжительности антенатальной активации гипофизарно-надпочечниковой системы. В дальнейшей жизни, определенная роль в развитии острой инволюции тимуса принадлежит стрессовым состояниям, которые также реализуют реактивные сдвиги в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, приводящие к увеличению содержания кортикостероидов в крови [3, 5]. Таким образом, при условии длительного непрерывного воздействия на организм, вилочковая железа отвечает на стрессорную стимуляцию акцидентальной инволюцией, при которой происходит снижение массы органа за счет уменьшения количества тимоцитов в корковом веществе, что в конце концов приводит к необратимой атрофии органа [4]. Ключевым для развития иммунокомпетентных Т-лимфоцитов

является формирование необходимого клеточного и гуморального микроокружения в тимусе [1,6]. Эпителиоретикулоциты формируют клеточную основу специфического микроокружения, регулирующего процессы пролиферации и дифференцировки предшественников Т-лимфоцитов, разрушения и взаимодействия лимфоцитов, передачи антигенного стимула [7]. Основные функции эпителиоретикулоцитов тимуса основываются на контактных взаимодействиях с тимоцитами. Группа мембранных молекул - интегринов, селектинов, кадгеринив (LFA-1, ICAM-2, ICAM-3, рецепторов семейства L- и E-селектина и т.д.) обеспечивает межклеточную адгезию между эпителиоретикулоцитами и лимфоидными клетками вилочковой железы. Контакты между эпителиоретикулоцитами и лимфоидными клетками важны для передачи ростовых и дифференцировочных сигналов и для осуществления селекции. В цитоплазме эпителиальных клеток тимуса присутствуют цитокератин-промежуточные филаменты, которые синтезируются на этапе дифференцировки. Качество сборки промежуточных филаментов влияет на механическую стабильность и целостность эпителия [2]. Тип эпителиальных клеток определяет набор цитокератинов, который зависит от условий роста и стадий гистогенеза [2].

Дальнейшее становление эпителиальных клеток идет под контролем каскада дифференцировочных факторов (Noxa 3, Pax 1, Pax 9, Eya 1, Six 1, Foxp 1 и Gcm 2), экспрессируемых в глоточной энтодерме. В результате эпителиоретикулоциты одновременно экспрессируют цитокератины СК 5 и 8. В этот период на развитие эпителиальных клеток влияют продукты генов Fgf (Fibroblast growth factors), что определяет дифференцировку в кортикальные (СК8+) и медуллярные (СК5+) эпителиальные клетки.

Логинова Н.П., Четвертных В.А. (2014) отмечают, что механизмы нарушения функционирования вилочковой железы сопровождаются не только гибелью лимфоидного компонента тимуса, но и нарушением архитектоники эпителиальной стромы за счет снижения экспрессии цитокератинов 5 и 8. Это, в свою очередь, влияет на качество развития лимфоцитов на этапе их

антигеннезависимой дифференцировки, поэтому незрелость эпителиального компонента приводит к нарушению продукции цитокинов.

Влияние глюкокортикостероидов на морфо-функциональное состояние тимуса, в частности на морфологию и рецепторный состав эпителиальных клеток тимуса, формирующего микроокружение для тимоцитов, является неоднозначным и требует более детального изучения.

**Материалы и методы:** Исследования проведены на 144 белых нелинейных крысах на 1, 2, 3, 5, 9, 14, 21, 30 сутки после рождения. Было выделено 3 группы по 48 крыс в каждой: группа 1 – интактные; группа 2 – экспериментальные, которым на 18-ые сутки чрезматочно, чрезоболочечно, внутриплодно было введено 0,05 мл гормона дексаметазона, группа 3 – контрольные, которым вводился 0,05 мл 0,9% NaCl. Микроскопическое исследование проводили с использованием светооптического микроскопа – CarlZeissPrimoStar (Германия). Для изучения распределения рецепторов к цитокератину 5 использовали стандартные наборы моноклональных антицитокератиновых мышинных антител 5 из асцитической жидкости (№ C7785), производства Sigma-Aldrich (St.Louis, USA). Комплексы первичное антитело-цитокератиновый рецептор выявляли с помощью системы визуализации «Мышиная ABC система окраски ImmunoCruz™: sc-2017», производства SantaCruz Biotechnology (California, USA). Содержание рецепторов к цитокератину 5 в цитоплазме эпителиальных клеток оценивалось полуколичественным методом (от + до +++). Интенсивность окраски срезов оценивали следующим образом: +++ - сильная реакция (коричневый цвет), ++ - умеренная реакция (желто-коричневый цвет), + - слабая реакция (светло-коричневый цвет), 0 - отсутствие реакции. Микроскопическое исследование проводили с использованием светооптического микроскопа – Carl Zeiss PrimoStar (Германия). При иммерсионном увеличении микроскопа (x1000).

**Цель:** изучить особенности распределения и экспрессии цитокератина 5 в цитоплазме эпителиальных клеток тимуса в норме и после пренатального введения гормона дексаметазона.

**Результаты и их обсуждение:** Введение физиологического раствора контрольной группе животных не вызвало достоверных изменений по сравнению с интактной группой.

Положительная экспрессия СК5 позволяет дифференцировать эпителиальные клетки стромы в пределах коркового вещества дольки тимуса. Положительную экспрессию СК5 наблюдали в клетках субкапсулярной зоны и клетках, прилежащих к базальной мембране. Эпителиальные клетки имеют крупное светлое ядро, которое занимает большую часть цитоплазмы. Отростки эпителиальных клеток контактируют друг с другом, формируя т.н. ретикуло-эпителиальный каркас. Сеть, образованная отростками эпителиоретикулоцитов, имеет выраженный характер в субкапсулярной зоне тимуса. Во внутренней коре СК5<sup>+</sup>-эпителиальные клетки своими отростками не формируют сеть, а представляют собой разрозненные группы клеток или располагаются единично.

На 1-е сутки после рождения в интактной группе выявляется умеренная (++) экспрессия СК5, а в группе крыс, после введения дексаметазона интенсивность экспрессии ниже и определяется на низком уровне (+).

*Таблица 1*

Распределение СК5<sup>+</sup>-эпителиальных клеток в тимусе крыс в  
постнатальном периоде

Сутки	Интактная группа	Экспериментальная группа	Контрольная группа
1-е	++	+	++
2-е	++	++/+	++
3-е	++	++/+	++
5-е	++/+	++/+	++/+
9-е	++/+	+	++/+
14-е	++/+	+	++/+
21-е	+	+	+
30-е	+	+	+



На 2-е сутки после рождения в интактной группе крыс рецепторы СК5 экспрессируются на том же уровне, что и на 1-е сутки после рождения (см. табл. 1). В экспериментальной группе интенсивность экспрессии СК5 незначительно увеличивается (см. табл. 1).

На 3-е сутки постнатального периода интенсивность экспрессии СК5 в интактной и экспериментальной группах сохраняется на прежнем уровне (см. табл. 1).

На 5-е сутки постнатального периода в тимусе интактной группы крыс выявлено незначительное снижение уровня экспрессии СК5, а в экспериментальной группе показатель остается на прежнем уровне по сравнению с предыдущими сутками (см. табл. 1).

На 9-е сутки после рождения в интактной группе выявлена невысокая (++/+), а в экспериментальной группах крыс низкая (+) степень экспрессии СК5.

Через 2 недели после рождения уровень экспрессии СК5 остается на прежнем уровне во всех исследуемых группах животных (см. табл. 1).

На 3-ю неделю постнатального периода в интактной группе крыс уровень экспрессии СК5 незначительно снижается, а в экспериментальной группе остается на прежнем уровне. При этом, во всех группах выявлена низкая степень экспрессии СК5 (см. табл. 1).

На 30-е сутки после рождения интенсивность экспрессии СК5 практически не изменяется по сравнению с предыдущим исследуемым сроком и регистрируется на низком уровне во всех группах.

В корковом веществе тимуса крыс после пренатального введения дексаметазона была прослежена закономерность экспрессии цитокератинов. СК5<sup>+</sup>-эпителиальные клетки определялись преимущественно в субкапсулярной зоне, где формировали своими отростками крупнопетлистую сеть. Во внутренней коре СК5<sup>+</sup>-эпителиоретикулоциты располагались группами по несколько клеток или поодиночке. Во все исследуемые сроки в группе крыс,

которым вводили дексаметазон выявлена тенденция к снижению количества рецепторов к цитокератину 5. С 1-х по 3-и сутки и с 9-х по 14-е постнатального периода интенсивность экспрессии СК5 в корковом веществе выявляется более низкой, чем у животных интактной группы. На 5-е, 21-е и 30-е сутки количество рецепторов СК5 выравнивается между группами и определяется на невысоком уровне.

Таким образом, в тимусе после пренатального введения дексаметазона, в течение первого месяца жизни эпителиальные клетки теряли контакты между собой, нарушая архитектуру эпителиальной сети, особенно во внутренней коре тимуса. Полученные иммуногистохимические и морфологические особенности состояния клеток стромы отражают начальные признаки эпителио-мезенхимальной дистрофии, проявляющиеся репрессией молекул межклеточной адгезии и снижением экспрессии эпителиальных маркеров (цитокератинов), что сопоставляется с результатами работ [3, 5, 7]. В результате пренатального влияния дексаметазона эпителиоретикулоциты коркового вещества не образуют полноценную и дифференцированную сеть.

Таким образом, в силу несостоятельности ретикулоэпителиальной сети, в течение 1 месяца постнатальной жизни эпителиальные клетки изменяли свои морфологические свойства что, по нашему мнению, приведет к нарушению их функции по обеспечению организма Т-клеточным ресурсом и становления приобретенного клеточного иммунитета.

#### Использованная литература:

1. Бобрышева И.В. Морфологические особенности тимуса крыс периода выраженных старческих изменений при иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфида / И.В. Бобрышева// Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №2. – С. 125-130
2. Логинова Н.П. Особенности экспрессии цитокератинов (СК) 5 и 8 в клетках эпителиальной стромы тимуса и количество TREC в периферических Т-лимфоцитах у детей с врожденными пороками сердца

- / Логинова Н.П., Четвертных В.А., Семченко В.В., Сайдакова Е.В., Чемурзиева Н.В. // Иммунология – 2014. - № 6. – С. 333-337
3. Cannizzo F.T. Gene expression profiling of thymus in beef cattle treated with prednisolone. / F.T. Cannizzo, S. Pegolo, L. Starvaggi Cucuzza, L. Bargelloni, S. Divari, M. Castagnaro // ResVetSci. – 2013 – Vol.2 – P.540
  4. Dixit V.D. Thymic fatness and approaches to enhance thymopoietic fitness in aging / V.D. Dixit // Curr. Opin. Immunol. – 2010. - V.22. – P.521-528
  5. Laan M. Pregnancy-induced thymic involution is associated with suppression of chemokines essential for T-lymphoid progenitor homing/ M. Laan, U. Haljasorg, K. Kisand, A. Salumets, P. Peterson// Eur. J. Immunol. – 2016 - Vol.8 – P.2008-2017.
  6. Liu Y. Crystal structure of the cysteine-rich domain of mannose receptor complexed with sulfated carbohydrate ligand/ Y. Liu, A.J. Chirino, Ñ. Leteux, Ò. Feizi // J. Experimental Medicine.- 2000.- Vol 191, No 7.- P. 1105-1116.
  7. Mitchell W.A. Thymic output, aging and zinc / W.A. Mitchell, I. Meng, S.A. Nicholson [etal.] // Biogerontology. – 2006. – V.7. – p.461-470

## ВИКОРИСТАННЯ ІНОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ НАВЧАННЯ ПРИ ВИКЛАДАННІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ

АРТЕМЕНКО Л.П., ЧМЕЛЬОВА Л.Д.

*викладачі першої категорії*

*amila@ckua.biz*

*Черкаська медична академія*

*м. Черкаси, Україна*

Вимоги, які ставляться до сучасної освіти, – це якість, універсальність підготовки майбутнього фахівця та його адаптованість до вітчизняного та міжнародного ринків праці. В наш час різко зростає необхідність підвищення якості професійної підготовки спеціалістів у різних сферах економіки країни. У зв'язку з цим дуже важливим є забезпечення ефективності освітнього процесу. Адже сучасна вища освіта спрямована не тільки на здобуття академічного комплексу знань, не менш важливим є вміння використовувати їх на практиці без тривалого адаптаційного періоду. Сьогодні фахівець повинен швидко і гнучко адаптуватися до умов праці, що постійно змінюються, критично і творчо мислити, проявляти толерантність і емпатію у міжособистісному спілкуванні, виконувати свої професійні обов'язки на високому рівні. В контексті цих вимог застосування інноваційних методів, професійний тренінг, втілення теоретичних знань у практичні вміння і навички має дуже важливе значення.

Існують два шляхи, які сприяють формуванню професійних якостей особистості студента – пояснення, застосування переконання для впливу на процес усвідомлення цілей і важливості професії фармацевтичного працівника, її соціального статусу, вимог, які вона ставить перед людиною. Другий шлях –

організація діяльності, навчання студентів з урахуванням вимог майбутньої професії.

Як же викладачі фармацевтичного відділення Черкаської медичної академії допомагають студентам у набутті професійних знань та вмінь?

- 1.Формуємо у студентів правильне уявлення про суспільну значущість і зміст майбутньої професійної діяльності на виховних годинах, у бесідах, під час професійного тренінгу на практичних заняттях.
- 2.На лекційних заняттях використовуємо принцип інтеракції «Коли я чую, бачу, обговорюю й роблю - я набуваю знань і навичок». Приклад: поверніться до свого сусіда і... – викладач дає цю вказівку і продовжує: «визначте ключові положення останніх ..... хвилин», або «обговоріть почуту інформацію», або «пригадайте приклади з практики до інформації, яку я презентував», або «вирішіть, які ідеї найкраще підходять вам і чому».
3. На практичних заняттях викликаємо активний інтерес до всього, що пов'язано з майбутньою професією, використовуючи інтерактивні методи навчання.
- 4.Підтримуємо позитивну мотивацію до засвоєння знань і вмінь, які мають пряме відношення до успішного розв'язання майбутніх професійних завдань.
- 5.Зміцнюємо професійну самооцінку, формуємо впевненість студента у можливості успішно опанувати професію.
- 6.Стимулюємо самоосвіту та самовиховання.
- 7.Поступово зближуємо відстань між соціально-рольовими функціями викладача і студента (у процесі підготовки майбутнього фармацевта це може бути, наприклад, взаємоконтроль студентами своїх знань, застосування навчаючи-навчаюсь, мікро-викладання та ін.), оптимізуємо взаємини в системі «студент - викладач» у сторону партнерства.

8.Формуємо психологічну готовність до майбутньої професійно-трудової діяльності після закінчення академії.

Сучасний фахівець фармації повинен вміти попереджати втрати якості лікарських засобів при їх зберіганні, вирішувати питання підбору та використання методів аналізу при визначенні якості ліків. Завданням фармацевтичної хімії є формування у студентів цілісних уявлень про будову, фізичні та хімічні властивості лікарських засобів, визначення взаємозв'язку між хімічною будовою та фармацевтичною дією лікарських засобів, визначення методів контролю якості ліків, умов зберігання. У процесі вивчення фармацевтичної хімії студент оволодіває відповідними загально-професійними компетенціями та усвідомлює їх нерозривну єдність з успішною професійною діяльністю.

Пошуково-дослідницька робота студентів на практичних заняттях, як вважають викладачі фармацевтичної хімії, стає механізмом професійного становлення особистості, що відбувається шляхом: формування дослідницької стратегії пізнавальної діяльності, комплексу дослідницьких і комунікативних умінь та навичок; розвитку креативних здібностей та якостей творчої особистості; оволодіння навичками особистісного самовизначення (зокрема й професійного), самореалізації і саморозвитку. Особливо стимулює пізнавальну активність студентів, формує незникаючий інтерес до набуття знань розуміння та бачення практичної необхідності набутих знань для майбутньої професійної діяльності.

Як відомо, лікарські засоби можуть запобігати хворобі або лікувати хворих, але тільки за умови, що вони нешкідливі, ефективні, якісні і раціонально використовуються. З цих чотирьох обов'язкових умов нешкідливість та ефективність ліків будуть залежати від їх якості. З вищезначеного мотивація навчальної діяльності щодо ефективності засвоєння навчальної інформації з фармацевтичної хімії є дуже важливою для подальшого

застосування у професійній діяльності. Для посилення внутрішньої мотивації студентів викладачі фармацевтичної хімії при подачі навчального матеріалу керуються наступними методологічними принципами: зацікавлення у прагненні до знань, міждисциплінарна інтеграція, залучення до різноманітної навчальної діяльності, ілюстрація яскравих прикладів із особистої професійної діяльності, візуалізація методів та методик визначення якості ліків. Створена на базі фармацевтичного відділення лабораторія для проведення хімічних дослідів, надає можливості для професійного тренінгу, завдяки якому студенти набувають навичок у проведенні аналізу лікарських засобів. Іноваційні методи при викладанні фармацевтичної хімії скеровують навчальний процес на формування цілого набору компетентностей, якими мають оволодіти студенти, і переміщують акценти з процесу накопичення знань, умінь і навичок в площину формування здатності практично діяти і творчо застосовувати набуті знання і досвід у різних ситуаціях. При цьому на перше місце виходить не поінформованість студента, а вміння розв'язувати проблеми, що виникають у пізнавальній діяльності, у сферах професійних, особистих взаємовідносин. Серед компетентностей, що формуємо при вивченні фармацевтичної хімії є загальні та фахові. Загальні компетентності – це вміння застосовувати знання у практичних ситуаціях, проводити дослідження на відповідному рівні, проводити пошук, обробку та аналіз інформації з різних джерел, бути критичним та самокритичним, виявляти, ставити та вирішувати проблеми, оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт. Фахові компетентності формують здатність студента називати лікарські засоби, описувати джерела і способи їх добування, фізичні властивості, визначати іони та функціональні групи діючих речовин у лікарських засобах, визначати методи та методики фармацевтичного аналізу, з'ясовувати залежність фізико-хімічних властивостей лікарських засобів та їх фармакологічної дії від структури молекул, передбачати зміни, що відбуваються під час зберігання ліків, демонструвати навички користування Державною Фармакопеею України, іншою нормативно-технічною документацією та довідковою

літературою, проводити обчислення згідно вимог нормативних документів та реєстрацію результатів контролю якості лікарських засобів в лабораторному журналі, оцінювати результати лабораторних досліджень, робити висновки про якість випробуваних зразків лікарських засобів, передбачати необхідні умови транспортування та зберігання, дотримуватись правил охорони праці та безпеки при виконанні лабораторних досліджень.

Фармацевтична хімія, яку ми викладаємо, відноситься до професійних фармацевтичних дисциплін і вимагає чіткості, логіки та критичного мислення. Активізація максимальної кількості студентів при використанні інноваційних методів навчання покращує якість засвоєння навчального матеріалу. Формуванню професійних компетентностей у студентів сприяє використання на практичних заняттях інтерактивних, проблемно-орієнтованих методів навчання (робота в малих групах, «мозговий штурм», кейс-метод, «карусель», «навчаючи - учусь», «ромашка Блума» та ін.). Метою використання кейс-методу є не тільки вивчення ситуації, випадку, вправи, але й додаткових матеріалів, які потребують аналізу, дискусії при обговоренні та виборі варіантів рішення. Використання іноваційних методів навчання допомагає студентам правильно організувати свою освітню діяльність, робить її ефективною. В процесі навчання студенти відбирають потрібні знання, вчаться здійснювати моніторинг і самоконтроль своєї освітньої діяльності, прагнуть до її вдосконалення.

Отже, професійна підготовка студентів на сучасному етапі є неможливою без застосування інноваційних методів навчання. Формування професійних знань і навичок студентів у вищому навчальному закладі повинно відбуватись з урахуванням компетентнісної моделі майбутнього спеціаліста. В подальшому своє завдання, як викладачів, бачимо у роботі над удосконаленням навчально-методичної документації, формуванням компетентнісної моделі бакалавра фармації, беручи до уваги вимоги суспільства, що постійно змінюються.

Використана література:



1. Бойчук І. Підготовка бакалаврів у коледжі як фактор забезпечення їх готовності до професійної діяльності /Ірина Бойчук// Освіта, Технікуми, Коледжі, - 2007, - №4, - с.33-34 .
2. Кайдалова А.В. Роль компетентнісного підходу у реалізації завдань системи якості фармацевтичної освіти /А.В.Кайдалова, О.В.Посилкіна// Медична освіта, - 2014, - №3, - с.64-67 .
3. Козаченко Г. Формування комунікативних компетенцій у майбутніх фахівців-фармацевтів /Галина Козаченко// Освіта, Технікуми, Коледжі, - 2008, - №2, - с.56-57 .
4. Компетентнісний підхід у розробці стандартів вищої фармацевтичної освіти /В.П.Черних, І.С.Гриценко, С.В.Огарь, Л.М.Віннік// Медична освіта, - 2014, - №2, - с.44-45 .

## **ВПЛИВ КОМП'ЮТЕРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ НА РОЗВИТОК ЛОГІЧНОГО МИСЛЕННЯ СТУДЕНТІВ ВМ(Ф)НЗ**

**Барджадзе Р.В., Гнатенко Т.С.,**

**[Ryslana1976@gmail.com](mailto:Ryslana1976@gmail.com),**

**викладачі I категорії**

**Черкаська медична академія, Черкаси, Україна**

Сучасне інформаційне суспільство є надзвичайно динамічним та суперечливим, оскільки надає людині багато можливостей, але також і небезпек та загроз. Однією з досить неоднозначних тенденцій становлення сучасного світу є майже тотальна комп'ютеризація, що проникає в усі сфери соціального життя, значно видозмінюючи як суспільне виробництво, так і спосіб мислення та буття сучасної людини. У цьому контексті аналіз значущості та різного роду наслідків (як сприятливих, так і небезпечних) інформаційних технологій постає досить актуальним.

Завдяки виникненню нових технічних засобів та нових технологій інформаційне суспільство характеризується низкою ознак: 1) повсюдне впровадження науко- і інформаційномістких технологій; 2) бурхливе зростання індустрії знань, у яку переміщується все більше і більше людей і ресурсів; 3) у сфері освіти, науки, комп'ютерної діяльності, ЗМІ тощо продукується більше половини національного продукту; 4) радикальні зміни у співвідношенні робочого і вільного часу та особистих настановах людини; 5) зміна мотивацій людини від суто матеріальних цінностей і власності до можливостей самовираження та саморозвитку, задоволення роботою і життям; 6) використання інформації не лише для створення матеріальних і культурних благ, а й значною мірою для того, щоб формувати у громадян певні економічні, соціальні і політичну позиції; 7) формується новий тип споживача інформації. Змінюються пріоритети потреб особистості. Особистість буде характер своєї

поведінки на ґрунті широкої інформації, умінні вибрати необхідну інформацію. Характерною рисою сучасної людини є дії, що базуються не на традиції в мисленні і практиці, а на інформації; 8) переосмислюється ставлення до природи і всього навколишнього середовища, як до мови розвитку виробництва.

На перший план у такому суспільстві виходять дії, що імітують реальні ситуації, тобто ігри. Ігрова діяльність впливає на формування довільних психічних процесів. Умови гри вимагають зосередженості на змісті дій і сюжеті, на діючих особах чи предметах, включених до ігрової ситуації. Ігрова ситуація впливає на мислення і психіку дитини, підлітка і дорослого. Гра сприяє розвиткові рефлексії, оскільки в цьому процесі виникає реальна можливість контролювати, як виконується будь-яка дія, що входить у процес спілкування. У рольовій грі формується здатність осмислювати свої власні дії, передбачати реакцію інших людей.

Сучасні дослідники визначають комп'ютерну гру як комп'ютерну програму, що служить для організації ігрового процесу, зв'язку з партнерами по грі або виступаючу в якості партнера.

Комп'ютерні ігри розвиваються настільки стрімко, що навряд чи зараз вже хтось пам'ятає іграшку Spacewar, яку зібрали у вільний від роботи час програмісти Steve Russel і Martin Graetz. Було це в далекому 1962 році. Потужності комп'ютерів тоді були на відповідному рівні, і іграшка була навряд чи більш захоплюючою, ніж тетріс.

Але що ж змушує людей витратити години, а інколи роки, на такі захоплення, які не мають нічого спільного з реальністю. Якраз це – занурення у світ закордонних можливостей, де немає ніяких абсолютних законів, де можливості не обмежені нічим і час відносний.

Комп'ютерні ігри зазвичай розглядають як засіб проведення дозвілля та навіть як стійку психічну залежність, але парадигма становлення інформаційного суспільства як керованого та розумно організованого інформаційного соціокультурного простору зумовлює фокус аналізу

комп'ютерних ігор в аспекті тих позитивних властивостей, які наявні в ігровому віртуальному середовищі. Зокрема, доцільне використання комп'ютерних ігор в навчанні може мати значні дидактичні переваги внаслідок наявного активного способу як участі, так і подачі матеріалу, широкої мережі наочності, можливостей для творчості та, що особливо важливо в сучасному світі, для самостійного вивчення того чи іншого матеріалу. Досить потужна ілюстративна складова ігрової реальності, це «схоже на карнавал, але тільки ступінь волі «зміни масок» у комп'ютерних іграх незмірно вищий» [1, ст.88].

Онлайн ігри навчальні несуть особливий сенс, виховний момент. Вони не просто дають завдання на обчислення або лист, а стимулюють до якнайшвидшого знаходженню відповіді. Іноді просто обмежують час на проходження, але бувають і більш творчі підходи. Опанувати тут можна різні речі: музику, медицину, кулінарію та інше.

Постаючи єдністю сюжету, зображення та програмного забезпечення, комп'ютерні ігри в якості дидактичного засобу навчання мають свою специфіку, тому важливо розуміти їх роль у навчально-виховному процесі та способи отримання бажаних результатів. Комп'ютерні ігри, які використовуються в неформальному навчанні, допомагають якісно та надовго запам'ятати вивчений матеріал, сприяють росту мотивації до навчання та захоплення ним, демонструючи одночасно елементи гри, навчання, симуляції та стимуляції [2, ст. 157].

Одним із значних позитивів застосування ігрових технологій є широкі можливості для візуалізації та моделювання ситуацій та об'єктів історичного минулого, сьогодення і альтернативного майбутнього. Ігри відбуваються у віртуальному синтетичному світі, що має значні механізми психологічного впливу, тому правильне їх використання може бути досить ефективним, враховуючи також мотивацію самого гравця.

Так, згідно проведеним дослідженням, вчені виокремили деякі особистісні риси, за якими були отримані значущі відмінності у студентів, які

грають та не грають у комп'ютерні ігри. Серед позитивів можна відзначити такі результати: студенти, які мали великий ігровий досвід, показали більш високі результати при оцінці активності, демонстративності, домінантності, більш високої самооцінки, високої незалежності від групи, більшого локусу контролю, високої залученості у гру та визнання значущості гри [3, ст. 74]. В таких студентів було дуже розвинуте логічне мислення.

Існують спеціальні навчальні комп'ютерні ігри, розроблені з урахуванням структури, цілей та потреб певного освітнього рівня. Але культурно-освітній потенціал можуть мати і розважальні ігри, деякі з яких навіть постають місцем змагання людського розуму з можливостями штучного інтелекту.

Подібний розвиток дозволяє досягти наступних результатів:

- ✓ удосконалюються аналітичні здібності, поліпшуються логічні процеси;
- ✓ створюється основа для пошуку нових рішень старих завдань;
- ✓ розширюється кругозір;
- ✓ зменшується ризик професійного вигорання за рахунок використання різних підходів до вирішення поставлених завдань;
- ✓ створюється більш комфортна обстановка в процесі навчання;
- ✓ надається можливість задовольняти потреби різного рівня;
- ✓ знімається психологічна напруженість і поліпшується клімат в навчальному колективі студентів.

Для застосування творчого мислення у навчальному процесі можуть бути відведені окремі завдання, їх блоки або невеликі вправи в ході звичайних занять.

У ході реалізації програми педагогічного експерименту провідними інтерактивними методами навчання стали метод проектів для малих груп, застосування інтерактивних методів у великій групі та дистанційне навчання, з урахуванням індивідуальної траєкторії кожного студента. При їхньому виборі велику увагу приділили автономності окремих методів, що дозволило адаптувати програму під конкретний склад учасників. Проводилися фрагменти

наступних ігор: «Підприємець і фірма», «Маркетинг і підприємець», «Стратегія фірми», «Управління виробництвом», «Комерційна фірма – світовий ринок». Ігри були дібрані таким чином, щоб їх послідовне виконання забезпечувало вибудовування ланцюжка діяльності організації: її створення («Підприємець і фірма»), визначення довгострокових цілей розвитку («Стратегія фірми»), розробка маркетингових заходів («Маркетинг і підприємець») тощо. Також застосовувались ігри з термінами універсального характеру, що можуть бути використані для вивчення будь-якої іншої дисципліни з урахуванням добору відповідного навчального матеріалу. Такі методи навчання корисні у період, коли студенти вивчають важливі економічні поняття і терміни, що вимагає від них завзяття та терпіння. Зробити цей період більш цікавим для слухачів дозволяють ігри зі словами. Крім того, результати психологічних досліджень підтверджують, що одноманітність прикладів, ілюстрацій погіршує засвоєння навчального матеріалу, тому важливо повторювати матеріал в новому аспекті, що і дозволяє здійснити використання навчальних ігор. Проаналізувавши отримані результати дослідження щодо ролі інтерактивних методів навчання у процесі розвитку економічного мислення студентів, можна зробити наступні висновки: у експериментальній групі (ЕГ) студентів, де навчання проводилось із дотриманням раніше визначених педагогічних умов, показники розвитку економічного мислення були значно вищі, порівняно із групою, яка навчалася за традиційною методикою (КГ). Так на високому рівні розвитку економічного мислення (рівні визначались за допомогою адаптованих психологічних тестів) в експериментальній групі по завершенні експерименту перебувало 23 % студентів, тоді як в контрольній групі цей рівень відзначався тільки у 16 %. На достатньому і середньому рівнях у експериментальній групі 26 % і 34 %, а в контрольній, відповідно, 18 % і 40 %. Низький рівень спостерігався у 17 % ЕГ і 26 % КГ. Отримані дані свідчать про ефективність і дієвість обраних педагогічних умов та експериментальної методики впровадження інтерактивних методів навчання у процес розвитку економічного мислення студентів. Зауважимо також, що обрані методи дозволяють здійснювати

самоактуалізацію слухача, яка є найважливішою умовою інноваційної поведінки у зовнішньому освітньому середовищі; вони забезпечують спільну діяльність викладача і слухача системи підвищення кваліфікації; враховують рівень, на якому знаходиться слухач та сприяють подальшому безперервному підвищенню кваліфікації, виступають джерелом подальшої освіти.

Отже, епоха комп'ютерних ігор потребує формування нових підходів до оцінки її визначальних тенденцій, враховуючи як значні небезпеки, так і переваги нової ігрової реальності. Наявність значного культурно-освітнього потенціалу комп'ютерних ігор потребує детального аналізу, а при правильному та історично відповідному наповненні такі ігри можуть бути використані в якості доповнення до основного навчального матеріалу та самоосвіти.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Веккер Л. М. Психика и реальность: Единая теория психических процессов / Л. Веккер. – М.: Смысл, 2000. – 412 с.
2. Использование серьезных игр в обучении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.classs.ru/stati/menejment1/serjeznue\\_igru.html](http://www.classs.ru/stati/menejment1/serjeznue_igru.html).
3. Смирнова Е. О. Психологические особенности компьютерных игр: новый контекст детской субкультуры // Образование и информационная культура. Социологические аспекты. Труды по социологии образования. Том V. Выпуск VII. / Под ред. В. С. Собкина. – М.: Центр социологии образования РАО, 2000. – 462 с.

## **ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ УФ-СПЕКТРОФОТОМЕТРІЇ В ХІМІКО-ТОКСИКОЛОГІЧНОМУ АНАЛІЗІ АНТИДЕПРЕСАНТА АТОМОКСЕТИНА**

**БАЮРКА С.В.,**

*доктор фармацевтичних наук, доцент,*

*завідуючий кафедрою лікарської та аналітичної токсикології*

**КАРПУШИНА С.А.**

svitkrp@gmail.com

*кандидат хімічних наук, доцент,*

*доцент кафедри лікарської та аналітичної токсикології*

**ТОМАРОВСЬКА Л.Ю.**

*асистент кафедри фізичної та колоїдної хімії*

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

Зареєстровані неодноразові випадки гострих і летальних отруєнь антидепресантом атомоксетином, який застосовують в фармакотерапії синдрому дефіциту уваги та гіперактивності, а також терапевтично резистентної депресії. Посмертні концентрації атомоксетину становили: артеріальна кров – 0,1-8,3 мг/л, жовч – 1,0-33 мг/л, печінка – 0,44-29 мг/кг [1, с. 179-182]. Сучасною тенденцією розвитку біоаналітичних методик визначення атомоксетину є превалювання методів колонкової хроматографії з МС-детектуванням [2, с. 929-930]. Однак останні пов'язані з використанням дорогого обладнання і не завжди доступні.

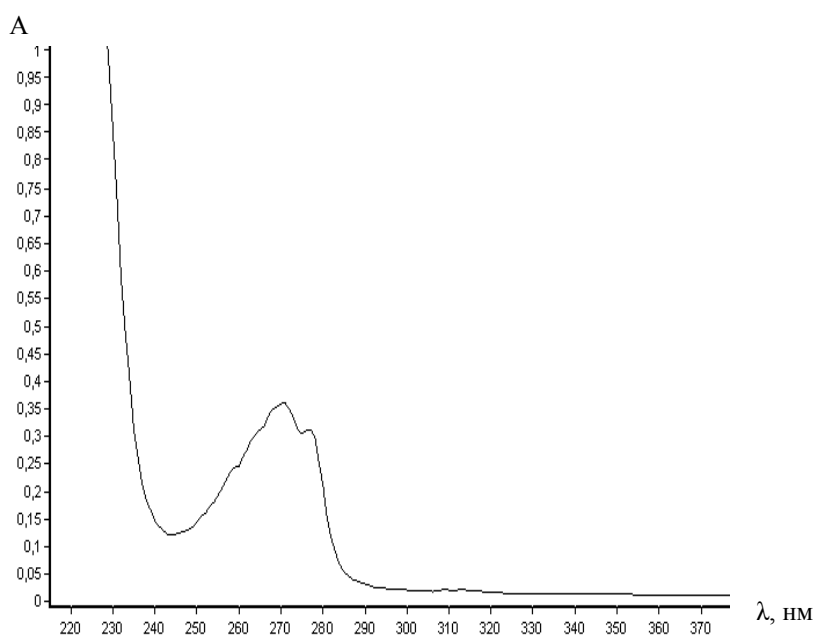
**Мета.** Розробка і валідація методики кількісного визначення атомоксетину методом УФ-спектрофотометрії для цілей хіміко-токсикологічного аналізу.

**Матеріали і методи.** Субстанцію атомоксетину було виділено з лікарського препарату «Страттера» (7 капсул по 60 мг) виробництва «Ліллі»



(Чехія). Чистоту субстанції перевіряли методами ТШХ, ВЕРХ та встановлювали відповідність її якості щодо вимог ДФУ. Вимірювання проводили на спектрофотометрі СФ-46 (ЛОМО). Для побудови градуовального графіка готували стандартний розчин (СР) препарату, для чого розчиняли 0,01715 г атомоксетину гідрохлориду (що в перерахунку відповідало 0,01500 г атомоксетину-основи), в 0,1 М розчині кислоти хлоридної з використанням мірної колби ємністю 50 мл (СР з концентрацією 300 мкг/мл атомоксетину-основи). Для приготування робочих стандартних розчинів (РСР) в мірні колби ємністю 10 мл вносили по 0,50; 1,00; 2,00; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 і 7,0 мл СР і доводили об'єми розчинів до мітки зазначеним розчинником (РСР 1-8 з концентрацією 15,0; 30,0; 60,0; 90; 120; 150; 180 і 210 мкг/мл відповідно). Кількісне визначення проводили при довжині хвилі 270 нм в кюветі з товщиною поглинаючого шару 10 мм, в якості розчину порівняння використовували 0,1 М розчин кислоти хлоридної.

**Результати та їх обговорення.** Встановлено наявність специфічного світлопоглинання атомоксетину в УФ-ділянці спектра:  $\lambda_{\max} \pm 2$  нм в 0,1 М розчині кислоти хлоридної при 270 ( $\epsilon_M = 1300$ ;  $A^{1\%}_{1\text{см}} = 45$ ) та 277 нм.



**Рисунок 1.** УФ-спектр світлопоглинання атомоксетину гідрохлориду в 0,1 М розчині кислоти хлоридної (концентрація  $3 \cdot 10^{-4}$  моль/л)

Рівняння градууювального графіка мало вигляд  $y = (0,00456 \pm 8 \cdot 10^{-5})x + (0,015 \pm 0,009)$ ;  $r = 0,999$ . Значення LOD і LOQ були розраховані на основі параметрів градууювальної прямої [3, с. 62-63] і склали, відповідно, 3,2 мкг/мл і 9,7 мкг/мл. Лінійність спостерігали в межах концентрацій атомoksetину 15,0-210 мкг/мл. Правильність і прецизійність (intra-day) склали 100,9 % (RSD = 2,2 %) в області низьких концентрацій аналіту, 99,9 % (RSD = 1,9 %) в області середніх концентрацій, 99,9 % (RSD = 1,2 %) в області високих концентрацій.

**Висновки.** Розроблена методика УФ-спектрофотометричного визначення атомoksetину задовольняє вимогам до методів, які використовуються в хіміко-токсикологічному аналізі [4, с. 24-25], що підтверджено низкою валідаційних параметрів.

#### Використана література:

1. Garside, D. Postmortem tissue distribution of atomoxetine following fatal and nonfatal doses – three case reports / D. Garside, J.D. Ropero-Miller, E.C. Riemer // J. Forensic Sci. – 2006. – Vol. 51 (1). – P. 179–182.
2. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition / Ed. by A. C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop. – London, Chicago : Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
3. Державна Фармакопея України. Доп. 2. / Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Х. : Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
4. Guidance for the Validation of Analytical Methodology and Calibration of Equipment used for Testing of Illicit Drugs in Seized Materials and Biological Specimens. – New York, 2009. – 67 p.

## **EFFECTIVE POST-GRADUATE EDUCATION OF PHARMACIST WITH INFORMATION TECHNOLOGY**

**BILAI I.M.**

[belay250455@gmail.com](mailto:belay250455@gmail.com)

**doctor of medical science, professor, head of department clinical pharmacy, pharmacotherapy and MEPh**

**Mykhailiuk Ye.O.**

[eomihayluk@gmail.com](mailto:eomihayluk@gmail.com)

**candidate of pharmacy science**

**TSYS O.V.**

[alex19942010@gmail.com](mailto:alex19942010@gmail.com)

Zaporozhye state medical university, Zaporizhzhya, Ukraine

The main objective of postgraduate education is to increase the level of practical training of graduates of medical (pharmaceutical) educational institutions, their professional readiness for self-employment.

One of the ways to optimize this process is the use of a professionally-oriented approach to learning. The basic principles of organization professionally-oriented training are qualitative methodological support of educational process and their connection with the practical activity of future specialists of pharmacy. It is important to have consciously thinking pharmacists in making practical decisions. Therefore, the task of the pharmacists in this approach to learning is the acquisition new knowledge and formation of practical experience of their use, and the role of the teacher should be directed to the selection of tasks with professional content and to strengthen the self-reliance in their decision.

An important aspect in the organization of professionally-oriented training is developed by the Department of educational-methodical complex of the discipline. Educational-methodical complex includes regulatory documentation, training and methodological support disciplines and methodological support for monitoring of the practical skills.

The reform of modern education leads to a permanent increase in the proportion of hours allocated to individual pharmacists work interns. It draws attention to the optimization of this type of training. Current trends are forcing educational institutions to introduce distance learning methods in their teaching. Medical specialties require continuous improvement of knowledge specialists. We consider the only promising way to solve this problem is the introduction of distance Massive open online courses (MOOC) in educational process.

Current approaches ask such challenges for teacher to development program for MOOC: to develop a thematic plan for the discipline, to create actual tasks and methods of control. When you create a thematic plan, the teacher must pay attention to all the competences that the pharmacist must have for professional work. You must also use the possibility of recording video-lectures to demonstrate their pharmacists-interns and trainees of training courses, which are now actively implemented at our Department. It must use a special approach in the development of objectives for each topic. It should be based on modeling to specific problems in front of the pharmacist, which may appear before them during their professional activities. Special attention should be paid to methods to control the execution of individual work depending on the types of problems and their solutions.

The organization of independent activity of pharmacists studying is a topical issue in the training of a specialist in the Higher School. An important role is assigned to this type of work in the new educational standards of higher education. Independent work is an important part of educational process. Necessary planning and control by teachers for its successful implementation. It is important to plan the volume of independent work in the work programs of the specialized disciplines of the department and methodological support.

#### Conclusions:

1. Continuous improvement of postgraduate education should improve the professional skills of specialists, paying attention to the fact that a pharmacist learns during the performance of professional activities. Much attention is precisely the optimization of individual work.

2. The implementation of pharmacists-interns of various types of independent work promotes not only the accumulation of knowledge and formation of professional thinking and special skills.

3. Professionally-oriented approach to learning is an important factor for the improvement of pharmacist's professional thinking in practical decision-making.

#### References:

1. Medina M.S. Center for the Advancement of Pharmacy Education 2013 Educational Outcomes / M.S. Medina, C.M. Plaza, C.D. Stowe and ect. // AMERICAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL EDUCATION. – Vol. 77, Iss. 8.– 2013.– article 162.
2. Peeters M.J. Development of critical thinking in pharmacy education / M.J. Peeters , K.L. Zitko, K.A. Schmude // Innov Pharm. – Vol. 7. Iss 1. – 2016. – Article 5.
3. Pugh D. Taking the sting out of assessment: is there a role for progress testing? / D. Pugh, G.Regehr // Med Educ.– Vol. 50(7).– 2016.– p. 721-729.
4. Pugh D. Taking the sting out of assessment: is there a role for progress testing? / D. Pugh, G.Regehr // Med Educ.– Vol. 50(7).– 2016.– p. 721-729.

## **АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕР, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОФИЛАКТИКУ ВИЧ-ИНФИРОВАНИЯ СРЕДИ ДЕТЕЙ И ЖЕНЩИН**

**БОГДАН Н. С\*., ПАНФИЛОВА А. Л. \*\***

[panf-al@ukr.net](mailto:panf-al@ukr.net)

*\*кандидат фармацевтических наук, ассистент,*

*ассистент кафедры фармации*

*Буковинский государственный медицинский университет*

*г. Черновцы, Украина*

*\*\* доктор фармацевтических наук, доцент,*

*доцент кафедры организации и экономики фармации*

*Национальный фармацевтический университете*

*г. Харьков, Украина*

Среди актуальных проблем развития мирового общества можно назвать несколько, требующих безотлагательных мер реализации, учитывая их особую социальную значимость для развития человечества в целом. К таким проблемам следует отнести эпидемию инфицирования вирусом иммунодефицита (ВИЧ) и распространение синдрома иммунодефицита человека (СПИД) в различных странах мира [3]. По результатам официальных отчетов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ВИЧ и СПИД обнаруживаются во всех странах, независимо от их социально-экономического уровня развития и политического устройства [1,3]. Особую актуальность предотвращение распространения ВИЧ-инфекции имеет среди детей, формирующих в будущем социально-экономический потенциал любого государства. Поэтому целью

наших исследований стал анализ эффективности комплекса мер, которые осуществляют международные организации в направлении предотвращения распространения ВИЧ-инфекции и СПИДа среди детей и женщин.

Объектом исследований стали эпидемиологические показатели, представленные на официальном сайте ВОЗ, а также данные специальной литературы по вопросам, освещающим мировые усилия по борьбе с ВИЧ-инфицированием населения и распространением СПИДа [1-3].

В результате проведенных исследований нами установлено следующее. Учитывая высокую ответственность мирового общества перед ВИЧ-позитивными людьми, особенно в развивающихся странах ВОЗ ежегодно мониторит показатель вновь инфицированных среди детей. Нами были проанализированы показатели распространенности ВИЧ-инфекции среди детей с 2001 г. по 2015 г. (рис.).

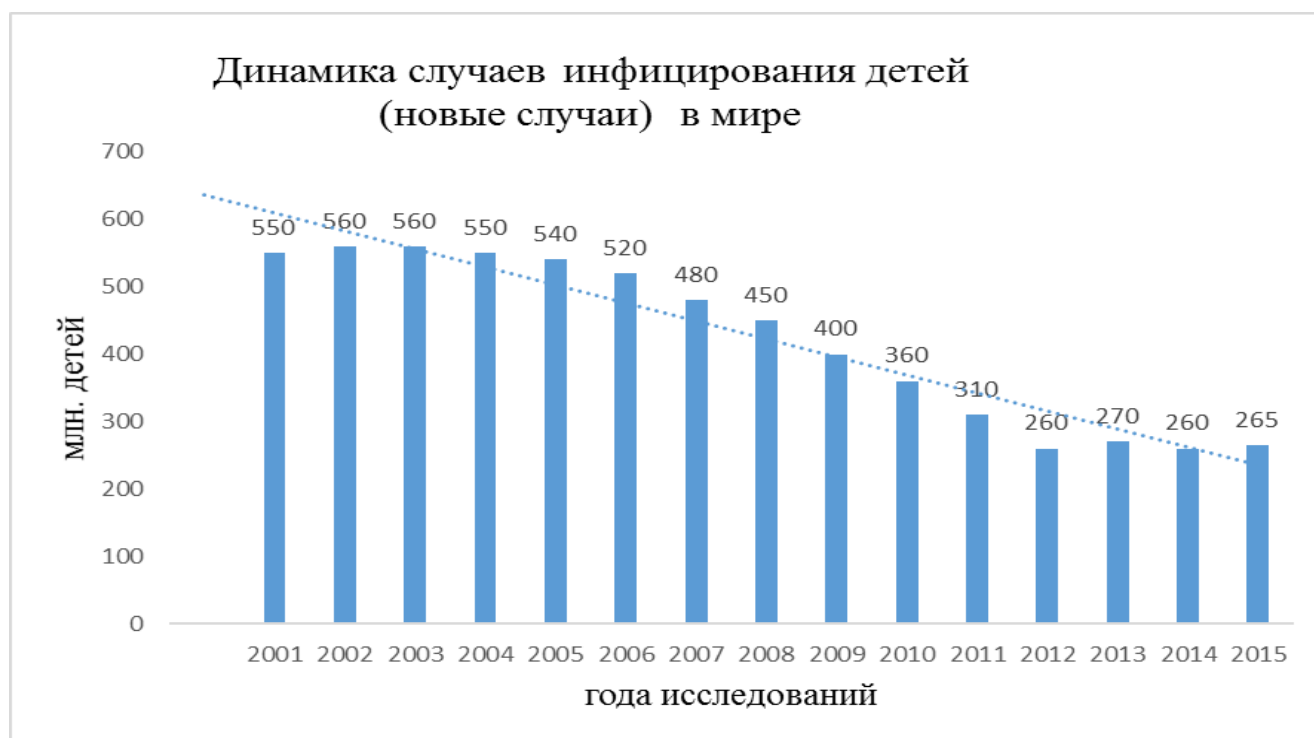


Рисунок. Результаты анализа динамики изменений новых случаев инфицирования детей ВИЧ-инфекцией за 2001-2015 гг. в мире

В целом, следует отметить, что данный показатель имел тенденцию к снижению. Это является важнейшей позитивной, с социально-экономической точки зрения, характеристикой развития эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфицированию детей в мире. Особенно учитывая тот факт, что дети инфицируются исключительно из-за отсутствия необходимых действий, мероприятий со стороны родителей или национальных систем здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения. Нами установлено, что показатель вновь инфицированных детей в мире в 2015 г., по сравнению, с данными 2001 г. уменьшился более чем в двое. Так, в 2001 г. данный показатель составил 550 тыс. детей, а в 2015 г. он равнялся всего 265 тыс. детей. Таким образом, уменьшение показателей составило 52,0%. Этот факт, наряду с планомерным снижением количества вновь инфицированных людей в мире еще раз подчеркивает успешность борьбы с ВИЧ-инфекцией и эпидемией СПИДа, которую осуществляют международные организации и благотворительные фонды, работающих по эгидой ВОЗ и ООН.

Далее нами был проанализированы данные пресс-релиза (8.06.2016 г.) двух влиятельных международных организаций. Это Объединенная программа Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДУ (ЮНЭЙДС) и Чрезвычайный план президента США для оказания помощи в связи со СПИДом (ПЕПФАР) [1]. По данным этих двух влиятельных организаций в 2016 г., по сравнению с 2009 г., отмечается снижении практически на 60,0% числа новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей в странах Африки, расположенных к югу от Сахары. Как известно, эта географическая зона является наиболее пострадавшей от эпидемии ВИЧ-инфекции и занимает лидирующие позиции по распространенности СПИДа среди населения [3]. Важнейшим достижением мировых организаций, занимающихся вопросами профилактики СПИДа и ВИЧ-инфицирования, является увеличение количества детей, имеющих свободный доступ к антиретровирусной терапии (АРВТ). Так, например в 2005 г. меньше, чем 1 ребенок из 10 инфицированных имел доступ



к АРВТ. Уже в 2011 г. свободный доступ к АРВТ имели 4 ребенка из 10 инфицированных ВИЧ. На данный момент, около 49,0% ВИЧ-инфицированных детей в различных странах мира имеет возможность бесплатно получать высокоэффективные препараты АРВТ. В результате этого, показатель смертности детского контингента от СПИДа уменьшился на 44,0%. Интересным является тот факт, что такие бывшие республики СССР, как Армения и Беларусь, вслед за Таиландом и Кубой получили официальные сертификаты ВОЗ, которые подтверждают их реальные успехи по предотвращению новых случаев инфицирования детей ВИЧ.

Особозначимые для общества являются результаты, направленные на предотвращение заражения ВИЧ-инфекцией детей внутриутробно. В 2011 г. ЮНЭЙДС и ПЕПФАР разработали и внедрили «Глобальный план по предотвращению новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей к 2015 г. и сохранению жизни их матерей» (Глобальный план – далее). Глобальный план был реализован в странах, на долю которых, приходится около 90,0% всех инфицированных женщин в мире. В результате успешной реализации Глобального плана в странах, расположенных к югу от Сахары количество женщин, которые получали АРВТ, увеличилось до 80,0% (2015 год). По данным 2009 г., данный показатель составлял всего 36,0%.. К 2015 г. все страны, входящие в Глобальный план, за исключением Нигерии, предлагали пожизненное лечение для всех беременных женщин, живущих с ВИЧ-инфекцией. Уже в 2015 г. зафиксировано снижение смертности среди женщин фертильного возраста, живущих с ВИЧ-инфекцией в мире на 43,0%. Такие страна, как Ботсвана, Мозамбик, Намибия, ЮАР, Свазиленд и Уганда полностью достигли всех целей, которые были поставлены перед ними в рамках реализации Глобального плана. Так, в данных странах более 90,0% беременных ВИЧ-инфицированных женщин имели свободный доступ к АРВТ. В таких страна, как Бурунди, Камерун, Малави, Республика Танзания, Замбия и Зимбабве обеспеченность АРВТ достигла также высоких показателей и составила 80,0% беременных женщин, имеющих положительный ВИЧ-статус.

В качестве проблемы, которая требует безотлагательного решения международные специалисты отмечают низкий уровень обеспеченности тест-системами, необходимыми для раннего (в течении 2-х месяцев) выявления ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-позитивных матерей. Как отмечают специалисты, в случаи позднего выявления ВИЧ-инфекции у ребенка около 30,0% детей, живущих с ВИЧ, умирают в течение первого года жизни и более 50,0% при достижении ими пяти лет [3]. К сожалению, СПИД продолжает оставаться основной причиной смерти подростков на африканском континенте [2]. В результате консолидации усилий международных организаций, ВОЗ, ЮНИСЕФ, а также правительств США и ЕС разработана новая программа по профилактике ВИЧ-инфицирования и СПИДа среди детей, подростков и молодых женщин – «Свобода начать, свобода действовать, свобода от СПИДа». Успешная реализация данной программы является важнейшим условием повышения эффективности оказания медицинской и фармацевтической помощи ВИЧ-позитивным людям и больным СПИДом.

В заключении следует отметить, что результаты проведенных исследований могут быть использованы при разработке эффективных направлений реализации программы «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 роки», утвержденной Законом Украины от 20.10.2014 г. №1780-IV. Данная программа определяет основные направления реализации государственной политики в направлении профилактики и повышения уровня оказания медицинской и фармацевтической помощи ВИЧ-инфицированным и больным СПИДом в Украине.

#### Использованная литература:

1. Пресс-релиз ЮНЭЙДС и ПЕПФАР опубликовали данные о значительном снижении числа новых случаев инфицирования ВИЧ среди детей в 21 стране Африки, наиболее затронутой ВИЧ – [Электронный ресурс] – Режим доступа:

<http://www.unaids.org/ru/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2016/june/GlobalPlan2016>.

2. Распределение ВИЧ/СПИДа по регионам мира – [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://spid-vich.net/raspredelenie-vichspida-po-regionam-mira>.

3. European Centre for Disease Prevention and Control / WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2013. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2014. URL: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/\\_layouts/forms/Publication\\_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1217](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/_layouts/forms/Publication_DispForm.aspx?List=4f55ad51-4aed-4d32-b960-af70113dbb90&ID=1217).

## ДО ПИТАННЯ НЕВИСНАЖЛИВОГО ВИКОРИСТАННЯ РЕСУРСІВ МУЧНИЦІ ЗВИЧАЙНОЇ *ARCTOSTAPHYLOS UVA-URSI* (L.) SPRENG.

БОРИСЕНКО Н. М.<sup>1</sup>, ГЛУЩЕНКО Л.А.<sup>2</sup>, МІНАРЧЕНКО В. М.<sup>3</sup>

1- [borisenkonm1975@ukr.net](mailto:borisenkonm1975@ukr.net) кандидат історичних наук, викладач  
професійних фармацевтичних дисциплін

*Черкаська медична академія, м. Черкаси, Україна*

2- [L256@ukr.net](mailto:L256@ukr.net) кандидат біологічних наук, старший науковий  
співробітник

*Дослідна станція лікарських рослин Інституту агроекології і  
природокористування НААН, Полтавська обл., Лубенський р-н, с.  
Березоточа, Україна*

3- [valminar@ukr.net](mailto:valminar@ukr.net) доктор біологічних наук, професор

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ,  
Україна*

Поряд з високим технічним рівнем фармацевтичного виробництва і широким асортиментом синтетичних препаратів, лікарські рослини і фітопрепарати на їх основі, міцно займають лідируючі позиції у реєстрі медичних препаратів широкого спектру застосування. В Україні, як і у всьому світі, зростає попит на натуральні лікувальні засоби, продукти здорового харчування, косметику з природної сировини, зокрема з лікарських рослин. Такі товари більш близькі природі людини, безпечні та корисні [6, с. 1].

Зростаючі потреби, вимагають збільшення обсягів випуску необхідних товарів та сировини для їх виробництва, що в свою чергу, потребує багатотонних заготівель сировини в природних угрупованнях. При цьому

повинні дотримуватися належні регламенти передбачені вимогами Good Agriculture and Collection Practice – GAC P [5, с. 9].

З кожним роком збільшуються площі та різноманіття культивованих лікарських рослин, однак багато видів неможливо вирощувати в культурі через біологічні та екологічні особливості рослин та складність агротехніки. Офіційно в Україні щорічно заготовляють сировину 70-80 видів, а в значних об'ємах – 30-40 видів лікарських рослин [4, с. 3].

Серед цінних і рідкісних лікарських рослин Українського Полісся особливе місце належить мучниці звичайній – *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng.

Для організації і невиснажливого природокористування і охорони та відтворення природних ресурсів лікарських рослин в Україні здійснюється моніторинг ресурсів цінних лікарських видів та розробляються технологічні регламенти гармонізовані з міжнародними вимогами GACP.

Метою роботи було вивчення стану природних ресурсів особливо цінних видів та закономірностей зміни їх стану в умовах трансформованого середовища для регулювання використання, збереження фіторесурсів природної рослинності та розробки регламентів з невиснажливого використання наявних природних ресурсів цінних лікарських видів, започаткувати моніторинг ресурсів низки цінних видів лікарських рослин, насамперед тих, ресурсний потенціал яких в Україні обмежений, зокрема *Arctostaphylos uva-ursi*,

Для досягнення поставленої мети були використані методи реєстрації та оцінки якості довкілля, насамперед екологічного моніторингу, методи кількісного обліку організмів, методи оцінки біомаси та продуктивності, методи вивчення взаємозв'язків між організмами в багатовидових угрупованнях, а також сучасні та класичні методики дослідження рослин лісових угруповань.

Мучниця звичайна – багаторічний, вічнозелений кущик, що здатний змінювати в процесі життєдіяльності життєву форму. На початкових етапах

розвитку пагін – прямостоячий, при сприятливих умовах, на 2-3 рік життя – сланкий, зберігає дану форму до кінця життя. Тривалість життя мучниці – 100-120 років. У особин насінневого походження коренева система змішаного типу. Головний корінь – потужний стрижневий, в залежності від умов зростання – або глибоко проникаючий, або поверхневий. Додаткові корені – переважно поверхневі. Головний корінь зберігається протягом 40-60 років, згодом відмирає, і рослина перетворюється у вегетативно рухому. Рослини вегетативного походження мають виключно поверхневі додаткові корені [1, с. 214].

У дорослих особин центральний пагін дуже короткий з радіально розміщеними скелетними осями, що формує куртини округлої форми, при мінливих або не сприятливих умовах росту і розвитку – розвиваються переважно 1-2 осі, в такому випадку куртини мають іншу конфігурацію. Сланкі скелетні осі можуть досягати довжини 2-3 м. При оптимальних умовах від осьових пагонів відходять бічні – заввишки до 15 см, які і складають основну сировинну масу, у несприятливих вертикальні пагони взагалі не утворюються, а приріст бічних відгалужень складає 1,5-2,5 см в рік. Галуження пагонів моноподіально-симподіальне. Моноподіальний пагін росте протягом 2-4 років. Різновікові пагони добре різняться забарвленням: пагони, що утворилися в поточному році мають зелене або зелено-буре забарвлення, дворічні – жовто-буре, трирічні – оливкове, п'яти річні і старші – темно-бурі або темно-количневі, вкриті багат шаровим корком, що при дотику, легко осипається.

Листя також мають різну форму – від обернено яйцеподібних до оберненовузькояйцеподібних, завдовжки 12-26 мм, завширшки 5-12 і до 16 мм черешчаті, шкірясті, товсті, блискучі, знизу більш світлі, цілюкраї із вдавленим сітчастим жилкуванням Тривалість життя листової пластинки 2 роки, на третій рік вегетації лист відмирає. Форма, розміри і кількість листових пластинок значною мірою варіює від екологічних умов зростання і віку особини. Так, зокрема, навіть в межах однієї рослини у центральній частині куртини листові пластинки дрібніші і

розміщені на пагоні щільніше ніж на периферійних пагонах, де вони кріпніші і розмішені рідше.

Квітки на кінцях пагонів зібрані по 3-5 до 9 в короткі суцвіття – пониклі китиці. Квітконіжки з одним приквітком. Чашечка маленька з п'ятьма широкоокруглими зубцями, по краю коротковійчаста. Віночок рожевий, довжиною 5-6 мм, з п'яти зубчатим відгином, всередині покритий жорсткими волосками. Тичинок 10, з темно-червоними пиляками, зав'язь верхня. Плід – ягодоподібна кістянка, борошниста, кулястої або овальної форми, червоного кольору, до 6-8 мм в діаметрі. Зовні ягоди сильно нагадують брусницю, не їстівні і неприємні на смак. Цвіте в травні – червні, плоди дозрівають в липні-жовтні. Розмножується в умовах України, переважно вегетативним шляхом, насінням – головним чином на згарищах, лісосіках, після знищення рослин конкурентів, тощо [2, с. 40].

З лікувальною метою використовують листя (*Folium Uvae ursi*), яке збирають рано навесні до цвітіння або пізно восени, після дозрівання і опадання плодів, допускається заготівля і верхівкових пагонів з листям (*Cormus Uvae ursi*) [6, с. 400].

Мучниця звичайна – бореальний вид, ареал якого охоплює майже всю Європу, північну частину Північної Америки, в Україні проходить південна межа поширення – північніше від південної межі Полісся. Фрагментарно трапляється в Карпатах. Поширена переважно на півночі Правобережного Полісся – Житомирська, Рівненська та Волинська області [3, с. 100; 4, с. 53;].

Так, як мучниця – світлолюбний вид, ксерофіт, оліготроф віддає перевагу світлим зрідженим лишайниковим, вересовим, рідше брусницеvim або чорничевим сосновим лісам, також вона трапляється в зеленомошних, чорнично-зеленомошних і орлякові-різнотравних ценозах. Дослідження показали, що виду характерна значна амплітуда екологічної адаптації до умов біотопів Українського Полісся, мучниця невибаглива до ґрунтових умов – здатна зростати і в умовах з достатнім зволоженням і в посушливих умовах. Зустрічається звичайно на піщаному ґрунті, по сухих косогорах, спорадично, невеликими острівцями. Інколи утворює невеликі зарості, розмір яких рідко

перевищує сотні квадратних метрів. Такі зарості трапляються на території Волинської, Рівненської, Житомирської, Київської та Чернігівської областей у соснових лісах лишайниково-зеленомохових та вересових.

Значний вплив на зарості мучниці має зміна освітленості місцезростань. В різноманітних асоціаціях сосняку лишайникового в межах Житомирської і Рівненської областей при зімкненості крон 0,1-0,3, з проективним покриттям лишайникового ярусу до 50%, мучниця формує продуктивні зарості з проективним покриттям до 30%. При зростанні зімкненості крон до 0,8 і більше та зростанні проективного покриття мохово-лишайникового ярусу до 70%, зарості деградують, проективне покриття мучниці знижується до 5% та зникають.

При сприятливих умовах молоді екземпляри мучниці (до 5 річного віку), можуть розростатися дуже швидко, щорічно збільшуючи зайняту площу в 3-4, і навіть 7 разів. У рослин старшого віку, темп приросту навіть при сприятливих умовах різко знижується, за вегетаційний період вони здатні збільшувати площу покриття не більше як 1,5 – 2 рази.

Як показали дослідження, мучниця звичайна є піонерним видом перших стадій відновлення сухих сосняків після пожежі і рубки. Її участь в трав'янистому ярусі і продуктивність визначається тим, наскільки довго в екоотопі зберігається достатня освітленість і наскільки повільно будуть відновлюватися в угрупованні її конкуренти. Значну перешкоду зростанню площ, зайнятих мучницею, складають мохи, лишайники, вереск, брусниця і злаки, які також здатні витримувати повітряну і ґрунтову посуху.

Виявлені місцезростання в межах Українського Полісся приурочені до соснових сухих розріджених борів і рідколісь. Переважна більшість продуктивних ценопопуляцій зустрічається на слабозатінених і відкритих місцях зі зрідженим трав'янистим ярусом (проективне покриття до 15-30%) із незначним видовим різноманіттям (5-9 до 20 видів). Більшість виявлених популяцій зростають на бідних, сухих ґрунтах, проте, чутливі до коливання сухості, при її зростанні, ріст мучниці призупиняється, вона не утворює генеративних органів, листя набуває



бурувато-оливкового забарвлення, в центрі куртин пагони відмирають і куртина набуває кільцевидної форми. В певні роки, спостерігається ураження пригнічених рослин грибною інфекцією, що викликає плямистість листя та пошкодження верхівок молодих пагонів.

Дослідження проведені протягом чотирьох років свідчать, що показники продуктивності популяцій є досить низькими і в середньому складають  $0,42 \pm 0,06$  г повітряно сухої маси з 1 модельного пагона при найвищій щільності  $20,4 \pm 1,8$  екз./м<sup>2</sup>. Важливими лімітуючими факторами переважної більшості продуктивних заростей є зниження освітленості та гідрологічного режиму місць зростання. Зважаючи на тенденцію зростання сухості у зв'язку з меліорацією та потеплінням, можна спрогнозувати подальше пригнічення виявлених популяцій.

Для розроблення загальної стратегії невиснажливого використання природних запасів, у відповідності до вимог GACP, важливим є визначення термінів відновлення сировинного потенціалу заростей після проведення заготівельних робіт. Не менш важливим фактором впливу на збереження запасів сировини і її якісних показників є визначення оптимальних термінів збирання. Для цього, у різних типах соснових лісів були закладені, невеликі за площею, облікові площинки для вивчення процесу відновлення фітомаси. На ділянках з визначеною рясністю, були проведені зрізування пагонів на рівні ґрунту (що імітувало процес заготівлі) та проведені щорічні обліки для виявлення особливостей відновлення заростей. Також проводилися дослідження з встановлення оптимальних термінів збирання сировини мучниці. На трьох ділянках сосняку лишайникового з різним проєктивним покриттям мучниці проведено майже синхронно вилучення фітомаси та щорічні виміри і спостереження за темпами відновлення запасів сировини (Табл.1).

Таблиця 1. Зміна фітомаси та якості сировини за вмістом арбутину мучниці звичайної при експериментальній заготівлі.

Рік *	Проективне покриття, %	Фітомаса (свіжозібрана), г/м <sup>2</sup>		Вміст арбутину,%
		загальна	мучниці	
Сосняк мучницево-лишайниковий (проективне покриття мучниці 50%)				
1	50,0±5,5	1047,5±45,0	437,5±20,0	6,9
2	5,0±0,5	876,0±45,0	45,5±1,5	4,5
3	15±0,7	967,5±48,5	171,5±5,5	5,5
Сосняк лишайниково-мучницевий (проективне покриття мучниці 30%)				
1	30,0±2,5	953,5±28,5	311,5±12,5	6,3
2	1,0±0,5	790,0±35,5	12,0±0,5	4,2
3	10,0±0,5	877,5±45,0	140,0±6,5	5,0
Сосняк лишайниково-брусницевий (проективне покриття мучниці 10%)				
1	10,0±0,5	1174,0±38,0	120,0±5,0	6,1
2	до 1,0	950,0±40,5	10,0±0,5	4,0
3	3,0±0,5	1050,5±45,0	45,0±1,0	4,5

У всіх трьох експериментальних ділянках, після проведення експериментальної заготівлі, збільшення проективного покриття до кінця другого року вегетації склало близько третини від вихідної величини. В загальних рисах, якщо такий характер відновлення збережеться, то весь процес відновлення буде тривати близько 5-6 років, при умові зрізування сировинної маси над поверхнею ґрунту. Якщо при заготівельних роботах допускати виривання пагонів (що практикується на легких ґрунтах) то очікування відновлення запасів мучниці звичайної зросте вдвічі.

Результати аналізу вмісту арбутину в пагонах мучниці звичайної, показали значні відмінності, які залежать від екологічних умов і стану ценопопуляції. При відновленні вегетативної маси частка молодих пагонів і листків зростає, що знижує якість сировини, так як у молодих пагонах і листках мучниці міститься мінімальна кількість біологічно-активних речовин.

Крім того, при висушуванні, така сировина набуває не характерного кольору – темніє, скручується, розминається, що також впливає на якість сировини.

Так як, запаси сировини мучниці звичайної в Україні невеликі – вид зростає на південній межі поширення, фрагментарно, на обмеженій території, внаслідок вирубування старих соснових лісів і змін гідрорежиму, вони швидко зменшуються. Відновлюються після заготівлі, ценопопуляції, дуже повільно, за орієнтовними розрахунками, при дотриманні правил заготівлі, цей процес може тривати 6 років і довше. Крім того, запаси скорочує неправильна заготівля, що супроводжується пошкодженням кореневої системи. Оскільки мучниця звичайна в умовах України розмножується переважно вегетативно, що пояснюється відсутністю умов, сприятливих для її оптимального розвитку, визначити період заготівлі за ступенем розвитку генеративних пагонів неможливо. Збір сировини необхідно здійснювати в два терміни – навесні до початку інтенсивного росту або восени при його припиненні. При інтенсивному рості пагонів і листя, проводити заготівлю не рекомендується, так як молоді пагони майже не містять діючих речовин, а при висушуванні буріють, чим погіршують якість сировини.

Вид потребує охорони і знаходиться під регіональною охороною на території Чернігівської, та Сумської областей [3, с. 100; 4, с. 53;].

Для забезпечення невиснажливого використання, відтворення і охорони *Arctostaphylos uva-ursi* необхідно активізувати роботи з розробки заходів раціонального природокористування, збереження і примноження природних запасів цінного лікарського виду.

#### Використана література:

1. Андриенко Т.Л., Прядко Е.И. Распространение и эколого-ценотические особенности толокнянки обыкновенной на Украинском Полесье / Т.Л. Андриенко, Е.И. Прядко // Растит, ресурсы. – 1979. – 25, Вып. 3. – С. 213-216.

2. Глущенко Л.А. Моніторинг ресурсів мучниці звичайної *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. на Волині/ Л.А. Глущенко, В.М. Мінарченко // Фармакогнозія ХХІ століття досягнення та перспективи: матер. ювілейної

наук.-практ. конф. з між нар. участю присвяченої пам'яті кандидата фарм. наук, доцента Михайла Івановича Борисова (до 80-річчя від дня народження) (м. Харків, 26 березня 2009 р.), Харків:НФаУ.– 2009.– С.39-40

3. Мінарченко В.М. Атлас лікарських рослин України (хорологія, ресурси та охорона)/ В.М. Мінарченко, І.А. Тимченко. – Київ: Фітосоціоцентр, 2002. – 172 с.

4. Мінарченко В.М. Лікарські судинні рослини України (медичне та ресурсне значення) / В.М. Мінарченко.– Київ : Фітосоціоцентр, 2005.– 324 с.

5. Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2012. Лікарські засоби. Належна практика культивування та збирання вихідної сировини рослинного походження, 2012. – 12 с.

6. Попова Н.В.Лекарственные растения мировой флоры./Н.В. Попова, В.И. Литвиненко. – Харьков: СПДФЛ Мосякин В.Н., 2008.– 510 с.

**ПИТАННЯ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ  
ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ  
В УКРАЇНІ**

**БОРИСЕНКО Н. М.**

*PhD аспірант*

*Запорізького державного медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

**БУШУЄВА І. В.**

**valery999@ukr.net**

*доктор фармацевтичних наук, професор*

*кафедри клінічної фармації, фармакоterapiї*

*і управління та економіки фармації*

*Запорізького державного медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

Пошук шляхів удосконалення державного регулювання розвитку фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів в Україні є нагальною потребою сьогодення. Удосконалення нормативного забезпечення та адаптації міжнародного досвіду державного регулювання фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів до національних умов наблизить країну до європейського простору. Класифіковано функції фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, чинники впливу на його розвиток. Удосконалено існуючі методики сегментації сучасного ветеринарного фармацевтичного ринку.

Формування нових економічних відносин в умовах ринкової трансформації економіки України зумовили необхідність проведення якісно нової політики господарювання. Особливості правового поля, що регламентує реалізацію ветеринарних препаратів, полягають у регулюванні ціноутворення з боку держави. Через встановлення граничних рівнів торговельних націнок на ветеринарні лікарські засоби державні інститути виконують функцію соціального захисту громадян. Проблема насиченості фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів трансформувалась у проблему доступності ефективних і безпечних ліків. Головне завдання сектора загального державного управління – це модифікація правил функціонування ринку для того, щоб пріоритетними стали інтереси кінцевих споживачів.

У дослідженні використано сукупність методів наукового пізнання: теоретичні та правові засади державного регулювання фармацевтичного ринку досліджували застосовуючи методи аналізу та синтезу. Методи аналогії та порівняння застосовували при визначенні відмінностей у розвитку ветеринарного фармацевтичного ринку в Україні під впливом змін нормативних вимог. Метод моделювання застосовано при побудові схеми механізму державного регулювання та комплексного дослідження фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів, моделі формування фінансового результату та методу ціноутворення на ліки. Для підведення підсумків у роботі використано методи індукції та дедукції.

У процесі аналізу фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів щодо відтворення передумов повноцінної конкуренції, випробуваних світовою практикою, з'ясовано, що вітчизняний фармацевтичний ринок треба трактувати як регульовану систему, з одночасною наявністю саморегуляції через адаптацію його учасників до ринкового середовища.

Сутність і роль ветеринарного фармацевтичного ринку в економіці держави найдетальніше розкривається в його функціях, що традиційно об'єднуються у регулюючу, стимулюючу, розподільчу та інтегруючу.

Роль державних інститутів у регулюванні даного сегменту фармацевтичного ринку визначається функціями, які ці інститути виконують для потреб господарського і соціального розвитку. Зокрема, врегульовують поведінку учасників даного специфічного ринку щодо дотримання вимог державного законодавства; мінімізують зусилля і витрати на пошук та взаємодію економічних суб'єктів одне з одним; організують передавання інформації і навчання; виконують інфраструктурну функцію, обслуговують систему обігу ветеринарних лікарських засобів і виробів медичного призначення та забезпечують результативність її функціонування упродовж усього шляху від виробника через посередників до кінцевого споживача.

Державне регулювання на даному ринку потрібне, по-перше, щоб створити правові умови для розвитку конкуренції, по-друге, щоб звести до мінімуму негативний ефект від існування неплатоспроможного попиту на цьому ринку та захистити права споживачів, по-третє, створювати такі правила роботи суб'єктів ринку, які допоможуть їм отримувати прибуток та забезпечувати оптимальні надходження у бюджет держави від оподаткування [1-3].

Розвиток фармацевтичного ринку ветеринарних лікарських засобів, як окремого сектора економіки України, вимагає одночасного спрямування ресурсів і на максимізацію прибутку підприємств і на допомогу лікування тварин.

В умовах становлення ринкової економіки виникла необхідність у науково обґрунтованому, комплексному підході до вивчення фармацевтичного ринку, яка знайшла своє відображення у схемі комплексного дослідження фармацевтичного ринку ветеринарних препаратів.

Узагальнюючи етапи становлення ветеринарного фармацевтичного ринку, треба проводити їхню класифікацію за принципом функціональної спеціалізації на лоні історичного та економічного розвитку країни в процесі формування національного господарства.

**Використана література:**

1. Дутчак І. Б. Альтернативні підходи до сегментації фармацевтичного ринку в Україні // Вісник Львівського університету. Сер. економічна. Вип. 34. – Львів, 2005. – С.336-341.
2. Дутчак І. Б. Особливості проведення аналізу беззбитковості торговельного фармацевтичного підприємства // Вісник Львівського університету. Сер. економічна. Вип.33. – Львів, 2004. – С. 342-349.
3. Дутчак І. Б. Побудова моделі прогнозування прибутку торговельного фармацевтичного підприємства // Формування ринкової економіки в Україні. Наук. зб. Спецвип. 15. Частина 1. – Львів: Інтереко, 2005. – С. 458-465.



**ФЕНИЛПРОПАНОИДЫ ЭКСТРАКТА ПОБЕГОВ SALIX NASTATA L.****БОРОДИНА Н.В.***[natalijaborodina@gmail.com](mailto:natalijaborodina@gmail.com)**кандидат фармацевтических наук, доцент**доцент кафедры фармакогнозии**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина***КОВАЛЕВ В.Н.***доктор фармацевтических наук, профессор**профессор кафедры фармакогнозии**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина***СТРЕМОУХОВ А.А.***кандидат фармацевтических наук, доцент**доцент кафедры фармакогнозии**Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Терапевтическая ценность лекарственных растений определяется входящими в их состав биологически активными веществами. Все более растущий научный интерес представляют исследования химического состава растений рода Ива – *Salix* L. (сем. Ивовые – *Salicaceae* Mirb.), обусловленные большим потенциалом биологической активности представителей этого рода. Ранее нами проведено изучение фенольных соединений, аминокислот, летучих соединений, карбоновых кислот побегов *Salix caprea* L., *S. purpurea* L., *S. viminalis* L., *S. triandra* L., *S. cinerea* L., *S. fragilis* L., *S. rosmarinifolia* L., *S. myrsinifolia* Salisb., *S. acutifolia* L., *S. nigricans* Smith., *S. fragilis* L., *S. fragilis* 'Bullata', *S. daphnoides* Vill., *S. incana* Schrank., *S. sachalinensis* F. Schmidt., *S. caspica* Pall., *S. repens* Gren., *S. argyracea* E.L.Wolf., *S. elaeagnos* Scop., *S. adenophylla* Hook., *S. dasyclados* Wimm., *S. tenuifolia* Turcz. ex E. Wolf., *S. alba* 'Vitellina', *S. alba* 'Splendens' флоры Украины [1, с. 15-20; 2, с. 55-57; 3, с. 14-23; 4, с.303-308; 5, с. 27-33; 6, с. 66-74; 7, с. 129-136]. Из всех видов рода *Salix*, как

лекарственное растение, наиболее изученным является *Salix alba* L. – ива белая. [9, с. 2, 11, с. 208-210, 13, с. 72-76, 14, с. 324-325]. В настоящее время кора ивы включена в Европейскую, Британскую и Американскую травяную фармакопеи. Многочисленные сведения по химическому и фармакологическому исследованию растения рода *Salix* L. позволяют расширить ассортимент лекарственного растительного сырья как за счет местных, так и за счет интродуцированных видов ив, распространённых в Украине, в том числе и *Salix hastata* L. - Ивы копьевидной. [8, с. 48; 10, с.114-115; 12, с. 329-332; 15, с 76-77]. Название происходит от латинского «*hasta*» - копье, дротик (форма листа копьевидная). Ареал охватывает всю Европу, Сибирь, Кавказ, Казахстан, Таджикистан, Китай и Монголию, Восточная часть России, Северную Америку. Эффективный декоративный кустарник очень популярен в культуре в Украине.

Целью настоящих исследований является: установить состав фенолпропаноидов сухого экстракта побегов *Salix hastata* L. с целью прогнозирования его потенциальной фармакологической активности.

Материалы и методы: сухой экстракт был получен методом мацерации из воздушно-сухих побегов *Salix hastata* L заготовленных в июле 2016 года в ботаническом саду Национального фармацевтического университета (НФаУ) г. Харькова, Украина. Полученный экстракт упаривали до 1/4 первоначального объема и обрабатывали хлороформом до обезжиривания, извлечение упаривали на вакуум-выпарном аппарате до сухого остатка. Сухой экстракт измельчали до порошкообразного состояния. Для предварительной идентификации фенолпропаноидов в экстракте использовали методы хроматографии – бумажной (БХ) и в тонком слое сорбента (ТСХ) с использованием достоверных образцов. Вещества флавоноидной природы исследовали методом ТСХ в системе растворителей кислота уксусная ледяная – вода – этилацетат (20:20:60). Проявление хроматограмм проводили раствором *n*-диметиламинобензальдегида, после чего пластинку нагревали при температуре 100-105°C в течение 10 мин до проявления пятен и просматривали в дневном свете [2, с. 51-55]. Для определения гидроксикоричных кислот

использовали метод двумерной БХ в системах: I – н-бутанол – уксусная кислота – вода (4: 1: 2) и II – 15 % уксусная кислота. Проявление хроматограмм проводили парами аммиака и диазореактивом. Также было проведено определение салицина методом ТСХ в системе растворителей вода – метанол – этилацетат (8:15:77). Содержание фенилпропаноидов определяли методом абсорбционной дифференциальной спектрофотометрии: производных гидроксикоричных кислот – в пересчете на кислоту хлорогеновую при длине волны 327 нм, суммы флавоноидов – в пересчете на рутин при длине волны 410 нм после образования комплекса с алюминия хлоридом [6, с. 66-74]. Более детальное изучение качественного состава и количественного содержания фенольных соединений в сухом экстракте из побегов ивы проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). ВЭЖХ-анализ фенилпропаноидов проводили на хроматографе фирмы Agilent Technologies (модель 1100); хроматографическая колонка 2,1 × 150 мм, заполненная октадецилсилильным сорбентом, зернением 3,5 мкм, «ZORBAX-SB C-18». Анализ проводили при следующих условиях: температура термостата – 35 °С; скорость потока подвижной фазы – 0,25 мл/мин; как подвижную фазу использовали раствор А (0,1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 180 мкл/л триэтиламин, 3 мл/л тетрагидрофуран в воде) и раствор В (MeOH) в соотношении 90:10 (первые 8 мин), 70:30 (с 8 по 24 мин), а с 24 мин использовали только раствор В; рабочее давление элюента – 240-300 кПа. При анализе были такие параметры детектирования: масштаб измерения – 1,0; время сканирования – 0,5 с; параметры снятия спектра – каждый пик 190–600 нм. Идентификацию фенилпропаноидов проводили по времени удерживания стандартов и спектральным характеристикам [5, с. 27-33].

Результаты: выход сухого экстракта составил 15,47 %. Сухой экстракт представляет собой порошкообразную массу светло-коричневого цвета, горького вкуса и специфического запаха; легко растворим в воде, частично в 50, 70% спирте, нерастворим в 96% спирте и органических растворителях. В результате предварительного изучения методами БХ и ТСХ в сухом экстракте

ивы с достоверными образцами было установлено наличие таких групп биологически активных веществ: простых фенолов, производных гидроксикоричных кислот и флавоноидов, в частности: кофейной, хлорогеновой кислот, рутина и салицина. Содержание гидроксикоричных кислот составляет 10,24 %, флавоноидов – 3,47 %. ВЭЖХ-методом в сухом экстракте побегов *Salix hastata* L. выявлено 12 соединений, из которых идентифицировано 9, из них гидроксикоричные кислоты – хлорогеновая, 6 флавоноидов – гликозиды лютеолина, изорамнетина, кверцетина, агликон изорамнетина, катехин и салицин (таблица 1).

Таблица 1

Фенилпропаноиды сухого экстракта *Salix hastata* L (метод ВЭЖХ)

	Вещество	Время удерживания мин.	Количественное содержание, мг/100 г
1	Производное кофейной кислоты	9.40	277.3
2	(+)-D-Катехин	11.52	812.4
3	Хлорогеновая кислота	13.12	309.7
4	Салицин	17.94	472.9
5	Лютеолин-6-С-гликозид	19.65	612.7
6	Рутин	20.05	824.2
7	Лютеолин-7-О-гликозид	21.40	1179.9
8	Изорамнетин-3-О-гликозид	21.88	2865.7
9	Неидентифицированное вещество	24.31	89.5
10	Неидентифицированное вещество	24.47	31.2
11	Неидентифицированное вещество	25.26	48.2
12	Изорамнетин	26.24	112.4

Выводы: в сухом экстракте *Salix hastata* L. выявлены гидроксикоричные кислоты и флавоноиды. Результаты исследования фенолпропаноидов в сухом экстракте *Salix hastata* L будут использованы при его стандартизации.

#### Использованная литература:

1. . The chromatography-mass spectrometry study of *Salix rosmarinifolia* L./ N.V. Borodina, V.M. Kovalyov, O. M. Koshovyi, E. Yu. Akhmedov // Азербайджанский фармацевтический и Фармакотерапевтический журнал. - Том XVI – 2016 – № 2 – 15-20
2. .Borodina N.V. Phenolic compounds of *Salix elaeagnos* Scop. ./ N.V. Borodina // Norwegian Journal of development of the International Science – 2017 – №7 – VOL.1 – P. 51-55
3. .Бородина Н.В Хромато-мас-спектрометричне дослідження ліпофільного екстракту *Salix viminalis* L. / Н.В. Бородина // Південноукраїнський медичний науковий журнал – 2017 – Вип. 17 (17) – С. 14-23.
4. Borodina N.V. The volatile components of *salix myrsinifolia* salisb. shoots/ N.V. Borodina // Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. – Київ – 2016. – Вип. 26 – С. 303-308.
5. Бородина Н.В. Сравнительный анализ фенольных соединений побегов *Salix caprea* L., *Salix purpurea* L., *Salix viminalis* L., флоры Украины.// Бородина Н.В., Ковалев В.Н.// Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: Сборник материалов IX Международного симпозиума. Москва, 20-25 апреля 2015 г. – С.27-33.
6. Бородина Н.В. Фенольні сполуки *Salix cinerea* L. / Н.В. Бородина // Сборник статей научно-информационного центра «Знание» по материалам XXIV международной научно-практической конференции: «Развитие науки в XXI веке» 2 часть, г. Харьков: сборник статей. – Х. : научно-информационный центр «Знание» – 2017. – С. 66-74.
7. Бородина Н.В. Фенольні сполуки *Salix matsudana* Koidz. / Н.В. Бородина // Збірник центру наукових публікацій «Велес» за матеріалами міжнародної

науково-практичної конференції 1 частина: «Весняні наукові читання», м. Київ: збірник статей. – К.: Центр наукових публікацій – 2017 – С. 129 – 136

8. Браславский, В.Б. Комплексное фармакогностическое и физико-химическое исследование флавоноидов и фенилпропаноидов представителей семейства ивовые (*Salicaceae*): автореф. дис. ... доктора фармац. наук: 14.04.02 /Браславский Валерий Борисович. - Самара, 2012. - 48с.

9. Дементьева Т.М, Флавоноиды коры и побегов ивы вавилонской и ее гибрида с ивой белой // Дементьева Т.М., Компанцева Е.В., Айрапетова А.Ю., Фролова О.О. Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2

10. Компанцева, Е.В. Изучение содержания фенолокислот в некоторых видах ивы/ Е.В. Компанцева, О.О. Фролова, Т.М. Дементьева// Инновационные технологии в фармации: сб. науч.-методических трудов. - Иркутск, 2014. - С. 114-115.

11. Компанцева, Е.В. Определение полифенольных соединений в коре и однолетних побегах ивы белой (*Salix alba L.*) / Е.В. Компанцева, О.О. Хитева // Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции: сб. науч. тр. / Пятигорск.ГФА.- Пятигорск, 2011. – Вып. 66. – С.208-210

12. Кузьмичева, Н.А. Взаимосвязь размеров листьев ивы прутьевидной и содержания в них флавоноидов с положением листа на побеге / Н.А. Кузьмичева// Фенольные соединения: фундаментальные и прикладные аспекты: сб. материалов IX Междунар. симпоз. (20-25 апр. 2015 г.). - М.,2015. - С.329-332.

13. Петрук, А.А. Сезонная динамика изменения содержания флавоноидов и дубильных веществ в листьях и соцветиях *Salix alba* (*Salicaceae*)/ А.А. Петрук // Раст. мир Азиатской России. - 2012. - №1(9). - С.72–76.

14. Хитева, О.О. Сравнительное фитохимическое изучение коры и однолетних побегов ивы белой (*Salix alba L.*), произрастающей на Северном Кавказе / О.О. Хитева // Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины: материалы 68откр. науч.-практ. конф. 9-13 сентября 2010 г.. – Волгоград: ВолГМУ, 2010. - С. 324-325.

15. Шанайда М.І. Ідентифікація та визначення вмісту фенольних сполук у корі і листках *Salix fragilis L.* // Шанайда М.І., Костанзо І.В., Шанайда В.В. //

Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : матеріали VI наук.-практ. конф. з міжнар. участю (10–11 листоп. 2016 р.). – Тернопіль : ТДМУ, 2016. – С.76-77.

## **АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ТЕНДЕНЦІЙ В УПРАВЛІННІ СОЦІАЛЬНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ КОМПАНІЙ УКРАЇНИ**

**БРАТИШКО Ю. С.**

*[bratishko@i.ua](mailto:bratishko@i.ua)*

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри управління та економіки підприємства*

**ПОСИЛКІНА О. В.**

*[o.posilkina@gmail.com](mailto:o.posilkina@gmail.com)*

*доктор фармацевтичних наук, професор,*

*завідуюча кафедри управління та економіки підприємства*

**КУБАСОВА Г. В.**

*[kubasovaanna17@gmail.com](mailto:kubasovaanna17@gmail.com)*

*викладач кафедри управління та економіки підприємства*

*Національний фармацевтичний університет*

*м. Харків, Україна*

Як показує досвід функціонування провідних фармацевтичних компаній світу, сьогодні фармацевтичні підприємства (ФП) повинні усвідомити власну роль в житті країни, прагнути до перетворення у високотехнологічні, екологічно небайдужі, соціально відповідальні організації, які здатні забезпечувати населення якісними, безпечними та доступними за ціною лікарськими засобами (ЛЗ), необхідними для підвищення якості життя населення. Тільки за цих умов у ФП є можливість йти шляхом сталого розвитку, враховуючи власні та суспільні потреби та очікування. Забезпечення сталого соціально-економічного розвитку (ССЕР) є стратегічним завданням кожного підприємства, яке позиціонує себе як соціально відповідальна організація. ССЕР ФП – це гармонійний збалансований розвиток, в якому використання ресурсів, інвестиційний, інноваційний, інституціональний та екологічний менеджмент, а також менеджмент персоналу спрямовані на



підвищення якості життя людей та задоволення потреб стейкхолдерів на основі взаємної вигоди. Сталий розвиток є запорукою ефективного функціонування ФП, він сприяє отриманню істотних переваг в конкурентній боротьбі, і є відображенням потенціалу соціально-економічних процесів.

Сталий розвиток – це загальна концепція про необхідність встановлення балансу між задоволенням сучасних потреб суспільства і захистом інтересів майбутніх поколінь, включаючи їх потребу в підвищенні якості життя з урахуванням аспектів здоров'я, безпеки та чистоти довкілля. Вчені-прихильники сталого розвитку вважають дану концепцію перспективною ідеологією 21 століття і навіть усього третього тисячоліття, яка, з поглибленням наукової обґрунтованості, витіснить всі наявні світоглядні ідеології, як є фрагментарними, неспроможними забезпечити збалансований розвиток цивілізації. Сталий розвиток – це керований розвиток. Основою його керованості є системний підхід та сучасні інформаційні технології, які дозволяють швидко моделювати різні варіанти напрямків розвитку і вибирати найбільш оптимальний.

Однією зі складових забезпечення ССЕР ФП є побудова ефективної системи соціальної відповідальності, яка створює підґрунтя для побудови сукупності стабільних партнерських відносин зі стейкхолдерами. СВФБ – це здатність суб'єктів фармацевтичної галузі брати на себе зобов'язання фінансового, економічного, соціального і екологічного характеру за наслідки їхньої діяльності перед державою, суспільством, навколишнім співтовариством, персоналом, бізнес-партнерами та іншими зацікавленими сторонами, яка реалізується через етичну поведінку з урахуванням інтересів і очікувань всіх стейкхолдерів при дотриманні чинного законодавства і міжнародних стандартів на принципах добровільності і взаємної вигоди. Сьогодні у всьому світі підвищується роль соціальної відповідальності не тільки бізнесу, але й соціальної відповідальності країни, яка є основою конкурентоспроможності бізнесу та важливою складовою його іміджу та репутації. Вчені всього світу доводять наявність тісного зв'язку між рівнем соціальної відповідальності бізнесу та країни. Для підтвердження цієї

гіпотези нами проаналізовані дані досліджень міжнародного наукового Інституту репутації (Country RepTrak від Reputation Institute Global CSR RepTrak 100), який щорічно проводить оцінку рівня репутації, сталого розвитку та соціальної відповідальності країн світу. Цей науковий інститут з головним представництвом у Нью-Йорку має дослідні бази в 34 країнах світу, включаючи Україну. Дослідження охоплює 50 країн світу і враховує рівень народної довіри, захоплення, пошани і прихильності до них. Ці чотири елементи розбиті на 16 категорій, які включають в себе: якість життя населення; стан бізнес-середовища; товари і послуги, а також красу природи та стан екологічної безпеки в країні. Ці та інші показники використовуються для визначення рейтингу країн за рівнем соціальної відповідальності та сталості розвитку (табл. 1).

Таблиця 1

**ТОП-10 соціально відповідальних країн світу, з найвищим рейтингом репутації та сталого розвитку (складено за [2])**

Країна	Рейтинг / рік							
	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
<a href="#">Канада</a>	1	2	1	2	1	1	1	2
<a href="#">Норвегія</a>	6	3	2	6	5	5	6	5
<a href="#">Швеція</a>	3	1	3	3	2	3	2	1
<a href="#">Швейцарія</a>	2	4	4	1	3	4	4	4
<a href="#">Австралія</a>	4	5	5	5	4	2	3	3
<a href="#">Фінляндія</a>	7	6	6	4	8	7	8	6
<a href="#">Нова Зеландія</a>	5	7	7	8	7	6	5	-
<a href="#">Данія</a>	8	8	8	7	6	8	7	7
<a href="#">Нідерланди</a>	9	10	9	9	9	10	10	9
Бельгія	-	-	10	-	-	-	-	10
<a href="#">Австрія</a>	-	-	-	-	10	9	9	8
Німеччина	-	-	-	10	-	-	-	-
Ірландія	10	9	-	-	-	-	-	-

За результатами проведеного дослідження, у 2017 році найбільш розвиненою і соціально відповідальною країною визнана Канада. Вона є абсолютним лідером за критеріями ефективності діяльності уряду, розвитку економіки і привабливістю навколишнього середовища. Наступні місця за Канадою посідають Норвегія, Швеція, Швейцарія, Нова Зеландія та Австралія. Ці країни відомі своєю стабільністю, сильною демократією, високим ВВП та розвиненою соціальною інфраструктурою. У період з 2009 року Україна підняла свій рейтинг соціальної відповідальності та репутації на 10 пунктів. Так, у 2013 та 2012 роках Україна займала у рейтингу 42 місце з 50, хоча у 2011 – мала 40 позицію; у 2014 та 2015 рр. рейтинг України не розраховувався, а в 2017 р. – посіла 45 місце.

Аналіз даних сталого соціально-економічного розвитку країн Східної Європи, заснований на дослідженнях, проведених World Data Center for Geoinformatics and Sustainable Development (табл. 2), дав можливість виявити, що не дивлячись на зростання індексу розвитку, Україна відстає від своїх сусідів, що акцентує увагу на необхідності впровадження сучасних механізмів управління розвитком як на макро- так і на мікроекономічному рівні.

Таблиця 2

### Оцінка індексу сталого розвитку країн Східної Європи (складено за [1])

Країна	Індекс сталого розвитку									
	2013	2012	2011	2010	2009	2008	2007	2006	2005	Рейтинг г 2013
Чехія	2,573	2,425	2,425	2,425	2,305	2,333	2,206	0,795	0,602	1
Україна	1,883	1,836	1,836	1,866	1,894	1,913	1,808	0,668	0,485	8
Росія	1,990	2,096	2,096	2,093	2,202	2,220	2,142	0,693	0,515	7
Польща	2,4	2,2	2,2	2,2	2,2	2,19	1,9	0,72	0,5	3

	76	82	82	35	48	1	49	8	59	
Румунія	2,0	2,1	2,1	2,0	1,9	1,95	1,9	0,51	0,5	6
	82	49	49	91	60	0	41	9	19	
Словаччина	2,4	2,3	2,3	2,4	2,3	2,44	2,3	0,75	0,6	2
	95	96	96	08	95	7	24	5	01	
Угорщина	2,4	2,3	2,3	2,3	2,3	2,33	2,2	0,74	0,6	4
	00	50	50	27	24	1	40	9	01	
Болгарія	2,2	2,1	2,1	2,1	2,1	2,15	2,1	0,69	0,5	5
	22	01	01	29	62	0	12	6	49	

З метою визначення світових лідерів в галузі сталого розвитку та соціальної відповідальності бізнесу, нами проаналізовані результати досліджень Інституту репутації, в якому брали участь понад 55 тисяч респондентів. Десятка компаній-лідерів протягом 2010-2015 рр. наведена у таблиці 3. Жодна фармацевтична компанія світу у 2015-2017 рр. в ТОП-10 не увійшла. Тобто, згідно з рейтингом із соціальної відповідальності, можна сказати, що попри те, що фармація є беззаперечно соціально відповідальною галуззю, світовими лідерами у сфері соціально відповідальної діяльності є рекламні компанії, компанії, які розробляють програмне забезпечення, компанії автомобілебудівної промисловості та компанії індустрії розваг. У ТОП-100 соціально відповідальних компаній світу 2015 року увійшли такі ФП, як Eli Lilly (67 місце), Novo Nordisk (73 місце), Bayer (77 місце), Roche (92 місце), Sanofi (93 місце), MSD (MerckSharp&Dohme) (98 місце) та AstraZeneca (99 місце). Також слід відзначити, що звіти «2016 Global Pharma RepTrak<sup>®</sup>» та «2017 Global Pharma RepTrak<sup>®</sup>», які складені у другому кварталі 2016 та 2017 роках відповідно Інститутом Репутації, показав, що загально- світове сприйняття соціально відповідальної поведінки фармацевтичних компаній в цілому зростає. Так, звіт «RepTrak<sup>®</sup> Pulse» показав збільшення з 65,7 у 2015 році до 67,6 у 2016 році індексу соціальної відповідальності фармації.

Таблиця 3

**ТОП-10 соціально відповідальних компаній світу, з найвищим рейтингом репуґації та розвитку (складено за [2])**

Рейт инг комп анії	Компанія							
	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010
1	LEGO Group	Google	Google	Google	Micros oft	Micros oft	Google	Google
2	Micros oft	Micros oft	BMW AG	Micros oft	The Walt Disney Compa ny	Google	Apple Inc.	Vodafo ne Group plc
3	Google	The Walt Disney Compa ny	The Walt Disney Compa ny	The Walt Disney Compa ny	Google	The Walt Disney Compa ny	The Walt Disney Compa ny	Micros oft
4	The Walt Disney Compa ny	BMW AG	Micros oft	BMW AG	BMW AG	BMW AG	Micros oft	Apple Inc.
5	BMW Group	LEGO Group	Daimle r	Apple Inc.	Daimle r	Apple Inc.	Daimle r	BMW AG
6	Intel Corporation	Daimle r	LEGO	LEGO	SONY	Daimle r	SONY	SONY

7	Robert Bosch	Apple Inc.	Apple Inc.	BMW AG	Intel Corporation	Volkswagen	LEGO	IKEA
8	Cisco Systems	Rolls-Royce Aerospace	Intel Corporation	Intel Corporation	Volkswagen	SONY	BMW AG	Volkswagen
9	Rolls-Royce Aerospace	Rolex	Rolls-Royce Aerospace	Rolex	Apple Inc.	Colgate - Palmolive	Volkswagen	United Parcel Service, Inc.
10	Colgate - Palmolive	Intel Corporation	Rolex	Daimler	Nestle	LEGO	Intel Corporation	Intel Corporation

У Великобританії, США, Австралії, Бразилії, Германії та Росії, репутація фармацевтичних компаній зростає до значення індексу 70 і навіть більше. Теперішній стан розвитку соціальної відповідальності суб'єктів фармацевтичної галузі свідчить не про відсутність соціально відповідальної діяльності ФП, і не про її нерозвиненість, а про недостатню увагу з боку ФП щодо оприлюднення результатів своєї діяльності та невміння себе правильно позиціонувати. Тобто, сьогодні ФП повинні знайти нові підходи до побудови системи комунікацій, впровадження системи регулярної соціальної звітності, використання новітніх технологій до оцінки та управління власною соціально відповідальною діяльністю, ФП повинні відмовитись від шаблонних дій в сфері соціальної відповідальності, оптимізувати витрати на реалізацію соціальних та екологічних проєктів, будувати сталі партнерські відносини з бізнес-оточенням та місцевим співтовариством. Прикладом ефективного управління соціальною відповідальністю для вітчизняних ФП може стати компанія Bayer, яка сьогодні має найвищий рейтинг репутації (за даними звіту «2016 Global Pharma

RepTrak<sup>®</sup>», індекс репутації фармкомпанії Bayer склав 70,6 зі 100 можливих). Також лідерами в сфері соціальної відповідальності є такі фармацевтичні компанії, як Abbott Laboratories, Novo Nordisk, Roche, Merck, Sanofi, Allergan, AstraZeneca, Eli Lilly, AbbVie, GSK, Novartis, Bristol-Myers Squibb, та Pfizer, які за рейтингом 2016 р. мають індекси репутації від 65,9 до 68,7.

За багаторічно доведеними та перевіреними даними Інституту репутації, підвищення індексу соціальної відповідальності та репутації на 5 пунктів дає можливість підвищити готовність суб'єктів бізнес-середовища рекомендувати компанію як стабільного партнера та підвищити лояльність споживачів на 8,5%. Таким чином, це логічно збільшує конкурентоспроможність ФП, сприяє зростанню прибутку та є запорукою побудови довгострокових партнерських відносин з бізнес-середовищем. На відміну від лідерів світового фармацевтичного ринку, більшість українських ФП у внутрішньофірмовому менеджменті акцентують увагу на економічному боці бізнес-процесів, і не приділяють достатньої уваги соціальному розвитку, власній репутації та питанням формування, оцінки та управління СВФБ. Але сьогодні близько 50 % вітчизняних ФП розширюють перелік соціальних пільг для персоналу, як відповідно до соціальних державних стандартів (оплата лікарняних листків; надання чергової оплачуваної відпустки; обов'язкове соціальне страхування; відрахування до пенсійного фонду; відшкодування видатків, пов'язаних з відрядженнями співробітників; відшкодування транспортних видатків співробітникам, постійна робота яких носить роз'їзний характер; доплати та надбавки (за виконання обов'язків тимчасово відсутнього працівника, за роботу у святкові та вихідні дні, за виконання шкідливих робіт та ін.); забезпечення питною водою, молоком для встановлених видів робіт; забезпечення спецодягом; оформлення оздоровчих путівок для співробітників (через Фонд Соціального страхування); організовують медпункти для проведення обов'язкових медичних оглядів), так і корпоративні пільги (додаткова оплачувана відпустка; представницькі видатки; медичне страхування співробітників; пільгове медичне страхування членів родини; оплати витрат на мобільний зв'язок; матеріальна

допомога на харчування; матеріальна допомога в особливих випадках). У Колективних договорах ФП закріплені права працівників користуватись спортивними залами, корпоративним транспортом, надаються оздоровчі путівки членам родин працівників. Через Профспілку працівники отримують новорічні подарунки для власних дітей. ФП беруть на себе витрати з корпоративних заходів, з організації роботи корпоративних бібліотек та утримання корпоративних університетів, втілюються в життя програми підтримки колишніх співробітників, надається допомога ветеранам та пенсіонерам, які тривалий час працювали на ФП. Так, за даними опитування Міжнародного кадрового порталу Head-Hunter Україна, 50 % компаній, окрім своєї основної діяльності, займається також і реалізацією соціальних програм. Найчастіше йдеться про благодійність – допомогу соціально незахищеним верствам населення і медичним закладам. Також досить часто роботодавці стурбовані соціальним захистом власних співробітників, рідше – проектами, спрямованими на розвиток соціальної інфраструктури. А ось екологічні програми поки менш популярні, хоча ФП й працюють у напрямку сертифікації за стандартами ISO серії 14000. Кількість ФП, які розробляють соціальні програми наведена на рис. 1, дані отримані станом на 01.09.2013 р.

Серед невеликих фармацевтичних компаній відсоток тих, у кого є соціальні проекти, ненабагато перевищує третину (34%), у випадку з компаніями середнього розміру – це вже більше половини роботодавців (55%), а серед компаній, де працює понад 200 осіб, цей показник уже 62%. Закономірно також, що малий і середній фармацевтичний бізнес більше тяжіють до благодійності, в той час як великі фармацевтичні компанії більше уваги приділяють системним проектам розвитку соціальної інфраструктури і покращення екологічної ситуації. **Але програми соціальної відповідальності на більшості ФП носять дещо спонтанний характер, до системного підходу в цьому питанні українському фармацевтичному бізнесу необхідно розвиватися. Так, 42% фармацевтичних роботодавців мають чітку стратегію реалізації соціальних програм, ще стільки ж (43%) регулярно реалізують корисні для суспільства ініціативи, але без**



особливого стратегічного планування і довгострокових задач. А для 16% соціальні програми – це всього лише разові нерегулярні проекти. Але спостерігається така тенденція: **чим більша та фінансово стабільніша компанія, тим частіше вона розробляє чітку стратегію соціальної відповідальності.** Системно до цього питання підходять 66% великих ФП, у той час як серед невеликих і середніх компаній цей показник складає 30-40%. **У 47 % випадків витрати на соціальні проекти оплачує сама компанія.** Ще чверть компаній орієнтована на посильну допомогу співробітників (найчастіше такий формат у благодійних проєктів), 17% компаній реалізують соціальні проекти, залучаючи благодійні організації, державні органи та органи місцевого самоврядування. А ось 10 % компаній знають – бути корисним можна і без грошей, винятково за допомогою волонтерської діяльності або, наприклад, інформаційної підтримки. Форми соціальних програм, які застосовують вітчизняні фармвиробники, наведені на рис. 2. Дані були отримані в результаті опитування зареєстрованих користувачів сайту [hh.ua](http://hh.ua), проведеного у вересні 2013 року. В опитуванні брали участь 830 респондентів з різних регіонів України.

Отже, проведений аналіз дозволив виявити певні недоліки в управлінні соціальною відповідальністю на ФП, які суттєво ускладнюють процес впровадження систем менеджменту якості та знижують їхню ефективність. Це обумовлює необхідність удосконалення існуючих теоретичних засад управління соціальною відповідальністю фармацевтичного бізнесу.



Рис. 1. Розподіл ФП за участю у

## соціальних програмах

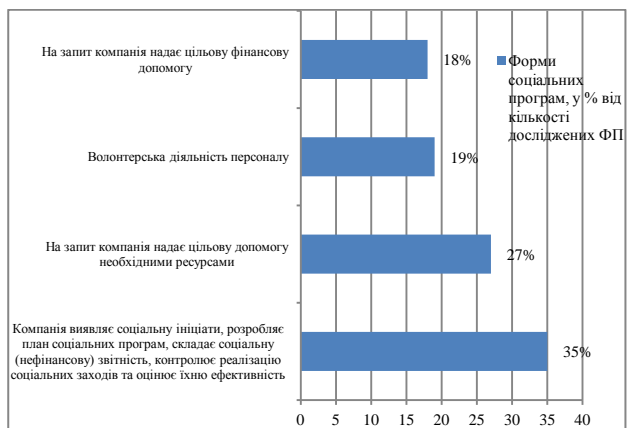


Рис. 2. Форми соціальних програм, які реалізують ФП

## Використана література:

1. <http://wdc.org.ua>
2. <http://www.reputationinstitute.com>
3. <http://hh.ua>

## EXPERIMENTAL STUDY OF REPARATIVE PROPERTIES OF PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS OF GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE AND MEFENAMIC ACID IN RATS

**BRUN L. V.**

*lidiabrun@gmail.com*

*Ph.D., candidate of biological sciences, assistant professor*

*National University of Pharmacy*

*Kharkov, Ukraine*

**Topicality.** The ability to restore organism's integrity after injury or loss of tissue is a fundamental characteristics of living beings. Regeneration is a physiological function of a human body, and this biological phenomenon has been attracting the attention of researchers for many centuries. If damage to tissue structures occurs, there is a necessity in regulation of reparative processes. This problem is one of the oldest in medicine [2].

Any pathology is accompanied by damage of body cells and formation of a wound process, therefore, development of reparative preparations remains an urgent task. And any injury is accompanied by inflammation. Therefore, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) do not lose their relevance [4, 8].

NSAIDs are widely used for the treatment of inflammatory diseases of connective tissue (osteoarthritis, osteoporosis, rheumatoid arthritis, etc.). They are used both, per os and topically. The course of treatment for these pathologies is long and the frequency of side effects is very high [5, 7]. Therefore, a search for new biological molecules and development of drugs having metabolic type of action on their basis will help reduce toxicity and improve the conditions that can influence the course of the wound process and, as a result, provide high-quality treatment [4, 6].

In this regard, development of drugs with metabolic type of action on the basis of natural aminosugar 2-D-(+)-glucosamine with multi-targeted action is an urgent task of modern medicine, clinical medicine, and pharmacy.

The **aim** of this study is to investigate reparative properties of the pharmaceutical composition of natural aminosugar 2-D-(+)-glucosamine hydrochloride and mefenamic acid in ratios (1:1–1:4).

**Materials and methods.** The object of the study was a pharmaceutical composition of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:1–1:4).

Working with animals was conducted in accordance with the Directive of the European Parliament and the Council of the European Union 2010/63 EU (Strasbourg, 22 September, 2010). A study of the reparative activity of pharmaceutical mixtures of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid was carried out on the standard sacrificed wound model in rats [1]. When conducting the manipulation, we used stabilized anesthetic ether (Russia) by applying a scarificator. Experimental studies were conducted in white beedless male rats (n=35, wt=180-220 g). Animals in the experiment were subdivided into 7 groups (n=5 rats each). The following drugs were chosen as reference ones: glucosamine hydrochloride as a drug having metabolic action with anti-inflammatory, chondroprotective and other properties; mefenamic acid, as a NSAID having anti-inflammatory and reparative properties; diclofenac sodium as a "classical" NSAID [3, 5, 7].

The pharmaceutical compositions of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:1–1:4) tested and reference drugs were dissolved in purified water and then administered (per os, 0.5 mL per 100 g of animal body weight, ED<sub>50</sub>). Groups of animals were distributed as follows: rat's of group 1 received purified water (per os), those of group 2: glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:1), group 3: glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:2), group 4: glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:4), group 5: glucosamine hydrochloride (ED<sub>20</sub>–50.0 mg/kg), group 6: mefenamic acid (100,0 mg/kg), and group 7: diclofenac sodium (8.0 mg/kg).

Wounds were measured by planimetrics on a daily basis from the moment of pathology reproduction. Indicators of wound healing action of drugs included the following ones: percentage of wound area reduction, healing rate, activity, and period of wound healing [1, 6].

**Results.** Reparative activity of the pharmaceutical composition of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid at a ratio of 1:1, 1:2, and 1:4 in terms of healing rate and activity exceed by an average of  $4\pm 0.5$  days that of glucosamine hydrochloride,  $2\pm 0.5$  days that of mefenamic acid, and  $5\pm 0.5$  days that of diclofenac sodium. The period of wound healing in the control group was  $21.5\pm 0.63$  days; in the group treated with mixtures of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:1; 1:2; and 1:4) is ( $15\pm 0.68$ ;  $15\pm 0.5$ ; and  $15\pm 0.6$  days), respectively; in case of glucosamine hydrochloride administration, it is  $19\pm 0.6$  days, mefenamic acid:  $17\pm 0.6$  days, and diclofenac sodium:  $20.5\pm 0.63$  days.

**Conclusions.** A composition of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid (1:1, 1:2, 1:4) exhibits pronounced reparative properties that exceed the values of healing obtained with reference drugs of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid. At the same time, there is a reduction in  $ED_{50}$  components of the pharmaceutical composition of glucosamine hydrochloride and mefenamic acid, which leads to decreased toxicity caused by mefenamic acid, and, as a consequence, the likelihood of side effect development.

#### References:

1. Доклінічні дослідження лікарських засобів: [метод. рекомендації] / за ред. О. В. Сефанова. – К.: Авіцена, 2001. – С. 528.
2. Карлсон Б. М. Регенерация. – М.: Наука, 1986. – 296 с.
3. Компендиум 2015 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. – К.: Морион, 2015. – 2320 с.
4. Корж, Н. А. Форум экспертов по ступенчатой терапии остеоартроза / Н. А. Корж // Ортопедия, травматол. и протезирование. – 2014. – № 3. – С. 144–145.

5. Остеоартроз: консервативная терапия: моногр. / Н. А. Корж, А. Н. Хвисюк, Н. В. Дедух и др. ; под ред. Н. А. Коржа, Н. В. Дедух, И. А. Зупанца. – Х.: Золотые страницы, 2007. – 424 с.
6. Раны и раневая инфекция: руководство для врачей / под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
7. Тринус Ф.П., Мохорт Н.А., Клебанов Б.М. Нестероидные противовоспалительные средства. – К.: Здоровье, 1975. – 238 с.
8. Rezende M. U. Current concepts in osteoarthritis / M.U. de Rezende, G. C. de Campos, A. F. Pailo // Acta Ortop. Bras. – 2013. – Vol. 21, № 2. – P. 120–122.

## **ПОКАЗАТЕЛИ ИНДЕКСА ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОК В РАЗНЫХ ВИДАХ ЕДИНОБОРСТВ**

**БУГАЕВСКИЙ К.А.**

[apostol\\_luka@ukr.net](mailto:apostol_luka@ukr.net)

*кандидат медицинских наук, доцент,*

*доцент кафедры физической реабилитации и здоровья*

*Классический частный университет, Институт здоровья, спорта и туризма, г. Запорожье, Украина*

**ЧЕРЕПОК А.А.**

[zsmuspp@i.ua](mailto:zsmuspp@i.ua)

*кандидат медицинских наук, ассистент,*

*ассистент кафедры физической реабилитации, спортивной медицины, физического воспитания и здоровья*

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

Сегодня стало привычным явлением массовое занятие женщинами разных возрастов физической культурой и спортом. Уже стало привычным, активное присутствие женщин, в считавшихся ранее исконно мужскими, видах спорта [6, с. 40-43; 7, с. 7-9; 16]. Не стали исключением в этом процессе и «осваивание» молодыми женщинами различных видов единоборств, таких например, как вольная и классическая борьба, тхэквон-до, кикбоксинг, панкратион [8, с. 15-25; 9, с. 59-62; 13, с. 76-78; 14, с. 116-120].

При отборе в эти виды спорта, многие тренеры ориентируются на подбор спортсменок с проявлениями «маскулинных кандидаток», с проявлением силы, выносливости, быстроты реакции, координации и ряда других физических и психических показателей, относящихся к мужским характеристикам [1, с. 20-28; 5, с. 751-756; 10, с. 15-20]. В процессе тренировок и соревнований, с их интенсивными физическими и психо-эмоциональными нагрузками, при раннем начале занятиями данными видами спорта (до начала менархе и установления овариально-менструального цикла), у достаточно большого числа спортсменок в пубертатном и юношеском возрасте формируются не феминные половые соматотипы (мезоморфный и андроморфный), часто сочетающиеся с негативными изменениями в динамике овариально-менструального цикла (ОМЦ), изменения сроков полового созревания, позднее менархе, формирование и стабилизация гипоменструального синдрома, с характерными для него явлениями олиго-опсо, гипоменореи, явлениями альго-дисменореи, предменструального синдрома, а в ряде случаев и формирование вторичной аменореи [1, с. 20-28; 2, с. 253-256; 3, с. 186-195; 6, с. 40-43; 13, с. 76-78; 14, с. 116-120]. Адаптация к тренировочно-соревновательным нагрузкам, потеря жировой массы, перестройка эндокринной системы и обмена веществ, изменение процесса нейро-гуморальной регуляции процессов в организме молодых спортсменок, в итоге приводит к формированию новых для спортсменок половых соматотипов [4, с. 18-22; 7, с. 7-9; 9, с. 59-62; 14, с. 116-120]. Зачастую, этот процесс, параллельно, происходит и на психологическом уровне, с формированием у спортсменок гендерных изменений типа личности [8, с. 15-25; 12, с. 1-8; 15, с. 117-120].

В данной работе, мы хотели бы остановиться на рассмотрении процессов адаптационных изменений половых соматотипов (по значениям индекса полового диморфизма) у спортсменок юношеского возраста, занимающихся такими видами единоборств, как: вольная борьба (n=16), тхэквон-до (n=14), кикбоксинг (n=14), панкратион (n=12). Всего в исследовании приняли участие



56 спортсменок. Данное исследование проводилось в течение 2017 года, на базе ряда тренировочных центров по подготовке спортсменок указанных видов единоборств, в г. Новая Каховка, Херсонской области и г. Запорожья.

Нами проводилось определение ряда антропометрических показателей (длина тела, масса тела, ширина плеч, ширина таза), вычислялись значения индекса полового диморфизма по методике Дж. Таннера и У. Маршалла, с последующим определением половых соматотипов, анализ доступной научной и научно-методической литературы.

В исследовании приняли участие спортсменки (n=14) юношеского возраста, занимающиеся кикбоксингом. Средний возраст спортсменок в исследуемой группе составил – 20,26±0,35 лет, что отвечает юношескому возрасту [1, с. 20-38]. Сроки занятий данным видом спорта составили от 5 до 12 лет. После определения размеров ширины плеч (ШП) и ширины таза (ШТ) [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16], нами было проведено соматотипирование в группе спортсменок юношеского возраста. Полученные данные распределения спортсменок по половым соматотипам по Дж. Таннеру и У. Маршаллу [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16], представлены в табл. 1:

Таблица 1

Половые соматотипы у спортсменок-кикбоксёров (n=14)

	Андроморфный половой соматотип	Мезоморфный половой соматотип	Гинекоморфный половой соматотип
Спортсменки - кикбоксинг (n=14)	3 спортсменки 21,43%	9 спортсменок 64,28%	2 спортсменки 14,29%

Среднее значение показателей ИПД в данной группе спортсменок составило  $81,43 \pm 0,78$ . Это соответствует значениям мезоморфного соматотипа (73,1–82,1) [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16]. Общее число спортсменок не феминных половых соматотипов (мезоморфного и андроморфного), составило подавляющее число спортсменок в исследуемой группе – 12 (85,71%). В группе девушек, занимающихся кикбоксингом, доминирует количество спортсменок с мезоморфным половым соматотипом – 9 (64,28%), который превышает количество спортсменок других соматотипов.

В проводимом исследовании также приняли участие 16 спортсменок юношеского возраста, занимающихся вольной борьбой. Средний возраст спортсменок ( $n=16$ ) составил  $19,67 \pm 0,24$  лет. Девушки имеют следующую спортивную квалификацию: МС – 1 (чемпионка Украины среди юниорок в весовой категории до 48 кг), КМС – 1 (чемпионка Украины среди юниорок в весовой категории до 53 кг), I разряд – у 14 спортсменок. По результатам исследования достоверно определено, что в группе девушек, занимающихся вольной борьбой ( $n=16$ ) значение ИПД во всей исследуемой группе –  $68,19 \pm 3,89$ , что соответствует гинекоморфному типу [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16]. Но, при этом определено, что спортсменок-гинекоморфов в исследуемой группе 9 (56,25%), мезоморфов – 5 (31,25%), андроморфов – 2 (12,50%).

В группе спортсменок юношеского возраста ( $n=12$ ), занимающихся панкратионом, нами были получены следующие данные: средний возраст спортсменок составил  $20,04 \pm 0,75$  лет. Сроки занятий панкратионом – от 3,5 до 5,8 лет. Уровень спортивной квалификации – от I разряда до КМС и МС. Интенсивность тренировочных занятий – 4-5 раза в неделю, по 2,5-3 часа. Соревновательный опыт – от 1,5 до 3-х лет. По результатам исследования достоверно определено, что в группе девушек, занимающихся панкратионом ( $n=12$ ) значение ИПД во всей исследуемой группе –  $67,48 \pm 2,72$ , что соответствует гинекоморфному типу [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16].

Спортсменок с андроморфным половым соматотипом оказалось – 1 (8,33%), с мезоморфным соматотипом – 7 (58,33%), с гинекоморфным половым соматотипом – 4 (33,33%).

Также в исследовании приняли участие спортсменки юношеского (n=14) возраста, занимающиеся тхэквон-до. Средний возраст спортсменок в группе составил  $20,26 \pm 0,35$  лет. Сроки занятий данным видом спорта составили 5-12 лет. Данные распределения спортсменок по половым соматотипам по классификации Дж. Таннера [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16], представлены в табл. 2:

Таблица 2

Половые соматотипы у спортсменок, занимающихся тхэквон-до (n=14)

	Андроморфный половой соматотип	Мезоморфный половой соматотип	Гинекоморфный половой соматотип
Спортсменки - тхэквондо (n=14)	3 спортсменки 21,43%	9 спортсменок 64,28%	2 спортсменки 14,29%

У юных спортсменок, с увеличением их возраста, сроков их занятий тхэквондо и повышением спортивной квалификации, происходят резкие изменения в значениях показателей ИПД и в наличии не женских половых соматотипов. Общее число спортсменок с андроморфным и мезоморфным половыми соматотипами составляет 12 (85,71%) всех спортсменок данной группы (n=14). Среднее значение показателей ИПД в группе спортсменок составило  $81,43 \pm 0,78$  ( $p < 0,05$ ). Это соответствует значениям мезоморфного соматотипа (73,1 – 82,1) [4, с. 18-22; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16].

Достаточно высоким является число спортсменок-мезоморфов, что указывает на интенсивность у них соматических изменений, направленных в сторону андрогенизации их организма, связанную с длительностью и интенсивностью в их спортивной деятельности физических и психо-эмоциональных нагрузок [4, с. 18-22; 6, с. 40-43; 7, с. 7-9; 9, с. 59-62; 11, с. 504-508; 16].

**Выводы:** 1. У спортсменок юношеского возраста, занимающиеся единоборствами, в значениях индекса полового диморфизма и в половых соматотипах, преобладают, андроморфный и мезоморфный половые соматотипы, определённые у 39 (69,64%), гинекоморфный соматотип определён у 17 (30,36%) спортсменок.

2. Во всех четырёх группах спортсменок отмечены достаточно высокие значения показателей мезоморфного полового соматотипа, как маркера соматических адаптивных процессов, происходящих у юных спортсменок.

3. Данные соматические процессы можно расценить как адаптивные изменения, происходящие в организме юных женщин-спортсменок под воздействием на них интенсивных физических и психо-эмоциональных нагрузок.

#### Использованная литература

1. Бугаевский К.А. Особенности возрастных изменений ряда антропологических показателей и индексных значений у юных спортсменок, занимающихся вольной борьбой / К.А. Бугаевский // «Спортивный вісник Придніпров'я». – 2016. – №. 2. – С. 20–28.

2. Бугаевский К.А. Особенности ряда репродуктивных показателей у юных спортсменок, занимающихся тхеквон-до / К.А. Бугаевский, А.А. Черепок // «Стратегия формирования здорового образа жизни средствами физической культуры и спорта. «Спорт для всех» и внедрение

Всероссийского физкультурно-спортивного комплекса «ГТО». Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной памяти профессора В.Н. Зуева. Тюмень: «Вектор Бук», 2017. – С. 253–256.

3. Бугаевский К.А. Рассмотрение особенностей менструального цикла у спортсменок, занимающихся панкратионом /К.А. Бугаевский // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2017. – № 5 (7). – С. 186–195.

4. Бугаевский К.А. Особенности значений ряда репродуктивных показателей и полового диморфизма у студенток, занимающихся кикбоксингом / К.А. Бугаевский // «Студент, Здоров'я. [Спорт». Матеріали](#) Регіональної науково-практичної конференції студентів і молодих вчених (збірник наукових праць). – Вид-во «Нова ідеологія», Дніпро, 2017. – С. 18–22.

5. Вершинин М.А. Концепция комплексного спортивного отбора в тхэквондо / М.А. Вершинин, С.В. Вандышев // Фундаментальные исследования. – 2013. – №11-4. – С. 751–756.

6. Зависимость проявления морфологических признаков маскулинизации спортсменок от типа конституции / В.Б. Мандриков, Е.В. Зубарева, Е.С. Рудаскова и др. // Вестник ВолгГМУ. – 2014. – Вып. 1 (49). – С. 40–43.

7. Зайцев Д.А. Морфологические показатели полового диморфизма у спортсменок разного телосложения / Д.А. Зайцев, Ю.П. Ивонина// Вестник магистратуры. – 2013. – № 2 (17). – С. 7–9.

8. Исследование полозависимых характеристик спортсменок, представительниц феминных, маскулинных и нейтральных видов спорта / Н.Д. Нененко, О.А. Абрамова, Н.В. Черницына, Р.В. Кучин // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – С. 15–25.

9. Коляда А.В. Некоторые перспективы развития женского кикбоксинга с учётом полового диморфизма / А.В. Коляда // Приоритетные

научные направления: от теории к практике: сборник материалов VIII Междунар. научно-практич. конфер., Новосибирск, 2013. – С. 59–62.

10. Кочеткова Е.Ф. Особенности и проблемы полового диморфизма в спорте / Е.Ф. Кочеткова, О. Н. Опарина // Современные научные исследования и инновации. – 2014. – № 7. – С. 15–20.

11. Лопатина Л.А. Антропометрическая характеристика девушек по классификации Дж. Таннера / Л.А. Лопатина, Н.П. Сереженко, Ж.А. Анохина // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12–3. – С. 504–508.

12. Лопухова О.Г. Опросник «Маскулинность, феминность и гендерный тип личности» (Российский аналог «Вem sex role inventory») / О.Г. Лопухова // Вопросы психологии. – 2013. – № 1. – С. 1–8.

13. К вопросу об инверсии показателей полового диморфизма у представительниц маскулинных видов спорта / В.Б. Мандриков, Р.П. Самусев, Е.В. Зубарева и соавт. // Вестник ВолГМУ. – 2015. – №4 (56). – С. 76–78.

14. Олейник Е.А. Соматипологические и эндокринологические особенности спортсменов, занимающихся борьбой и боксом / Е.А. Олейник, А.А. Дюсенова // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. – 2013. – № 2 (96). – С. 116–120.

15. Тарасевич Е.А. Гендерные отличия спортсменов в различных классификационных группах видов спорта и спортивных дисциплин / Е.А. Тарасевич // Слобожанський науково-спортивний вісник. – Харків: ХДАФК, 2016. – № 2 (52). – С. 117–120.

16. Ткачук М.Г. Половой диморфизм и его отражение в спорте: монография / М.Г. Ткачук, А. А. Дюсенова. М.- Берлин: Директ-Медиа, 2015. – 111 с.

**ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У СПОРТСМЕНОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ПАНКРАТИОНОМ**

**БУГАЕВСКИЙ К.А.**

[apostol\\_luka@ukr.net](mailto:apostol_luka@ukr.net)

*кандидат медицинских наук, доцент,*

*доцент кафедры физической реабилитации и здоровья*

*Классический частный университет, Институт здоровья, спорта и туризма, г. Запорожье, Украина*

**ЧЕРЕПОК А.А.**

[zsmuspp@i.ua](mailto:zsmuspp@i.ua)

*кандидат медицинских наук, ассистент,*

*ассистент кафедры физической реабилитации, спортивной медицины, физического воспитания и здоровья*

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

Развитие современного женского спорта происходит сегодня достаточно интенсивно, с вовлечением в него молодых женщин, как пубертатного и юношеского, так и первого репродуктивного возраста. Уже много лет происходит вовлечение женщин-спортсменок в изначально мужские виды спорта, в т.ч. и в различные виды единоборств, таких, например, как панкратион. Этот вид спорта, хоть и имеет древние корни, идущие от Олимпиад в Греции, проходивших с 648 г. до н. э., начал возрождаться в мире в последние десятилетия [6, с. 42–45].

Что касается вопросов становления и формирования овариально-менструального цикла (ОМЦ) у девочек и девушек-спортсменок, занимающихся различными видами единоборств, то здесь хотелось бы отметить, что ряд исследователей, опираясь на полученные ими данные, отмечают у них как изменения сроков наступления менархе (их пролонгацию), так и многочисленные комбинированные нарушения ОМЦ [1, с. 103–111; 2, с. 134–145; 3, с. 18–22; 6, с. 42–45; 8; 9, с. 30-31; 10, с. 127–131]. Так, в частности, Г. В. Белов, М. Д. Мамбеталиева, (2016) отмечают, что «у девочек, занимающихся единоборствами, менархе наступает позже, и в дальнейшем менструальная функция долго не стабилизируется» [2, с. 134–145].

С. И. Писков (2008), в своих исследованиях приходит к выводу, что «значительные физические и эмоциональные напряжения спортивной деятельности могут существенно изменять протекание овариально-менструального цикла и, несмотря на высокие адаптивные возможности женского организма, нередко вызывать нарушения генеративной функции» [9, с. 30-31] и «изменение регулярности менструального цикла, его длительности, удлинение или укорочение фазы менструации – каждый из перечисленных факторов является сигналом нарушения овариально-менструальной функции» [9, с. 30-31]. Согласно мнению А. Папикяна «Регулярное применение больших объемов тренировочных нагрузок, недостаточное соблюдение принципа постепенности в повышении их объема и интенсивности могут приводить к неблагоприятным изменениям, особенно у юных спортсменок. Интенсивные тренировки с большим объемом нагрузок, начатые до начала периода полового созревания, могут задерживать срок наступления первых менструаций, а после их наступления — приводить ко вторичному их исчезновению» [8].

Данное исследование проводилось в сентябре-октябре 2017 года. В нём приняли участие 3 группы спортсменок (n=37), занимающихся панкратионом. Для получения необходимой информации о состоянии менструального цикла и его составляющих, в трёх исследуемых группах спортсменок, нами были



применены такие методы исследования, как анкетирование и интервьюирование. Состояние менструальной функции оценивали методом анкетирования, для чего нами был использован авторский вариант анкеты-опросника (Бугаевский К.А., 2009) [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114-116]. При определении параметров ОМЦ нами проводилась оценка таких информативных репродуктивных показателей, как: возраст наступления менархе (первой менструации), сроки установления ОМЦ, его продолжительность, длительность менструального кровотечения.

Так, в группе девочек пубертатного возраста ( $n=14$ ), нам удалось установить следующее: средний возраст спортсменок составил  $14,79 \pm 1,23$  лет. Время занятий данным видом спорта – от 1,8 до 3,4 года. Интенсивность тренировочных занятий – 3 раза в неделю, по 1,5-2 часа. Соревновательный опыт – незначительный. Восемь спортсменок начали заниматься до наступления менархе, а 6 спортсменок – в течение 1 года после первой менструации. Анализ особенностей ОМЦ в группе спортсменок пубертатного возраста, представлен в табл. 1.

*Таблица 1*

**Динамика ОМЦ в группе спортсменок пубертатного возраста**

Срок наступления менархе	Срок установления менструального цикла	Длительность менструального цикла	Длительность менструального кровотечения
$13,83 \pm 0,87$ лет	$1,87 \pm 0,86$ года	$39,43 \pm 1,75$ дней	$2,47 \pm 0,63$ дня

При анализе полученных результатов, обращает на себя внимание тот факт, что хотя время наступления менархе и соответствует физиологическому нормативному коридору, существующему в Украине в  $12,56 \pm 0,87$  лет, но превышает средние значения в популяции [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114-

116; 6, с. 42–45]. Также и сроки установления менструального цикла в данной группе спортсменок являются более продлёнными, чем в среднем в популяции [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. Установлено, что у спортсменок группы пубертатного возраста имеют место урежение менструального цикла, с продлением сроков наступления менструаций, выше физиологической нормы в 21–35 дней [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. В данной группе спортсменок пубертатного возраста, согласно полученным данным исследования, начинает формироваться гипоменструальный синдром, с наличием таких его основных компонентов, как олиго-опсоменорея и гипоменорея [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. Что касается выявленных индивидуальных особенностей протекания менструального цикла в данной группе спортсменок, было определено, что нормальные, физиологические параметры ОМЦ имеют 2 спортсменки, начавшие заниматься в течение первого года после наступления менархе. У всех 8 спортсменок, начавших заниматься панкратионом до наступления менархе, определены формирующиеся явления гипоменструального синдрома, с явлениями умеренного предменструального синдрома (ПМС) и альгодисменореи. У 4 спортсменок пубертатного возраста, начавших занятия в течение 1,5–2-х лет после менархе, имеются выраженные явления ПМС и альгодисменореи на фоне сформированного гипоменструального синдрома.

В группе спортсменок юношеского возраста (n=12), после обработки и анализа полученных материалов исследования, нами были получены следующие результаты: средний возраст спортсменок составил  $20,04 \pm 0,75$  лет. Сроки занятий панкратионом – от 3,5 до 5,8 лет. Уровень спортивной квалификации – от I разряда до КМС и МС. Интенсивность тренировочных занятий – 4–5 раза в неделю, по 2,5–3 часа. Соревновательный опыт – от 1,5 до 3-х лет. 5 спортсменок начали заниматься до наступления менархе, а 7 спортсменок – в течение 1,5–2-х лет после первой менструации. Анализ

особенностей ОМЦ в группе спортсменок пубертатного возраста, представлен в табл. 2.

Таблица 2

### Динамика ОМЦ в группе спортсменок юношеского возраста

Срок наступления менархе	Срок установления менструального цикла	Длительность менструального цикла	Длительность менструального кровотечения
13,77±0,56 лет	1,74±0,51 года	41,21±0,38 дней	2,35±0,72 дня

В данной группе спортсменок динамика ОМЦ выглядит хуже, чем у их коллег из группы спортсменок пубертатного возраста. Менархе также наступило позже средне-статистического срока по Украине [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. Сроки становления ОМЦ также пролонгированы, длительность менструального цикла больше максимального физиологического значения в 35 дней [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. Также, меньше минимально допустимого значения в 3 дня [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45], достоверно была определена длительность менструального кровотечения. Установлено, что в данной группе установились выраженные явления гипоменструального синдрома, выраженными проявлениями гипо-, олиго-опсоменореи [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. В данной группе спортсменок у 10 значительно выражены проявления ПМС, у 2 – умеренно. У всех 12 спортсменок определены явления алгодисменореи.

Наиболее разнообразными и богатыми на различные варианты динамики ОМЦ и его нарушений, были результаты исследования в группе спортсменок (n=11), I репродуктивного возраста. В этой группе, у 4 спортсменок достоверно определены проявления вторичной аменореи, с отсутствием МК в сроки от 60

до 120 дней [3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 3, с. 18–22; 4, с. 144–149; 5, с. 114–116; 6, с. 42–45]. У 7 спортсменок менструальный цикл до сих пор нестабильный, с выраженными проявлениями гипоменструального синдрома и с тенденцией к формированию вторичной аменореи и наявностью ПМС и альгодисменореи. При этом у спортсменок данные нарушения не вызывают тревоги. Наоборот, спортсменки уверены, что их организм настолько адаптировался к интенсивным физическим и психо-эмоциональным нагрузкам, что сам «устранил мешающие» им менструации. Никто из спортсменок данной возрастной группы не планирует прекращение или уменьшение интенсивности занятий с целью восстановления своего ОМЦ! Динамика ОМЦ у спортсменок I репродуктивного возраста, представлена в табл. 3.

Таблица 3

### Динамика ОМЦ у спортсменок I репродуктивного возраста

Срок наступления менархе	Срок установления менструального цикла	Длительность менструального цикла	Длительность менструального кровотечения
12,75±0,47 лет	1,68±0,43 года	49,13±0,82 дней	2,02±0,11 дня

**Выводы:** 1. У всех 8 спортсменок, начавших заниматься панкратионом до наступления менархе, определены формирующиеся явления гипоменструального синдрома, с явлениями умеренного предменструального синдрома (ПМС) и альго-дисменореи. У 4 спортсменок пубертатного возраста, начавших занятия в течение 1,5-2-х лет после менархе, имеются выраженные явления ПМС и адыго-дисменореи на фоне сформированного гипоменструального синдрома.

2. В группе спортсменок юношеского возраста практически сформированы явления гипоменструального синдрома, у 10 значительно

выражены проявления ПМС, у 2 – умерено. У всех 12 спортсменок определены явления алго-дисменореи.

3. У 4 спортсменок группы I репродуктивного возраста, достоверно определены проявления вторичной аменореи, с отсутствием МК в сроки от 60 до 120 дней. У 7 спортсменок менструальный цикл до сих пор нестабильный, с выраженными проявлениями гипоменструального синдрома и с тенденцией к формированию вторичной аменореи и наявностью ПМС и альго-дисменореи.

4. Динамика наблюдений за изменениями ОМЦ во всех трёх возрастных группах спортсменок, занимающихся панкратионом чётко отражает взаимосвязь формирующихся и уже имеющих нарушения ОМЦ во всех группах, принявших участие в проводимом нами исследовании.

5. Мы считаем, что все выявленные изменения ОМЦ можно отнести к явлениям адаптации организма спортсменок к интенсивным физическим и психо-эмоциональным нагрузкам.

#### Использованная литература

1. Белик С.Н. Влияние спортивной деятельности на репродуктивное здоровье девушек / С.Н. Белик, И.В. Подгорный, Ю.В. Можинская // Сборники конференций НИЦ Социосфера. – 2014. – № 33. – С. 103–111.

2. Белов Г.В. Особенности гормонального статуса у девочек и девушек, профессионально занимающихся тхэквондо и возможности коррекции его нарушений / Г.В. Белов, М.Д. Мамбеталиева // Вестник КГАФКиС. – 2016.– № 2 (14). – С. 134–145.

3. Бугаевский К.А. Особенности менструального цикла и ряда репродуктивных показателей у спортсменок, занимающихся тхэквондо / К.А. Бугаевский, М.В. Михальченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2017. – № 2 (58). – С. 18–22.

4. Бугаевский К.А. особенности менструального цикла у юных спортсменок, занимающихся вольной борьбой / К.А. Бугаевский // «Интеграция науки и практики в единоборствах»: материалы 16-1 международной научно-практической конференции, посвященной памяти заслуженного мастера спорта СССР, заслуженного тренера СССР, профессора Евгения Михайловича Чумакова. – Москва, 16 февраля, 2017 г. – С. 144–149.

5. Васин С.Г. Особенности тренировочного процесса женщин с учетом протекания овариально-менструального цикла / С.Г. Васин // Инновационная наука. – 2016. – № 8-3. – С. 114-116.

6. Долженко М.Ю. Психологическая подготовка спортсменов-студентов соревновательной деятельности в панкратионе // Ukrainian Journal of Ecology. – 2015. – № 1а (14). – С. 42–45.

7. Осіпов В. До питання впливу інтенсивних фізичних навантажень на менструальну функцію спортсменок / В. Осіпов // Теорія та методика фізичного виховання. – 2012. – № 5. – С. 42–45.

8. Папикян А. Влияние физических нагрузок на женский гормональный фон. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.cmtscience.com/.../vliyanie-fizicheskikh-nagruzok-na-zhenshhin-gormony-pochemu-r...>(дата обращения 04.12.2017).

9. Писков С.И. Нарушения репродуктивной системы у спортсменок, занимающихся вольной борьбой / С.И Писков, Н.Г. Беляев // Проблемы и перспективы современной науки : сб. науч. тр. – Т. 2, – № 1. – Томск, 2009. – С. 30-31.

10. Стельмах Ю.Ю. Изменения психофизиологического состояния женщин-борцов высокой квалификации в динамике менструального цикла / Ю.Ю. Стельмах // ППМБПФВС. – 2012. – № 12. – С. 127–131.

## **РОЗРОБКА СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНОЇ МЕТОДИКИ КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РИМАНТАДИНУ ГІДРОХЛОРИДУ В ТАБЛЕТКАХ «РЕМАВІР»**

**БУГАЙОВА В.В.**

*bugaevavladlena@gmail.com*

*студентка 5 курсу, фармацевтичного факультету*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**ВАСЮК С.О.**

*svitlanavasyuk@gmail.com*

*доктор фармацевтичних наук, професор*

*завідувач кафедри аналітичної хімії*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**Актуальність.** Серед усіх інфекційних хвороб більшу частку становлять гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) та грип. За оцінками ВООЗ, від вірусу під час сезонних епідемій у світі щороку помирають 250-500 тис. осіб. Щорічні коефіцієнти ураженості оцінюються на рівні 5-10% серед дорослого населення і 20-30% серед дітей [1]. Самі по собі дані хвороби не являють собою причину смертності, але вони можуть спровокувати розвиток бактеріальних ускладнень, таких як бронхіт, пневмонія, гайморит та ін. Завдяки повітряно-крапельній передачі вищевказані недуги поширюються у вигляді епідемій, а іноді і пандемій, що призводить до значного економічного збитку державному бюджету в зв'язку з високою частотою випадків непрацездатності серед населення. Таким чином, підтверджується актуальність питання профілактики та лікування вірусних захворювань.

Найчастіше при ГРВІ та грипі використовують симптоматичне лікування, спрямоване на зменшення запалення, зниження температури і детоксикацію

організму. Однак, з огляду на етіологію, тяжкість перебігу вірусних захворювань і можливості виникнення ускладнень, призначення противірусних препаратів є нагальним.

Завдяки значній розповсюдженості, економічній вигідності та невеликій кількості побічних ефектів своєї популярності ще не втратив похідний адамантану – римантадин.

Це препарат цілеспрямованої дії на вірусні клітини. Він ефективний у відношенні до різних штамів вірусу грипу типу А, кліщового енцефаліту та герпесу. Також виявляє антитоксичну дію. Досить тривалий період напіввиведення зумовлює застосовування лікарського засобу не лише з терапевтичною, але й з профілактичною метою [2]. Тому існує проблема розробки нових, простих у виконанні та ефективних методів кількісного визначення римантадину у складі лікарських форм.

**Метою** роботи була розробка високочутливої, простої у виконанні та валідної спектрофотометричної методики кількісного визначення римантадину г/х.

Виходячи із мети, були поставлені такі **задачі**:

1. Проаналізувати літературні дані стосовно існуючих методик кількісного визначення зазначеної сполуки та використання бромкрезолового зеленого (БКЗ) у спектрофотометрії;
2. Встановити оптимальні умови кількісного утворення продукту реакції БКЗ з римантадином г/х і розрахувати аналітичні показники чутливості;
3. Розробити методику кількісного визначення вищевказаної речовини у складі лікарських препаратів;
4. Провести її валідацію.

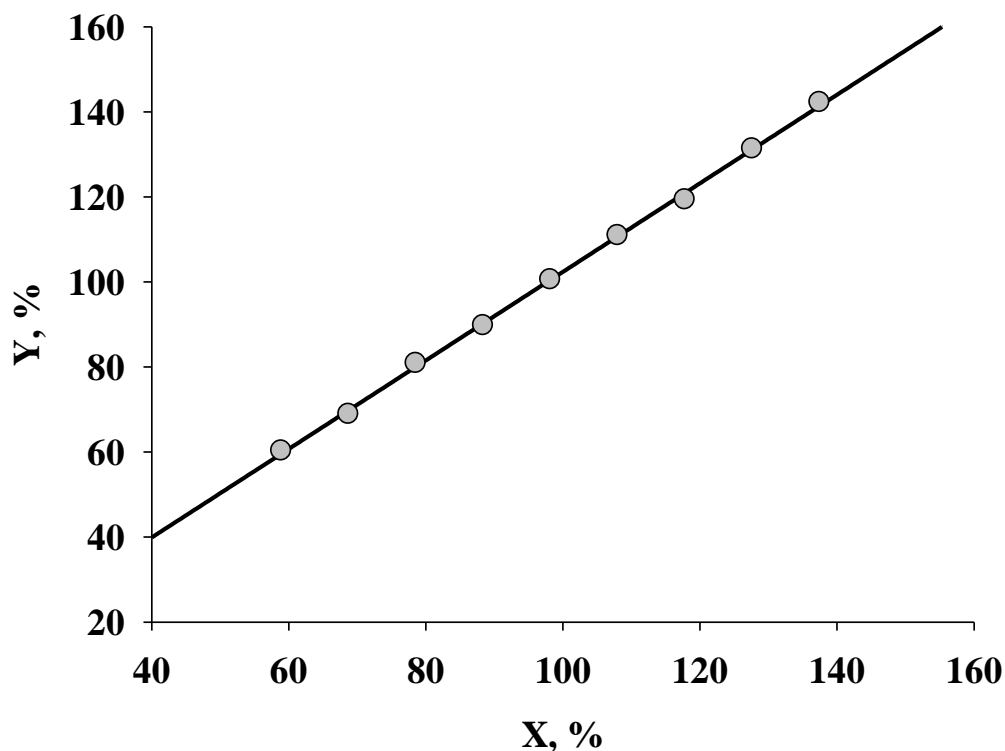
**Матеріали та методи.** Об'єктом дослідження було обрано лікарський препарат – таблетки «Ремавір» Олайнфарм, до складу яких входить по 50 мг римантадину г/х. Крім того, у ході дослідів використовувалися субстанція римантадину г/х фармакопейної чистоти, хімічно чисті сульфоталеїнові барвники та розчинники. Враховуючи розчинність лікарської речовини та індикаторів, в якості розчинників було обрано ацетон і воду очищену.



Вимірювання оптичної густини проводилось на спектрофотометрі Specord 200 (Analytik jena, Німеччина).

**Результати та обговорення.** Експериментально встановлено, що серед найпоширеніших сульфогталеїнових барвників бромкрезоловий зелений (БКЗ) при взаємодії з випробуваною лікарською речовиною утворює найбільш інтенсивно забарвлений продукт жовтого кольору, тому саме його було використано у якості індикатора.

Римантадину г/х реагує з БКЗ у водно-ацетоновому розчині з утворенням стійкого продукту жовтого кольору, що належить до іонних асоціатів. Він відзначається стійкістю не менше ніж протягом 1 години та має максимум поглинання при 410 нм. Реакція перебігає за кімнатної температури. Межа виявлення римантадину за цією реакцією складає 0,82 мкг/мл, що свідчить про її високу чутливість. Лінійна залежність абсорбції від концентрації перебуває в межах концентрацій 0,66 – 1,55 мг/100мл.



*Рис. Графік лінійної залежності оптичної густини від концентрації римантадину гідрохлориду в нормалізованих координатах*

За вимогами Державної фармакопеї України були встановлені такі валідаційні характеристики, як лінійність, прецизійність на рівні збіжності, специфічність, правильність та робасність [3].

**Висновки.** У результаті проведеного дослідження було розроблено нову, економічну, точну та експресну методику кількісного визначення римантадину в таблетках і успішно застосовано її до лікарської форми «Ремавір». Розроблена методика відповідає вимогам Державної фармакопеї України і може бути використана в лабораторіях з контролю якості ліків та ВТК хіміко-фармацевтичних підприємств.

**Використана література:**

1. Гончарук Е. Грипп: что рекомендует ВОЗ? Чем нужно лечить?/ Гончарук Е. // «Еженедельник Аптека». – 2016. – № 5(1026). – С. 2. <http://www.apteka.ua/article/360232>
2. Ремавір [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://compendium.com.ua/info/169512/remavir-50-mg/?term=%D1%80%D0%B8%D0%BC%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D0%B4%D0%B8%D0%BD> (дата звернення: 11.12.2017)
3. Державна Фармакопея України : в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т. 1. – 1128 с.

## СПЕКТРОФОТОМЕТРИЧНЕ ВИЗНАЧЕННЯ СУЛЬФАНІЛАМІДНИХ ПРЕПАРАТІВ НА ПРИКЛАДІ ЕТАЗОЛУ

БУРУН Л.О.

burun\_liudmyla@meduniv.lviv.ua

асистент кафедри загальної, біонеорганічної та фізикоїдної хімії

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

м. Львів, Україна

Етазол – сульфаніламідний препарат з широким спектром антибактеріальної та протигрибкової дії. Через його малу токсичність та досить швидку дію призначається навіть дітям від 1 року та використовується у ветеринарній практиці.

З метою розробки методики спектрофотометричного визначення етазолу в субстанціях та лікарських формах нами використана реакція азосполучення попередньо діазотованого етазолу з  $\alpha, \gamma$  – дикарбоксиетилроданіном, який за рахунок наявності рухливих атомів Гідрогену утворює забарвлену у рожевий колір азосполуку.

З метою визначення оптимальних умов кількісного визначення нами вивчено вплив часу діазотування та рН на вихід та стійкість забарвленої азосполуки.

Світловбирання забарвлених розчинів підпорядковується закону Бугера-Ламберта-Бера в межах концентрацій від 0,8 до 8,0 мкг етазолу в 1 мл кінцевого розчину.

Проведена валідація даної методики. Відносна похибка визначення не перевищує 2 %.

Запропонована методика спектрофотометричного визначення може бути використана в умовах контрольної-аналітичних лабораторій для кількісного визначення етазолу в субстанціях та лікарських формах.

## Використана література:

1. Лучкевич, Є.Р. Особливості механізму реакції діазотування ароматичних амінів (огляд) / Є.Р. Лучкевич, М.Г. Мокляк // Вісник Прикарпатського нац. унів. – 2009. - № 1: Хімія. – С. 4-23.
2. Зубрицька, Л.О. Ароматичні аміни та їх похідні як фармацевтичні препарати / Л.О. Зубрицька, В.М. Листван // «Житомирські хімічні читання». - 2008. – С. 33-35
3. Аналіз комбінованих лікарських препаратів на вміст сульфаніламідів / М. Я. Бойко, Т. Я. Врублевська, О. Я. Коркуна, Г. Ю. Тесляр // Вісник нац. унів. "Львівська політехніка". - 2011.- № 700: Хімія, технологія речовин та їх застосування. - С. 89-94.

## **РОЗУМОВА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ В ЙОДОДЕФІЦИТНОМУ РЕГІОНІ**

**ВАДЗІЮК С.Н.**

*v-st-n@ukr.net*

*Доктор медичних наук, професор, Заслужений діяч науки і техніки України, завідувач кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна*

**РАТИНСЬКА О.М.**

*[ratynskaom@tdmu.edu.ua](mailto:ratynskaom@tdmu.edu.ua)*

*Кандидат біологічних наук, доцент, доцент кафедри фізіології з основами біоетики та біобезпеки ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», м. Тернопіль, Україна*

**ОЛЕКСІЮК Л.Ф.**

*Кандидат біологічних наук, викладач Гусятинського коледжу Тернопільського національного технічного університету імені Івана Пулюя, смт. Гусятин, Україна*

Загальна увага до дефіциту йоду зумовлена не стільки його поширеністю, скільки негативними наслідками для фізичного, інтелектуального розвитку та стану здоров'я підростаючого покоління [1; 2; 3]. Діти найбільш чутливі до йодного дефіциту в певні періоди індивідуального розвитку, для яких характерні дозрівання нервових, імунокомпетентних та інших структур дитячого організму, що супроводжується зниженням адаптаційних можливостей. А це, у свою чергу, може призвести до появи ряду патологічних станів, спектр яких досить широкий і залежить від віку, в якому вони виникають [4; 5].

**Метою** нашої роботи було проаналізувати особливості розумової працездатності у дітей молодшого шкільного віку в йододефіцитному регіоні.

Тернопільська область належить до території, ендемічної по йододифіциту [6]. Серед обстежених дітей 1-го класу було виявлено 69% учнів,

які не мали ДЙ, 29% - з легким ступенем ДЙ, 1% - із середнім ступенем ДЙ, 1% - із важким ступенем ДЙ; у 2-му класі 65% дітей були належним чином забезпечені йодом, 27% дітей мали легкий ступінь важкості ДЙ та 8% - із середнім ступенем ДЙ; у 3-му класі – 57% здорових дітей та 43% із дефіцитом йоду в сечі; у 4-му класі 42% дітей були належним чином забезпечені йодом, 58% школярів мали легкий ступінь ДЙ. При пальпації ЩЗ у 39% обстежених школярів виявлено зоб 1 ступеня.

На основі досліджень психологічної готовності дітей до шкільного навчання ми встановили низький рівень (відсутність шкільної зрілості) у 56% учнів з ДЙ та лише у 15% - з нормальним вмістом йоду в сечі, що може бути підставою до виникнення напруження механізмів адаптації або до їх зриву. Середній рівень психологічної готовності виявлено у 24% школярів із ДЙ та у 63% здорових однолітків.

Тестування дітей 1-го класу з ДЙ показали, що сприймання було на 46%, слухова вербальна пам'ять – на 30% і на 41% , зорова пам'ять – на 52% і на 30% меншими, порівняно з аналогічними показниками в учнів, які забезпечені йодом.

У дітей 2-го класу сприймання на 37% та легкість мислення на 27% були гіршими у дітей з йододефіцитом. Середній показник стійкості уваги був меншим відповідно на 26% , слухової пам'яті відповідно на 23%, зорової пам'яті на 29% у дітей з ДЙ.

Проаналізувавши показники розумового розвитку в учнів 3-го класу ми виявили , що сприймання у дітей з ДЙ було на 21% нижчим.

Отже, зміни показників розумової працездатності у школярів молодшого шкільного віку вказують на порівняно нижчі адаптаційні можливості у дітей із ЙД щодо забезпечених йодом школярів.

На початку 90-х рр. була припинена масова профілактика йододефіцитних станів. У 2002р. Постановою Кабінету міністрів прийнята Державна програма профілактики йодної недостатності у населення до 2005р. На даний час профілактика йодної недостатності не проводиться.

### Використана література

1. Зелінська Н.Б., Резнікова А.Л., Маменко М.Є., Єрохіна О.І. Зоб у дітей; клініка, диференційна діагностика, лікування (Методичні рекомендації) // Сучасна педіатрія. – 2006. – № 1 (10). – С. 57-66.
2. Шідловський В.О., Дейкало І.М., Шідловський О.В. Йододефіцитні захворювання: діагностика, лікування, профілактика. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2006, 82 с.
3. WHO/UNICEF/ICCIDD: Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination. — ed 3. — Geneva : World Health Organization, 2007.
4. Миронюк Н. І. Проблема йодного дефіциту та його подолання у населення Західного регіону України: автореф. дис. канд. мед. Наук // Київ. — 2008. — 24 с.
5. Пирогова В.Г. Вплив йодної недостатності на фізичний та інтелектуальний розвиток дітей Закарпатської області / Пирогова В.Г., Кравченко В.І. // Ендокринологія. — 2011. — Т. 16, № 2. — С. 128-139.
6. Маменко М. Є. Йододефіцитні захворювання в дітей на сході України: сучасний стан проблеми та шляхи вирішення / V Международнй ендокринолог. журнал. — 2008. — № 3 (15) Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/6047>.

## РОЗПОДІЛ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ В ПАРОДОНТІ ЩУРІВ ПРИ НАЯВНОСТІ РІЗНИХ ТИПАХ ПЛОМБУВАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ

ВАРАКУТА О.А.

[sidorov0240@gmail.com](mailto:sidorov0240@gmail.com)

*асистент кафедри пропедевтичної і хірургічної стоматології*

КУЩ О.Г.

*д. біол. н., професор, зав. кафедри нормальної фізіології*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

В останні роки спостерігається суттєве зростання кількості пацієнтів у яких формується алергонеперосимість до одного якось протезного матеріалу [1, с. 55].

Але до сьогодні фахівці не вивчали питання, щодо особливостей архітектоніки сполучної тканини ясен в нормі та при її структурній перебудові при наявності фотополімерного і цементного пломбувального матеріалу, а саме розподілу глікозаміногліканів в екстрацелюлярному матриксі тканин ясен, зуба, надкисниці і кістки.

**Мета дослідження.** Вивчити розподіл глікозаміногліканів в динаміці в тканинах пародонту у щурів після постановки фотополімерної і цементної пломби.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом дослідження стали щелепи лабораторних статевозрілих щурів. Щури були поділені на 4 групи: група 1 – інтактна; група 2 - з наявністю фотополімерної пломби; група 3 – з наявністю цементної пломби. В дослідженні було задіяно 41 тварини, згідно Біоетичній концепції «3 R», щодо зменшенню кількості тварин в експерименті при умові



отримання необхідного експериментатору статистично достовірного результату. При роботі з експериментальними тваринами дотримувалися біоетики згідно з положенням "Європейської конвенції з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986). Тваринам експериментальної групи встановлювали фотополімерну і цементну пломбу на латеральну поверхню лівого різця ближче до ясневого карману. Методика постановки пломби детально описано в попередній роботі [2, с. 158]. Оскільки у щурів різці ростуть постійно, забір матеріалу проводили через два і чотири тижня. Інтактні тварини відповідного віку склали контрольні групи. Забій тварин здійснювали з 13:00 до 14:00 години шляхом декапітації під глибоким ефірним наркозом. Для дослідження брали фрагменти щелеп протягом декількох хвилин після забою. Матеріал фіксували в рідині Буена та в 10%-му розчині формаліну, декальцінували, зневоджували, заливали парафіновою сумішшю та виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 5-6 мкм. Весь комплекс глікозаміногліканів виявляли альціановим синім при рН 2,6 з критичними концентраціями  $MgCl_2$  різної молярності і після обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою. Результати гістохімічної реакції оцінювали напівкількісним методом.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Важливу роль в захисних функціях епітелію ясен, особливо у відношенні проникнення інфекцій і токсинів в підлеглу тканину відіграють глікозаміноглікани, що входять до складу цементуючої речовини між клітинами багат шарового плоского епітелію. На якісну та кількісну характеристику накопичень глікозаміногліканів впливає характер мікрофлори біоплівки ясен. В попередніх роботах, гістобактеріологічним методом було досліджено мікрофлору біоплівки [3, с. 75]. У тварин з фотополімерною пломбою переважала грампозитивна кокова мікрофлора., що супроводжувалося зменшенням загальної кількості глікозаміногліканів, вірогідно за рахунок дії ферментів бактеріального

походження. У тварин з цементною пломбою зміни у накопиченні глікозаміногліканів не виявлені в порівнянні з тваринками інтактної групи.

В слизовій оболонці у тварин інтактної групи розподіл глікозаміногліканів по інтенсивності накопичення має такий характер: домінує хондроїтин-4-сульфат, потім - дерматан-сульфат, гіалуронова кислота і гепаран-сульфат (найбільша його кількість накопичується в тучних клітинах). У тварин з пломбувальним фотополімерним матеріалом відмічається зростання відкладень гепарансульфату в базальних гранулоцитах і зменшення накопичення гіалуронової кислоти, як на 15-у добу, так і на 30-у добу спостереження. Зменшення накопичення гіалуронової кислоти може вказувати на погіршення трофічної функції і процесу регенерації в слизовій оболонці, а зростання кількості гранул, що утримують гепаран-сульфат в тучних клітинах, на підвищену реактивність даних клітин. Відомо, що значну роль в регуляції проникності капілярно-сполучнотканних структур відіграє система гіалуронова кислота – гіалуронідаза. Гіалуронідаза (вірогідно бактеріального походження) викликає деполімерізацію глікозаміногліканів, руйнує зв'язок гіалуронової кислоти з білком, тим самим різко зростає проникливість сполучної тканини, що призводить до часткової втрати бар'єрної функції. Тим самим зменшується захист глікозаміногліканами тканин пародонта від бактеріальних і токсичних агентів. У тварин з цементною пломбою незначно зменшилося накопичення саме кератинсульфату в шипуватому шарі епідермісу як на 15-у добу експерименту, так і на 30-у добу.

У тварин інтактної групи в періодонті нейтральні глікозаміноглікани виявляються навколо пучків волокон по всій лінії періодонта. У тварин 2-ї групи в періодонтальній зв'язці виявляється зниження накопичення низькосульфатованих глікозаміногліканів, особливо на 30-у добу спостереження. У тварин 3-ї групи зміни не значні, в порівнянні з тваринами інтактної групи.

В первинному цементі глікозаміноглікани практично не виявляються в усіх групах спостереження. У вторинному цементі нейтральні глікозаміноглікани в помірній кількості виявляються у тварин інтактної групи (+/0), а також спостерігається накопичення дерматин-сульфату (+). У тварин з фотополімерною пломбою зменшується накопичення дерматансульфату у вторинному цементі на 30-у добу спостереження, а у тварин 3-ї зміни не виявлені.

В нормі в пульпі зуба виявляються всі типи глікозаміногліканів. Але переважає хондроїтин-4-сульфат та хондроїтин-6-сульфат. В меншій кількості виявляється дерматан-сульфат, кератин-сульфат та гіалуронова кислота. У тварин з фотополімерним матеріалом на 30-у добу спостереження, особливо, зменшується кількість гіалуронової кислоти. А у тварин з цементною пломбою зменшується кількість кератин-сульфату на 30-у добу.

В кістковій тканині нейтральні глікозаміноглікани розташовуються, головним чином, навколо остеонів. У тварин інтактної групи і у тварин 2-ї і 3-ї групи розподіл всіх типів глікозаміногліканів в кістковій тканині майже однаковий.

Слід відмітити, що кислі глікозаміноглікани найбільш накопичуються в базальних гранулоцитах, тому клітини мають яскраво бірюзовий колір. У тварин з фотополімерною (2-га група) і цементною (3 група) пломбами на 15-у добу спостереження збільшується кількість гранул в цитоплазмі тучних клітин. У тварин з експериментальним цукровим діабетом і пломбою одночасно та з діабетом, помітно зростає кількість тучних клітин з дегранульованою цитоплазмою і, тому, клітини набувають розмитих, нечітких контурів.

Таким чином, в нормі сполучна тканина пародонту втримує в собі в основному сульфатовані глікозаміноглікани, що співпадає з даними інших авторів [4, с. 4]. Переважно вони розташовані в області сполучнотканининих сосочків, в структурі базальної мембрани. В основному їх роль пов'язана з

формуванням колагенових та еластичних волокон. Глікозаміноглікани окутують фібрили і філаменти між фібрил. В періодонті вони розташовані в стінках судин і впродовж періодонтальної мембрани, їх кількість особливо зростає навколо циркулярної звязки. Головною функцією їх буде формування колагенових волокон м'яких тканин ясен і аттчмента. Разом, з тим з попередніх робіт, відомо , що у тварин з фотополімерним пломбувальним матеріалом порушується пружня біодинамічна трьохмірна фібрилярна система тканин пародонту. У експериментальних тварин циркулярні волокна розшаровані, мають сегментарний характер. Візуально, волокна зтоншуються, фрагментуються, чим і можливо пояснити легке випадіння зубів з щелеп у тварин експериментальної групи при фіксації біоматеріалу [5, 100].

Сульфатовані глікозаміноглікани входять до складу декорину і біглікану, що пов'язують між собою зрілі та незрілі колагенові волокна (I і III типів), що забезпечують формування кісткової тканини альвіолярного відростку [6, 10].

В експерименті було продемонстровано, що порушення синтезу глікозаміногліканів призвело до того, що слизова оболонка нещільно і рухомо зрощується з окістям коміркового відростка щелепи.

Стосовно базальної мембрани, що розділяє власну пластинку слизової оболонки та епітеліальний пласт, відомо, що до її складу входять гепаран-сульфат разом з ламініном і колагеном IV типу. Зміни у накопиченні гепаран-сульфату в базальній мембрані призводять до порушення тканинного бар'єру у експериментальних тварин, особливо виразно у тварин з фотополімерною пломбою. Таким чином наявність фотополімерної пломби призводить до зниження загальної кількості глікозаміногліканів в епітелії ясен, зменшенню накопичення гіалуронової кислоти на 30-у добу спостереження і збільшенню накопичень гепаран-сульфата в тучних клітинах. При наявності цементної пломби зміни в розподілі глікозаміногліканів менш виражені.

**Використана література.**

1. Дойников А.И. Клинико-иммунологические параллели непереносимости разнородных сплавов металлов зубных протезов // А.И. Дойников, Е.М. Кортяков, Е. М. Долгий / Стоматология. – 1990. - №1. С. 55-59.
2. Куш О.Г. Адаптова методика постановки пломбувального матеріалу в експерименті // О.Г. Куш, О.А. Варакута / Український медичний альманах. – 2012 . - Т. 15.- № 5 (додаток). – С.158-160.
3. Варакута О.А. Особливості структури біоплівки епітелію зубодесневої борозни в нормі та при наявності пломбу вального матеріалу у щурів // О.А. Варакута, О.Г. Куш / Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии. Сборник научных трудов. Выпуск 11., Ч. I. Матер. науч. – практ. Конференции с межд. Участием «Гофуновские чтения» в рамках празднования 210-летия ХНМУ и международного Дня стоматолога. Харьков 10 февраля 2015 г. – С. 74-78.
4. Ларионов Е.В. Роль сульфатиро ванных гликозаминогликанов (сГАГ) в физиологии и патофизиологии тканей пародонта // Е.В. Ларионов, Т.А. Глыбина / Стоматология сегодня. – 2007. - № 2 (62). – С. 3.
5. Варакута О.А. Особливості фібрилоархітектоніки в тканині пародонту після встановлення пломбувального матеріалу на тлі цукрового діабету // О.А. Варакута, О.Г. Куш / Зб. мат. міжнар. наук. – практ. конф. «Роль сучасної медицини у житті людини та її місце у формуванні здорового способу життя» 27-28 березня 2015р. Львів. - С. 99-101.
6. Варакута О.А. Розподіл колагену III типу в тканині пародонту при експериментальному цукровому діабеті // О.А. Варакута, О.Г. Куш / Зб. мат. міжн. наук. – практ. конф. «Сучасні наукові дослідження представників медичної науки – прогрес медицини майбутнього» -3-4 квітня 2015 р. – м. Київ – С. 10-12.

0639451782

Порівняльна та функціональна морфологія ...

Пасивна участь

## ДОСЛІДЖЕННЯ ПОЛІСАХАРИДИХ ФРАКЦІЙ З ТРАВИ ЗІРОЧНИКА СЕРЕДНЬОГО (STELLARIA MEDIA L.)

**ВОДОСЛАВСЬКИЙ В.М.**

[vodoslavskyvm@ukr.net](mailto:vodoslavskyvm@ukr.net)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри фармації*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

**МЕЛЬНИК М.В.**

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри фармації*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

**Актуальність.** Зірочник середній (мокриця середня, мокрець) *Stellaria media* L. – одно- або дворічна трав'яниста рослина, яка належить до родини Caryophyllaceae (Гвоздичні). Вид володіє потужним ресурсним потенціалом по всій території України і різноманітним використанням в народній медицині. Мокриця поліпшує діяльність серця, зменшує різні больові відчуття, загоює гнійні рани й розсмоктує пухлини різного походження, виявляє протизапальну, діуретичну, заспокійливу, кровоспинну, антисептичну та протицинготну дію [1, 2]. Таким чином, дослідження хімічного складу і фармакологічних властивостей рослини та створення на її основі нових фітопрепаратів є актуальною проблемою.

**Мета дослідження** полягає у визначенні кількісного вмісту та мономерного складу полісахаридних фракцій трави зірочника середнього.

**Матеріал і методи дослідження.** Об'єктом наших досліджень була трава зірочника середнього, заготовлена в період масової вегетації протягом 2010 -

2013 років: серія 1 (Вінницька обл., Крижопільський р-н, с. Гарячківка), серія 2 (Івано-Франківська обл., Надвірнянський р-н, смт. Яремче), серія 3 (Харківська обл., Харківський р-н, с. Липці), серія 4 (Чернівецька обл., Кіцманський р-н, с. Берегомет), серія 5 (Хмельницька обл., Дунаївський р-н, м. Дунаївці).

Фракціонування полісахаридів проводили зі шроту, що залишився після видалення ліпофільних фракцій. Було отримано комплекси водорозчинних полісахаридів (ВРПС), пектинові речовини (ПР), а також геміцелюлозу А (ГЦ А) та геміцелюлозу Б (ГЦ Б).

ВРПС виділяли таким чином: 100 г сировини (шроту) екстрагували двічі по 1 л гарячої води при нагріванні до температури 95 °С протягом 2 год. кожного разу. Екстракцію проводили при постійному перемішуванні. Одержані витяжки відділяли від сировини, об'єднували, концентрували у вакуумі до 1/5 від початкового об'єму. Концентровані витяжки водорозчинних полісахаридів висаджували трикратною кількістю 96 % етанолу за об'ємом при кімнатній температурі. Отримані осаді відфільтровували, промивали 96 % етанолом, ацетоном, висушували у сушильній шафі до постійної маси та зважували.

Шрот, що залишився після вилучення ВРПС полісахаридів, використовували для виділення ПР. Екстракцію повітряно-сухого шроту проводили сумішшю 0,5 % розчину кислоти щавлевої та 0,5 % розчину амонію оксалату у співвідношенні 1:1. Екстрагування здійснювали двічі при температурі 80-85 °С протягом 2 год. при постійному перемішуванні. Одержані витяжки відділяли від сировини, об'єднували, концентрували і висаджували трикратною кількістю 96 % етанолу. При цьому утворювався осад ПР, який відфільтровували, промивали послідовно 96 % етанолом, ацетоном, висушували у сушильній шафі до постійної маси та зважували.

Із шроту, що залишився після виділення ВРПС та ПР, виділяли фракції геміцелюлоз. Екстракцію проводили двічі 7 % розчином натрію гідроксиду у співвідношенні сировина-екстрагент 1:5 при кімнатній температурі протягом 12 год. Лужну витяжку відфільтровували. Фільтрат підкисляли кислотою оцтовою льодяною до випадіння осаду. Осад відфільтровували, висушували до постійної



маси і зважували. Таким чином було одержано геміцелюлозу А (ГЦ А).

До фільтрату додавали двократну кількість 96 % етанолу, при цьому утворювався осад, який відфільтровували, промивали 96 % етанолом, висушували та зважували. При цьому одержували фракцію ГЦ Б [3].

Для визначення мономерного складу полісахаридів наважки (по 0,1 г) полісахаридних комплексів (ПСК) з досліджуваної сировини поміщали в ампули ємністю 10 мл, додавали 5 мл 2 М розчину сірчаної кислоти. Ампули запаювали і проводили гідроліз при температурі 100 °С протягом 3 годин. Потім вміст ампул переносили в хімічні склянки, додавали по 5 мл води, якою промивали ампули, і нейтралізували карбонатом барію за універсальним індикатором до нейтральної реакції. Отримані розчини відфільтровували, а фільтри промивали водою до об'єму кожного з фільтратів 20 мл. До отриманих розчинів додавали по 4 об'єми 95% спирту, ретельно перемішували і через 10 годин відфільтровували осад, що утворилися. Фільтрати упарювали на водяному нагрівнику до отримання об'єму біля 1 мл (розчини А). Осад барієвих солей уронових кислот знімали з фільтрів, кожний осад диспергували в 5 мл води, додавали катіоніт КУ-2 (H<sup>+</sup>) до рН середовища 3-4 за універсальним індикатором. Розчини відфільтровували і випарювали до 1 мл (розчини Б).

Розчини А, що містять нейтральні моносахариди, хроматографували на папері низхідним і висхідним способами в системах розчинників: н-бітанол-кислота оцтова льодяна-вода (4:1:2); н-бутанол-піридин-вода (6:4:3) зі зразками нейтральних моносахаридів. Розчини Б, що містять кислі моносахариди, хроматографували висхідним способом в системі розчинників: етилацетат-оцтова кислота-мурашина кислота-вода (18:3:1:4) зі зразками гексауринових кислот на папері «Filtrak № 1». Хроматограми висушували на повітрі, обробляли анілінфталевим реактивом і нагрівали у сушильній шафі протягом 10 хв. при температурі 100-105 °С. Цукри проявлялися у вигляді коричневих (гексози) і червоно-бурих (пентози) плям [4, 5, 6].

Статистична обробка проведена з використанням програм Statistica 6.0 для Windows. Середні величини представлені у вигляді ( $M \pm m$ ), где  $M$  – середнє арифметичне,  $m$  – похибка.

**Результати дослідження й обговорення.** В результаті проведених досліджень із трави зірочника середнього були виділені водорозчинні полісахариди (ВРПС), пектинові речовини (ПР), а також геміцелюлози А і Б (ГЦ А, ГЦ Б). Вихід полісахаридних фракцій з сировини наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

**Вихід полісахаридних фракцій з трави зірочника середнього**

Серія сировини	Вихід, % у перерахунку на абсолютно суху сировину ( $m=5$ )			
	ВРПС	ПР	ГЦ А	ГЦ Б
1	$3,86 \pm 0,02$	$1,36 \pm 0,01$	$0,89 \pm 0,02$	$1,75 \pm 0,02$
2	$3,98 \pm 0,02$	$1,86 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,02$	$1,95 \pm 0,02$
3	$3,71 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,02$	$1,55 \pm 0,02$
4	$4,02 \pm 0,02$	$1,78 \pm 0,01$	$1,14 \pm 0,02$	$2,05 \pm 0,02$
5	$3,96 \pm 0,02$	$1,92 \pm 0,01$	$1,22 \pm 0,02$	$1,85 \pm 0,02$

Дані таблиці 1 свідчать, що вміст водорозчинних полісахаридів у траві зірочника середнього становить  $3,71 \pm 0,02$  % –  $4,02 \pm 0,02$  %, пектинових речовин –  $1,26 \pm 0,01$  % –  $1,92 \pm 0,01$  %, геміцелюлози А –  $0,75 \pm 0,02$  % –  $1,22 \pm 0,02$  %, геміцелюлози Б –  $1,55 \pm 0,02$  % –  $2,05 \pm 0,02$  %. Як показали результати досліджень, вміст полісахаридних фракцій в сировині серій 1 та 3 дещо нижчий, ніж у сировині решти серій, при чому з фракцій полісахаридів переважав вміст ВРПС в усіх серіях сировини, що досліджували.

Результати дослідження моносахаридного складу полісахаридних комплексів трави зірочника середнього представлено в таблиці 2.

Таблиця 2.

**Моносахаридний склад окремих фракцій полісахаридів трави  
зірочника середнього**

Об'єкт дослідження	Гідролізат фракцій	Назва цукру								
		Глюкоза	Галактоза	Арабіноза	Фруктоза	Рамноза	Ксилоза	Маноза	Галактуронова кислота	Глюкуронова кислота
Трава зірочника середнього	ВРПС	+	+	+	-	слід и	слід и	слід и	+	-
	ПР	+	+	слід и	-	слід и	слід и	-	+	-
	ГЦ А	+	+	+	-	+	слід и	-	+	-
	ГЦ Б	+	+	+	-	+	+	-	+	-

Примітка: «+» – цукор виявлено, «-» – цукор не виявлено.

Встановлено, що вуглеводні ланцюги виділених полісахаридів головним чином представлені залишками глюкози (Glc), галактози (Gal), арабінози (Ara) та галактуронової кислоти, а в якості мінорних компонентів ідентифіковані залишки рамнози (Rha), ксилози (Xyl) і манози (Man).

**Висновки.**

1. Виділено полісахариди з трави зірочника середнього. Встановлено, що вуглеводний комплекс представлено водорозчинними полісахаридами, пектиновими речовинами, геміцелюлозами А і Б.

Вперше отримано полісахаридні фракції з 5 серій сировини різних регіонів заготівлі, доведено наявність в них водорозчинних полісахаридів,

пектинових речовин, геміцелюлоз А і Б, кількісний вміст яких становить відповідно  $3,71 \pm 0,02$  % –  $4,02 \pm 0,02$  %,  $1,26 \pm 0,01$  % –  $1,92 \pm 0,01$  %,  $0,75 \pm 0,02$  % –  $1,22 \pm 0,02$  %,  $1,75 \pm 0,02$  % –  $2,05 \pm 0,02$  %.

2. Методом паперової хроматографії паралельно з достовірними зразками моносахаридів в досліджуваних ПСК трави зірочника середнього ідентифікували глюкозу, галактозу, галактуронову кислоту, арабінозу, рамнозу, ксилозу.

#### Використана література:

1. Горина Я.В. Фитохимическое исследование некоторых видов рода *Stellaria* / Я.В. Горина, Е.А. Краснов // Журнал Сибирского федерального университета. Химия. - 2010. - № 3. - С. 200 - 203.

2. Попов Д.М. Исследование звездчатки средней методом ВЭЖХ / Д.М. Попов, А.В. Наумов // Журнал Фармация, 2012. - № 2. - С. 27 - 29.

3. Державна фармакопея України / Держ. п-во “ Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів ”. – 1-е вид., 3 допов. – Х.: Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.

4. Амброзюк О.Б. Дослідження полісахаридного комплексу трави перстачу гусячого (*Potentilla anserine* L.) / О.Б. Амброзюк, С.М. Марчишин // Медична хімія. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 123 – 125.

5. Кисличенко В.С. Вивчення полісахаридних комплексів трави сої щетинистої / В.С. Кисличенко, У.В. Карпюк // Фармацевтичний часопис. – 2010. – № 1. – С. 31 – 34.

6. Бурцева О.В. Вивчення полісахаридного складу *Avena Sativa* L. / О.В. бурцева, І.І. Тернинко // Вісник Фармації. – 2010. – № 2 (62). – С. 46 – 48.

## THE PROBLEM OF AIR POLLUTION IN INDIA

**VOLKOVA YU.V.**

[volkovayuliyavladimirovna@gmail.com](mailto:volkovayuliyavladimirovna@gmail.com)

*assistant professor of Hygiene and Ecology Department*

**VARAHABHATLA V.**

*student of II international faculty*

*Zaporozhye State Medical University*

*Zaporozhye, Ukraine*

Outdoor air pollution is a major environmental health problem affecting everyone in developed and developing countries alike [1]. This problem affects all regions, settings, socioeconomic groups, and age groups. While all people living in a given area breathe from the same air, there are nevertheless important geographical differences in exposure to air pollution. Citizens in Africa, Asia or the Middle East breathe much higher levels of air pollutants than those living in other parts of the world. Some places have air pollution levels that are several times higher than those considered safe by the World Health Organization (WHO) Air quality guidelines [2, p 15].

The current situation leads to whom, that air pollution is increasingly causing chronic noncommunicable diseases (NCD). In 2012, an estimated 6.5 million deaths (11.6% of all global deaths) were associated with indoor and outdoor air pollution together. Ninety-four per cent are due to noncommunicable diseases – notably cardiovascular diseases, stroke, chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer. Air pollution also increases the risks for acute respiratory infections [3].

Every year, roughly 5.8 million Indians die from heart and lung diseases, stroke, cancer and diabetes. In other words, 1 in 4 Indians risks dying from an NCD before they reach the age of 70 [4].

Air pollution in India is mainly caused from three sources namely vehicles, industrial and domestic sources. The problem of air pollution is more pronounced in major cities where the prominent source of air pollution is vehicles and small/medium scale industries. These cities include Delhi, Kolkata, Mumbai, Chennai, Ahmedabad, Bangalore, Hyderabad, Pune, Kanpur etc [5].

The reasons for high air pollution in India are as follows [5, p 5-6]:

1. Poor Quality of Fuel. Fuel of poor quality such as coal, diesel, petrol, fuel oil is used in India. Although during the past few years, various measures have been taken to improve the quality of fuel such as reduction of sulphur in diesel, unleaded petrol etc.

2. Old Process Technology. Old process technology is employed in many industries especially in small scale industries resulting in high emission of air pollutants

3. Wrong Siting of Industries. Wrong siting of industries especially close to residential areas results in people getting affected due to air pollution.

4. No Pollution Preventive Step in Early Stage of Industrialization. No pollution preventive steps were taken in early stage of industrialization which has resulted in high levels of air pollutants in many areas.

5. Poor Vehicle Design. Poor vehicle design especially 2-stroke two wheelers result in high emission of air pollutants.

6. Uncontrolled Growth of Vehicle Population. Uncontrolled growth of vehicle population in all major cities/towns has resulted in high levels of air pollution.

7. No Pollution Prevention and Control System in Small/ Medium Scale Industry. No pollution prevention and control system in small/medium scale industry exists resulting in high levels of air pollution.

8. Poor Compliance of Standard in Small/Medium Scale Industries. Poor compliance of standard in small/medium scale industries also result in high levelsof air pollution.

24 critically polluted areas have been identified in India. Among which Singrauli, Korba, Vapi, Greater Cochin, Ankaleshwar, Visakhapatnam, Howrah and

others, where air pollution was caused by emissions from Power Plants, Mining, Aluminium Industry, Mining, Chemical Industries, Oil Refineries, Metallurgical Industries, Steel Plants, Foundry, Rerolling Mills, Fertilizer Industry, Secondary Steel Industry, Coke Oven [5, p 4].

Suspended particulate matter (SPM), sulfur dioxide ( $\text{SO}_2$ ) and oxides of nitrogen ( $\text{NO}_x$ ), carbon monoxide (CO) which are main criteria of pollutants in India. The major pollutants have reached the critical level and are rapidly going beyond threshold (bearable limit). For example, particulate matter concentration in Greater Mumbai is higher than the prescribed standards and WHO guidelines, the excess quantity ranged from 1.4 to 2.65 times [6].

Particulate matter consists of a complex mixture of solid and liquid particles of organic and inorganic substances suspended in the air. The major components of PM are sulphates, nitrates, ammonia, sodium chloride, black carbon, mineral dust and water. The most health-damaging particles are those with a diameter of 10  $\mu\text{m}$  or less, which can penetrate and lodge deep inside the lungs.

There is a close, quantitative relationship between exposure to high concentrations of small particulates ( $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ ) and increased mortality or morbidity, both daily and over time. Conversely, when concentrations of small and fine particulates are reduced, related mortality will also go down – presuming other factors remain the same. Small particulate pollution have health impacts even at very low concentrations – indeed no threshold has been identified below which no damage to health is observed.

Prior to WHO, India is one of the countries in which the average annual fine particle concentration in urban areas for  $\text{PM}_{10}$  is at 123  $\mu\text{g} / \text{m}^3$ , and for  $\text{PM}_{2.5}$  is 65.7  $\mu\text{g} / \text{m}^3$ , therefore exceeding the levels recommended by WHO in more than 6 and almost 7 times, respectively.

"WHO Air Quality Guidelines" estimate that reducing annual average particulate matter ( $\text{PM}_{10}$ ) concentrations from levels of 70  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , common in many developing cities, to the WHO guideline level of 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , could reduce air pollution-related deaths by around 15%. However, even in the European Union,

where PM concentrations in many cities do comply with Guideline levels, it is estimated that average life expectancy is 8.6 months lower than it would otherwise be, due to PM exposures from human sources [7].

Indian Standards are slightly less stringent as compared to WHO guidelines. However, the world's average PM<sub>10</sub> levels by region range from 26 to 208  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , with a world's average of 71  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  as per [WHO estimates](#) published in 2014 [8].

There are serious risks to health of residents of India not only from exposure to PM, but also from exposure to ozone (O<sub>3</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>) and sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>).

Ozone is a major factor in asthma morbidity and mortality, while nitrogen dioxide and sulfur dioxide also can play a role in asthma, bronchial symptoms, lung inflammation and reduced lung function.

Several European studies have reported that the daily mortality rises by 0.3% and that for heart diseases by 0.4%, per 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in ozone exposure.

As an air pollutant, NO<sub>2</sub> has several correlated activities. At short-term concentrations exceeding 200  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , it is a toxic gas which causes significant inflammation of the airways. NO<sub>2</sub> is the main source of nitrate aerosols, which form an important fraction of PM<sub>2.5</sub> and, in the presence of ultraviolet light, of ozone.

The major sources of anthropogenic emissions of NO<sub>2</sub> are combustion processes (heating, power generation, and engines in vehicles and ships).

SO<sub>2</sub> is a colourless gas with a sharp odour. It is produced from the burning of fossil fuels (coal and oil) and the smelting of mineral ores that contain sulfur. The main anthropogenic source of SO<sub>2</sub> is the burning of sulfur-containing fossil fuels for domestic heating, power generation and motor vehicles.

SO<sub>2</sub> can affect the respiratory system and the functions of the lungs, and causes irritation of the eyes. Inflammation of the respiratory tract causes coughing, mucus secretion, aggravation of asthma and chronic bronchitis and makes people more prone to infections of the respiratory tract. Hospital admissions for cardiac disease and mortality increase on days with higher SO<sub>2</sub> levels. When SO<sub>2</sub> combines



with water, it forms sulfuric acid; this is the main component of acid rain which is a cause of deforestation [1].

It should be noted that much has been done to reduce the levels of atmospheric pollutants. But first of all, we want to draw attention to the existing state monitoring system.

The National Air Quality Monitoring Program (NAMP) is Central Pollution Control Board (CPCB) innovative program to monitor the ambient air quality in India. NAMP network consists of three hundred and forty two operating stations covering one hundred and twenty seven cities/towns in twenty six states and four Union Territories of the country. This program also takes care of preventive and corrective measures to control air pollution by identifying the critically polluted areas. NAMP identified four air pollutants i.e., Sulphur Dioxide, Oxides of Nitrogen, Suspended Particulate Matter (SPM) and Respirable Suspended Particulate Matter (RSPM/PM<sub>10</sub>) for regular monitoring at all the locations under its ambit and also integrated with the monitoring of meteorological parameters like wind speed and wind direction, relative humidity (RH) and temperature.

The monitoring of pollutants is carried out for 24 hours (4-hourly sampling for gaseous pollutants and 8-hourly sampling for particulate matter) with a frequency of twice a week, to have one hundred and four observations in a year. The monitoring is being carried out with the help of Central Pollution Control Board; State Pollution Control Boards; Pollution Control Committees; National Environmental Engineering Research Institute (NEERI), Nagpur. CPCB co-ordinates with these agencies to ensure the uniformity, consistency of air quality data and provides technical and financial support to them for operating the monitoring stations. NAMP is being operated through various monitoring agencies. Large number of personnel and equipments are involved in the sampling, chemical analyses, data reporting etc [9, p.13].

Thereby the main air pollutants in India are suspended particulate matter, sulfur dioxide, carbon monoxide and oxides of nitrogen. WHO has also recognized them as a priority pollutants throughout the world. The Government of India is pursuing an

active policy to reduce pollution levels, which gives its results. But it is still too early to talk about stabilizing this problem.

### References:

1 Ambient (outdoor) air quality and health // Fact sheet. - [Electronic resource]. - Access mode: – <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>

2. Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. WHO, 2016. – 121p.

3. WHO releases country estimates on air pollution exposure and health impact. - [Electronic resource]. - Access mode: – <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/air-pollution-estimates/en/>

4. India: first to adapt the Global Monitoring Framework on noncommunicable diseases (NCDs). - [Electronic resource]. - Access mode:- <http://www.who.int/features/2015/ncd-india/en/>

5. National ambient air quality monitoring Series: NAAQMS/ ... /2003-04 Guidelines for Ambient Air Quality Monitoring, 2003. – 164 p.

6. Gupta I, Joseph AE Trends of particulate matter in Mumbai city / Gupta I, Joseph AE // *Cheml Environ Res*,13(1&2)(2004), - P.87-94.

7/ Air quality guidelines. Global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. WHO, 2005. – 496 p.

8. WHO Global Urban Ambient Air Pollution Database (update 2016)/ - [Electronic resource]. - Access mode: – [http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/databases/cities/en/](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/cities/en/)

9. Darapu Srikanth Satish Kumar Air pollution in Visakhapatnam - an overview // *International Journal of Civil Engineering (IJCE)* 2013. - Vol. 2. – Issue 4. – P. 11-14.

## **COMPLEX TREATMENT OF PSORIATIC PATIENTS BY MEANS OF ENTEROZHERMINA PROBIOTICS**

Gaievska M.Yu.

candidate of medical sciences, docent,

associate professor at the department of dermatovenereology

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

Vasylevych Yu.Ya.

resident of dermatovenerology department

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

Honchar V.V.

resident of dermatovenerology department

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

Pankiv K.H.

resident of dermatovenerology department

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

Sofroni Yu.V.

resident of dermatovenerology department

Higher State Educational Establishment of Ukraine

«Bukovinian State Medical University»

Chernivtsi, Ukraine

Psoriasis (psoriasis vulgaris) – is a chronic recurrent skin disease with monomorphic rash, and possible involvement of visceral organs and musculoskeletal system. Nowadays Psoriasis characterizes with higher behavior that proves a importance of treatment of psoriatic patients. The aim of the work is to study the effectiveness of Enterozhermina drug in complex treatment of Psoriasis. We examined 28 psoriatic patients (12 male and 16 female, aged 20 to 58 years old and with duration of dermatosis from 10 to 19 years). To include patients to investigation they should have clinical manifestations of psoriasis, patients' age should be 19 years and over, dermatosis duration of more than 10 years and with an absence of acute or chronic disease. Investigation complex includes: clinical examinations, laboratory examinations and microbiological study of stool. To evaluate the clinical

manifestations of Psoriasis and to analyze the effectiveness of dermatoses treatment we identify skin affect index and Psoriasis Area Severity Index (PASI) analysis with a help of standard technique. According to the clinical examination of patients all 28 patients were diagnosed with common form of ordinary (vulgar) psoriasis. We explored that 17 patients have a progressive phase of dermatosis and other 11 patients have a stationary phase of dermatosis. In order to optimize the treatment of patients with Psoriasis we used probiotic Enterozhermina in the complex therapy. An antagonism towards opportunistic and pathogenic organisms, an activation of lactobacilli breeding and compensation of B vitamins deficiency due to of their synthesis, provide a probiotic and immunomodulatory Enterozhermina functions. We recommended next regimen of taking Enterozhermina probiotics to psoriatic patients. During progressive phase – 3 capsules per day or 1 bottle of suspension 2 times a day for 12 days. The drug usage requires maximum drinking water to normalize the water–electrolyte balance. Established that the complex therapy of such patients provokes positive dynamics of psoriasis clinical manifestations on the 10–14 day of treatment. Patients were observed an improvement in general condition, their sleep becomes better, the intensity hyperemia of papules reduced, desquamation decreased, while bacteriological examination of feces shows an increasing of bifidus bacteria and lactobacilli normal number . Thus, the results of the study indicate that Enterozhermina drug is effective and important component of a complex therapy of adult psoriasis patients with different ages with stable clinical manifestations, accompanied by functional and dysbiotic disorders of the gastrointestinal tract. Enterozhermina Probiotics promotes a regression of erythematous or infiltrative skin rash. Also observed a PASI index decreased of study group patients at the end of theirs treatment process compared to its original rate (68.9%). Despite the fact that PASI index of patients who received only basic therapy decreases by 58 percent which allow us to recommend an usage of Enterozhermina Probiotics in complex therapy of Psoriasis.

## REFERENCES:

Fadeenko G.D., Bogun L.V. Intestinal dysbiosis in the practice of an internist // Modern gastroenterology -2013- [1 (69), p.89-96]

Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat. rev. Gastroenterol. Hepatol. -2012- [9, p. 577-589]

Kopcha V.S. Antibiotic resistance of probiotics // Health of Ukraine. -2009- [4, p.46-47]

**РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА У ПАЦІЄНТІВ З ІХС ТА СЕРЦЕВОЮ  
НЕДОСТАТНІСТЮ: ВИЗНАЧЕННЯ СУЧАСНОГО БІОМАРКЕРА  
ФІБРОЗУ sST2**

**БАРНЕТТ О.Ю.**

[barnett.olga@gmail.com](mailto:barnett.olga@gmail.com)

*кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії №1 та медичної  
діагностики ФПДО*

**СВІТЛИК Г.В.**

[docsvit@gmail.com](mailto:docsvit@gmail.com)

*доктор медичних наук, професор кафедри сімейної медицини ФПДО*

**ГАЛЬКЕВИЧ М.П.**

[mgalk.med@gmail.com](mailto:mgalk.med@gmail.com)

*аспірант кафедри сімейної медицини ФПДО*

**ЛУЦІВ Н.З.**

[natalka\\_leg@ukr.net](mailto:natalka_leg@ukr.net)

*кандидат біологічних наук, асистент кафедри клінічної лабораторної  
діагностики ФПДО*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

*м. Львів, Україна*

Серцево-судинні захворювання посідають провідне місце серед загальної захворюваності населення в усьому світі, що в свою чергу призводить до зростання кількості пацієнтів із серцевою недостатністю (СН). Одним із нових

сучасних біомаркерів ремоделювання міокарда є sST2, який відображає фіброз та гіпертрофію кардіоміоцитів. Визначення рівнів sST2 в комплексі із натрійуретичними пептидами дає змогу краще діагностувати, визначити ступінь ураження та спрогнозувати ризик серцево-судинних подій.

**Мета дослідження.** З'ясувати рівень кардіомаркера sST2 у крові пацієнтів із СН, дослідити його динаміку на тлі лікування із включенням до складу комплексної фармакотерапії (ФТ) еплеренону та порівняти отриману інформацію з результатами вимірювання натрійуретичних пептидів.

**Матеріал і методи дослідження.** У дослідження включено 12 пацієнтів (середній вік  $58,78 \pm 1,45$  р.), які перебували на амбулаторному спостереженні з приводу СН I-II ФК за NYHA на ґрунті ішемічної хвороби серця (ІХС). Фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) у цих пацієнтів була збереженою ( $\geq 50\%$ ); 9 з них перенесли інфаркт міокарда (ІМ) та піддавались реваскуляризації (стентування коронарних артерій – 6 осіб, аортокоронарне шунтування – 3 особи); у 3 пацієнтів (без ІМ в анамнезі) гемодинамічно значимих змін в коронарних артеріях при проведенні коронароангіографії виявлено не було.

Визначали рівні кардіомаркерів у периферичній крові - sST2 (маркер фіброзу міокарда) та NT-proBNP (маркер нестабільності гемодинаміки або розтягування міоцитів).

Оскільки концентрація sST2 в усіх випадках перевищувала загальноприйняті референтні значення – 18 нг/мл, всім пацієнтам був призначений еплеренон (антагоніст мінералокортикоїдних рецепторів, відомий своєю здатністю сповільнювати розвиток фіброзу) в дозі 25 мг/добу. Через 2 міс. з моменту призначення комплексної ФТ здійснювали повторне визначення кардіомаркерів.

**Результати.** При першому визначенні кардіомаркерів у периферичній крові було виявлено підвищений рівень концентрації sST2 ( $27,68 \pm 3,41$  нг/мл), у



порівнянні з варіантом норми ( $p < 0,0001$ ). Повторне визначення рівня sST2 характеризувалось тенденцією до його зниження ( $25,46 \pm 2,43$  нг/мл,  $p = 0,0798$ ).

У частини досліджуваних пацієнтів (6 випадків) концентрація sST2 наближалась до порогових значень цього кардіомаркера (35 нг/мл) або перевищувала їх (зміни в межах 29,514 – 44,892 нг/мл, відповідно), що свідчило про значно підвищений ризик госпіталізації або смерті. Саме серед цих пацієнтів ми спостерігали достовірне зниження рівня sST2 на тлі комплексної ФТ із включенням еплеренону: середні значення концентрації кардіомаркера зменшились від  $37,20 \pm 3,44$  до  $29,03 \pm 3,41$  нг/мл ( $p = 0,0202$ ).

Рівень NT-proBNP ні в одного з наших пацієнтів не перевищував референтних значень, середні значення цього кардіомаркера при першому визначенні складала  $26,40 \pm 6,04$  пг/мл і достовірно зменшувались на тлі застосування еплеренону до  $5,63 \pm 1,63$  пг/мл ( $p < 0,0001$ ). Випадків одночасного вираженого підвищення рівнів sST2 і NT-proBNP, що вказує на значний ризик виникнення несприятливих подій та смерті і вимагає більш агресивного лікування, серед наших пацієнтів не було. Такого результату й можна було очікувати, оскільки базова ФТ цих пацієнтів відповідала сучасним стандартам ведення таких осіб.

### **Висновки:**

У пацієнтів із СН I-II ФК за NYHA на ґрунті ІХС, які мають збережену ФВ ЛШ ( $\geq 50\%$ ) та отримують оптимальну фармакотерапію, рівень маркера фіброзу міокарда - sST2 у периферичній крові залишається підвищеним, в той час як значення NT-proBNP перебувають в межах норми.

Додавання до стандартної фармакотерапії таких пацієнтів еплеренону достовірно знижує концентрацію sST2 у крові, що, згідно сучасних уявлень, здатне забезпечити кращий перебіг захворювання, а саме зменшити ризик повторних госпіталізацій та летальних наслідків.

## CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THYMUS AFTER TWO WEEKS OF EXPOSURE OF NALBUPHINE

HARAPKO T.V.

[garapkotv@gmail.com](mailto:garapkotv@gmail.com)

Candidate of Medical Sciences (PhD), docent Department of Human Anatomy and Histology,

Medical Faculty, Uzhhorod National University, Uzhhorod, Ukraine

**Introduction.** Drug addiction for a long time remains a topical medical and social problem of modern society [1, p. 177]. In medicine, narcotic analgesics for medical purposes have long been used, in particular, opioid analgesics, which belong to central action drugs, they affect the opioid receptors of the Central Nervous System. Representative is nalubuphine (nubain) - a narcotic analgesic, a semi-synthetic opioid, a derivative of phenanthrene.

The scientific literature is data on the action of opioids on different organs and systems on the skin, eyeball, tongue, pancreas, cerebellum [2-5]. But not yet sufficiently studied the effect of opioid analgesics, including nalbuphine, the lymphoid (immune) organs. Especially curiosity cause primary lymphoid organs, which include the thymus and red bone marrow.

In the thymus is antigen independent proliferation and differentiation of subpopulations of T-lymphocytes, which medulla enter the bloodstream and spread to secondary lymphoid organs where the immune response is formed [6, p. 166]. Because the thymus provides an adequate response against foreign antigens important is the study of the peculiarities of opioid analgesics for the structural components of particles that organ.

**The aim of the study.** To investigate the features of structural changes in the components of the thymus white male rat reproductive age after two weeks effects on the body opioid nalbuphine.

**Materials and methods of research.** The study was conducted on 20 male rats of reproductive age (2,5-3,5 months). Experimental animals were injected with opioid narcotic analgesic nalbuphine intramuscularly daily 1 time per day for 7 and 14 days.

Experimental animals are divided into 3 groups. The first group (5 individuals) intact animals. The second group (5 individuals) that during one week of daily opioid nalbuphine injected intramuscularly at a dose of 8 mg/kg; The third group (5 individuals) that during second weeks nalbuphine dose increased to 15 mg/kg; Control was provided by 5 animals, which instead of nalbuphine were injected 0,9% sodium chloride. The drug was administered nalbuphine under patent №76564 U Ukraine «Method simulation of physical opioid dependence in rats» [7].

The material was collected in accordance with generally accepted rules. The slices were made on UMTP–6M ultramicrotome using diamond knife (DIATOM) and double-contrasted with Reynolds and uranyl acetate. The thymus sections were investigated using an electronic TEM–100 transmissive microscope. The photocoded material was examined using a SONY–H9 digital camera.

**Research results.** After 2 weeks of daily administration of nalbuphine, structural changes in the thymus are significantly ( $p < 0,001$ ). Deepened compared to intact animals: the thickness of the thymus capsule increases by 53,9% from  $(30,71 \pm 2,03)$  to  $(47,27 \pm 2,58)$   $\mu\text{m}$ .

The relative area of the cortical substance of the thymus lobules significantly exceeds the indicator of the intact group of animals by 22,7% ( $p < 0,001$ ) and increases from  $(60,69 \pm 1,59)$  to  $(74,44 \pm 2,11)\%$ . The relative area of the medullar substance is reduced from  $(39,31 \pm 1,04)$  to  $(25,56 \pm 1,83)\%$ , which is 35,0 % significantly lower than in the intact group of animals ( $p < 0,001$ ). The area of the media of the arteries of the middle caliber increases from  $(1436,29 \pm 18,43)$  to  $(1593,73 \pm 14,87)$   $\mu\text{m}^2$ , and the area of their lumen is increased from  $(514,70 \pm 7,41)$  to  $(551,75 \pm 7,54)$   $\mu\text{m}^2$ , which significantly exceeds 11,0% and 7,2% parameters in the intact group of animals ( $p < 0,001$ ). The lumen of the veins and venules increases, they become full-blooded. The averaged outer diameter of the blood capillaries increases in the cortical and medullar substance of the lobules, respectively, by 31,9% and 20,4% from  $(12,40 \pm 0,77)$  to  $(16,36 \pm 0,84)$   $\mu\text{m}$  in cortical substance and from  $(24,43 \pm 1,03)$  to  $(29,41 \pm 1,53)$   $\mu\text{m}$  in medullar substance. Submicroscopically detected enhanced intercellular spaces, inequality of the contours of thymocyte nuclei, slight narrowing

of the lumen of the capillaries, and widening of the arterial lumen, thickening of the basal membrane of venules.

**Conclusions.** Consequently, with the action of the opioid nalbuphine within two weeks in the thymus, the thickness of the capsule increases, the relative area of the cortical substance in the lobules increases, and in the medullar substance decreases, the area of media artery of the middle caliber increases, the area of their lumen increases, lumen of the veins and venules increases, they become full-blooded; the averaged outer diameter of blood capillaries increases in the cortical and medullar substances. These changes indicate the body's response to the administration of a narcotic analgesic nalbuphine.

### References

1. Roshchyna I.O. (2015). Narkomaniya: stan i problemy borot'by z neyu (suchasna paradyhma) [Drug addiction: the state and problems of combating it (modern paradigm)]. *Visnyk kryminal'noho sudochynstva*, 2, 175–180.
2. Bekesevych A.M. (2015). Morfolohichni osoblyvosti struktury kory mozochka shchura v normi ta za umov tryvaloho vplyvu opioyidu [Morphological features of rat cerebral cortex structure in normal and under prolonged exposure to opioid]. *Zaporozhskyy medytsynskyy zhurnal*, 3 (90), 82–85.
3. Mateshchuk-Vatseba L.R., Diskovs'kyi I.S. (2014). Ul'trastrukturni zminy shkiry shchuriv pry dovhotryvalomu vplyvi opioyidu [Ultrastructural skin changes in rats at long-term exposure to opioids]. *Visnyk ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi «Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny»*, T.14, 4 (48), 205–208.
4. Diskovs'kyi I.S. (2014). Osoblyvosti mikrostruktury shkiry shchura za umov vplyvu opioyidu [Features of the skin microstructure of the rat under the influence of the opioid]. *Ekspyrymental'na i klinichna medytsyna*, 3, 61–64.
5. Yakymiv N.Ya., Kryvko Yu.Ya. (2013). Mikrostrukturna kharakterystyka rayduzhno-rohivkovoho kuta ochnoho yabluka shchuriv pry opioyidnomu vplyvi [Microstructural characteristic of the iris-corneal angle of the eyeball of rats with opioid effect]. *Svit medytsyny ta biolohiyi*, 4, 120–124.

6. Cherkasov E.V. (2012). Strukturni zminy tymusa pry eksperymental'niy opikoviy khvorobi u shchuriv za umov yiyi likuvannya shlyakhom vnutrishn'ovennoyi infuziyi laktoproteyinu-S [Structural changes of thymus with experimental burn disease in rats under conditions of its treatment by intravenous infusion of lacto-protein-C]. *Ukrayins'kyi morfolohichnyy al'manakh*, T. 10, 2, 165–168.
7. Pat. 76564 U Ukrayina, MPK F 61 K 31/00 Sposib modelyuvannya fizychnoyi opioyidnoyi zalezhnosti u shchuriv / zayavnyky: Onys'ko R.M., Pal'tov Ye.V., Fik V.B., Vil'khova I.V., Kryvko Yu.Ya., Yakymiv N.Ya., Fit'kalo O.S.; patentovlasnyk: L'vivs'kyi natsional'nyy medychnyy universytet imeni Danyla Halyts'koho, u201207124; zayavl. 12.06.2012; opubl. 10.01.2013. Byul. 1.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МИАСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА  
ЛАМБЕРТА-ИТОНА В СТРУКТУРЕ ТЕЧЕНИЯ  
НЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

**Глущенко С.В.**

**[gosavelii@gmail.com](mailto:gosavelii@gmail.com)**

**студент 6 курса 1 медицинского факультета**

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

**Сымкина В.Е.**

**[Victoria.symkina@gmail.com](mailto:Victoria.symkina@gmail.com)**

**Студент 5 курса 1 медицинского факультета**

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

**Научный руководитель:**

**Каук О.И.**

**[okskauk@gmail.com](mailto:okskauk@gmail.com)**

**кандидат медицинский наук,**

**ассистент кафедры неврологии № 2**

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков , Украина

Миастенический синдром Ламберта-Итона (ЛИ) относится к редким нарушениям пресинаптической нервно-мышечной передачи, обусловленным снижением тропности антител к группе P/Q-типа  $Ca^{+}$ -каналов, отвечающих за высвобождение ацетилхолина [1].

Более чем у 40% пациентов с верифицированным синдромом ЛИ выявляется онкологический процесс, или он присоединяется позже. Это, как правило, мелкоклеточный рак легкого. Синдром ЛИ также ассоциируется с лимфосаркомой, злокачественной тимомой или карциномой молочной железы, желудка, толстой кишки, предстательной железы, мочевого пузыря, почек или желчного пузыря [2].

Синдром ЛИ обычно начинается постепенно с нарастающей в течение дня слабости преимущественно в проксимальных отделах нижних конечностей, может возникать птоз, двоение перед глазами и смазанность речи [3]. Так как, синдром ЛИ чаще встречается у лиц пожилого возраста, к сожалению, не всегда данная симптоматика расценивается как миастенические проявления, в том числе и неопластических процессов. Это затрудняет диагностику как синдрома ЛИ, так и основного заболевания.

Целью нашего исследования было выявить клинические проявления миастенического синдрома Ламберта-Итона у лиц, имеющих неопластический процесс.

Обследование проводилось на базе Харьковского областного клинического онкологического диспансера и включало в себя анализ карт диспансерного наблюдения, оценку соматического и неврологического статуса, биохимических, иммунологических показателей.

В группу обследования вошли 63 пациента в возрасте от 47 до 73 лет (44 мужчины и 19 женщин). В 66,6% случаев (42 пациента) был диагностирован мелкоклеточный рак легкого, у 6 пациентов (9,5%) – рак предстательной железы, в 7,9% случаев (5 пациентов) – рак желудка, по 4 случая (6,3%) - рак

молочной железы и толстого кишечника и у 2-х пациентов – рак мочевого пузыря.

У 37 пациентов (58,7%) отмечались жалобы на повышенную утомляемость, затруднение при подъёме по лестнице, вставании со стула, неуверенность при ходьбе, изменение походки. При этом, большая часть пациентов (23 из 37) отмечала, что слабость в нижних конечностях незначительно уменьшалась по мере физической нагрузки (т.н. «синдром вработывания»).

В 28,6% случаев (18 пациентов) отмечали боли в области шеи, спины, мышечные боли, парестезии, преимущественно в дистальных отделах конечностей.

У 12 пациентов (19,0%) отмечалось опущение верхнего века и двоение предметов перед глазами после длительной зрительной нагрузки или при чтении в плохо освещённом помещении. 4 пациента имели постоянный птоз и расходящееся косоглазие.

В 12,7% случаев (8 пациентов) отмечалось затруднение при глотании, осиплость голоса, сухость во рту.

Во всех случаях при проведении ЭМНГ отмечалось снижение амплитуды потенциалов действия покоя и временное нарастание амплитуды М-ответа при произвольных мышечных сокращениях или на фоне ритмичной электростимуляции нерва частотой свыше 10 Гц. При стимуляции частотой 2-3 Гц наблюдается снижение высоты М-ответа, типичное для миастении.

Классическая прозеринавая проба была положительная только в 65,0% случаев.

Хотелось бы отметить, что в 30,1% случаев (19 пациентов) вышеописанные жалобы появились ранее, чем был диагностировано онкологическое заболевание. У 6 пациентов временной промежуток между



появлением жалоб и клиникой основного заболевания составил более 18 месяцев, у 8 – от 6 до 18 месяцев и у 5 менее 6 месяцев.

При проведении медикаментозной коррекции ингибиторами ацетилхолинэстеразы (калимин, прозерин, пиридостигмин) у 57,1% пациентов отмечался значительный положительный клинический эффект в виде увеличения мышечной силы в проксимальных отделах нижних конечностей, улучшения походки, увеличения дистанции непрерывной ходьбы, исчезновения двоения предметов перед глазами и осиплости голоса, уменьшения сухости во рту. У 36,6% пациентов отмечался умеренный положительный эффект и в 6,3% случаев (4 пациента) отмечалось лишь незначительное улучшение состояния.

Таким образом, проведенное исследование показало, что миастенический синдром Ламберта-Итона часто входит в клиническую структуру неопластического процесса, может возникать задолго до появления клиники онкологического, маскируясь под другие соматогенно обусловленные поражения периферической нервной системы. Медикаментозная коррекция ингибиторами ацетилхолинэстеразы позволяет уменьшить проявления миастенического синдрома Ламберта-Итона у пациентов с онкологическими заболеваниями, что способствует улучшению двигательной активности, функции глотания и фонации у данных больных.

#### **Используемые источники:**

[1]- <https://reference.medscape.com/medline/abstract/25195700>

[2]- <https://emedicine.medscape.com/article/1170810-overview#a6>

[3]- <https://emedicine.medscape.com/article/1170810-clinical>

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВЕНОЗНІЙ СИСТЕМІ НИЖНІХ КІНЦІВОК ЯК ПРИЧИНА ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ**

**ГОЩИНСЬКИЙ В.Б.**

[vgoshchynsky@gmail.com](mailto:vgoshchynsky@gmail.com)

*доктор медичних наук, професор, професор кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.*

*Горбачевського*

**КОХАН Р.С.**

[roman.kohan@meta.ua](mailto:roman.kohan@meta.ua)

*клінічний ординатор кафедри хірургії навчально-наукового інституту післядипломної освіти*

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.*

*Горбачевського*

*м. Тернопіль, Україна*

**ВСТУП.** Впродовж багатьох років точаться дискусії щодо причин виникнення варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК). Але, не дивлячись на деякі розбіжності в оцінці пускових механізмів розвитку ВХНК, більшість авторів у даний час є прихильниками поліетіологічної теорії її виникнення [1,4,6]. Слід відмітити, що серед основних факторів розвитку ВХНК провідну роль відіграють гемодинамічні зміни, патогенетичним феноменом якої є венозна гіпертензія, що запускає цілий ряд патологічних змін. Фіналом цих змін є структурно-функціональна перебудова венозної стінки, клапанів

глибокої та поверхневої венозної систем, перфорантних вен [2,3,5]. Однак, поза увагою залишається вплив структурних патоморфологічних змін у венах нижніх кінцівок на функціональний стан її ендотеліальної системи. Виходячи з цього, виникнення ендотеліальної дисфункції (ЕД) може бути однією з причин розвитку ВХНК.

**Мета дослідження.** За допомогою гістологічних, морфометричних та електронно-мікроскопічних методів досліджень визначити зв'язок перебудови поверхневих та глибоких вен при варикозній хворобі нижніх кінцівок із виникненням ендотеліальної дисфункції при цій патології.

**Матеріали та методи.** Підчас виконання операційних втручань, з приводу ВХНК, для гістологічних досліджень був проведений забір фрагментів великої підшкірної вени, у наступних вікових групах: 1 група (молодий вік – 25-44 роки) – 70 осіб, 2 група (середній вік - 44-60 років) - 68 осіб, третя група (похилий вік- 60-75 років) - 12 осіб. Для порівняльної характеристики, проведено морфологічне дослідження шарів поверхневої венозної системи у 36 хворих, у яких під час секційного дослідження забирали фрагменти вен нижніх кінцівок з аналогічних ділянок, що і в основній групі хворих, довжиною до 1,5 см. Із них, хворих жіночої статі – 21 та 15 – чоловіки, вік у середньому був  $(41 \pm 6)$  років. Всі хворі порівняльної групи померли від гострої серцевої недостатності без супутньої ВХНК. Для визначення морфологічного стану глибокої венозної системи нижніх кінцівок були забрані ділянки стегнової вени, довжиною до 2 см, під час секційного дослідження у 31 хворого з ВХНК. Критеріями виключення з дослідження пацієнтів були: запальні захворювання в стадії загострення, злоякісні новоутворення, вагітність, варикозне розширення вен малого тазу у жінок, варикоцеле у чоловіків, системна дисплазія сполучної тканини, тромбози, супутня гіпертонічна хвороба, оклюзійні захворювання магістральних артерій, ішемічна хвороба серця, прийом гормональних препаратів при контрацепції або в якості замісної терапії.

Для гістологічного дослідження шматочок вени фіксували в 10 % нейтральному формаліні (не менше 48 год) в об'ємному співвідношенні 1:10, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафін. Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати досліджували на світлооптичному мікроскопі ЛОМО Біолам И і за допомогою системи візуального аналізу. Морфометричні дослідження проводили використовуючи систему аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Біолам И за допомогою відео-камери Vision CCD Camera і програми Inter Video WinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм VideoTest 5.0 та MicrosortExel на персональному комп'ютері. Підраховували площу ядер, цитоплазми, ядерно-цитоплазматичне співвідношення, середню висоту ендотеліоцитів інтими, товщину інтими, медії, адвентиції та їх співвідношення. Для електронно-мікроскопічних досліджень маленькі шматочки венозної стінки попередньо фіксували в 2,5 % розчині глютаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4, приготованому на фосфатному буфері Міллоніга. Постфіксацію шматочків вени здійснювали 1 % розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили дегідратацію матеріалу в спиртах і ацетоні та заливали в епоксидні смоли згідно загальноприйнятої методики. Ультратонкі зрізи вени, виготовлені на ультрамікроскопі УМПТ-7, фарбували 1 % водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Дослідження ендотеліальної дисфункції оцінювали шляхом визначення рівня маркерів ендотеліальної дисфункції: Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену, ендотеліну-1, молекули адгезії судинного ендотелію 1 типу (sVCAM-1), циркулюючих ендотеліальних клітин (ЦЕК). Дані показники досліджувалися у 65 пацієнтів за день до операції. Контролем були досліджувані показники у 30 здорових людей.

Концентрації Р-селектину, Е-селектину, тканинного активатора плазміногену, sVCAM-1 визначали з використанням наборів фірми «Bender Med Systems» (Австрія) для імуноферментного аналізу згідно інструкції виробника. Концентрацію ендотеліну-1 встановлювали з використанням наборів фірми «Biomedica» (Канада) для ІФА згідно інструкції виробника. Оцінка реакції проводилася на мікропланшетному напівавтоматичному фотометрі SUNRISE («Tecan», Австрія) за допомогою промивної станції Hydroflex («Tecan», Австрія), що дозволяло стандартизувати ці методи. Для визначення ЦЕК ми користували методику J. Hladovec та Н.Н. Петрищева і співавт. Кров на дослідження у післяопераційному періоді забиралась із стегнової вени кінцівки шляхом її пункції та з ліктьової вени.

**Результати дослідження та їх обговорення.** При порівнянні морфологічних та морфометричних змін в поверхневій венозній системі у трьох вікових групах виявлено, що у першій групі, в порівнянні із другою, у верхній третині стегна спостерігається помітне збільшення товщини інтими –  $(16,19 \pm 0,04)$  та  $(4,80 \pm 0,02)$  мкм відповідно, за рахунок гіперплазії ендотелію, еластозу та колагенозу на фоні вогнищевих дистрофічних змін дифузного характеру за типом мукоїдного та фібриноїдного набряку, поодинокі лімфоїдна інфільтрація переважно інтимального шару. Для медії характерна гіпертрофія гладком'язових елементів, деструкція колагенових волокон та збільшення кількості сполучнотканинних волокон, розташування яких переважно носять інтерфасцикулярний та дифузний характер. В адвентиції вени переважають склеротичні зміни. Коефіцієнт інтима-медіа у цій групі хворих склав 0,48.

Для вен нижньої третини гомілки характерне ще більше збільшення товщини інтими до  $(18,18 \pm 0,06)$  мкм, посилення гіперплазії ендотелію, еластозу, колагенозу, а також значно вираженого мукоїдного та фібриноїдного набряків. Лімфоїдна інфільтрація інтими і медії порівняно із верхньою третиною посилюється. В медії на тлі вираженої гіпертрофії м'язів,

спостерігається деструкція колагенових волокон, адвентиція дифузно змінюється. Нами також відмічено зростання коефіцієнту інтима-медіа до 0,52.

Для другої групи хворих (верхня третина ВПВ) характерне посилення явищ еластозу та колагенозу, мукоїдний та фібриноїдний набряки малопомітні. Відмічається деструкція еластичних структур. Відмічено зменшення інтими до  $(4,80 \pm 0,02)$  мкм, проте на деяких її ділянках відмічалась валикоподібна гіпертрофія, як компенсаторна реакція на ішемію. Лімфоїдна інфільтрація більш виражена, займає острівцевий характер переважно інтими та медії, Коефіцієнт інтима-медіа склав 0,13. В м'язовому шарі переважають явища деформуючого склерозу, що проявляється розростанням широких полів сполучної тканини як між атрофованими, так і між гіпертрофованими гладком'язовими волокнами. Медіа, у порівнянні із першою групою хворих, потовщується до  $(35,96 \pm 0,12)$  мкм відповідно. В адвентиції переважають процеси еластозу та збільшення кількості судин мікроциркуляторного русла. В нижній третині ВПВ більш помітне зменшення товщини інтими, коефіцієнт інтима-медіа складає 0,12, відмічається гіпертрофія ендотелію, що візуалізується частіше на значних ділянках, явища еластозу та колагенозу лімфоїдної інфільтрації різко виражені. В м'язовому шарі явища деформуючого склерозу у порівнянні із верхньою третиною ВПВ, посилюються, що проявляється розростанням сполучної тканини. В третій групі у верхній третині великої підшкірної вени відмічається ще більше зменшення товщини інтими до  $(3,06 \pm 0,01)$  мкм в порівнянні з 1 та 2 групами, коефіцієнт інтима-медіа складає 0,09, стають більш виражені явища гіпереластозу, дисфункції та дизрегуляції ендотеліального шару, що проявляється десквамацією епітелію на великій відстані, вогнищевим проростанням сполучною тканиною у вигляді валика, явища атрофії м'язових волокон і значним заміщенням м'язових структур сполучнотканинними, відмічається виражений гіпереластоз адвентиції з

великою кількістю артеріол. Виражена лімфоїдна інфільтрація всіх шарів стінки вени. В нижній третині гомілки наростають дистрофічні явища, що проявляються пластоподібною десквамацією ендотелію на значній відстані, виражений гіпереластоз інтими, коефіцієнт інтима-медіа – 0,08, дифузний склероз всієї товщі судини, явища атрофії м'язових волокон, гіпертрофія як сполучнотканинних волокон. Мукоїдний та фібриноїдний набряки вогнищеві. В адвентиції значно збільшується кількість судин мікроциркуляторного русла як ознака компенсаторних змін. Таким чином, з віком поглиблюються явища дисфункції та дезрегуляції ендотеліального шару та наростає лімфоїдна інфільтрація всіх шарів вени.

Аналіз морфологічних досліджень свідчать про те, що у хворих з варикозною хворобою в патологічний процес також втягуються і глибокі вени нижніх кінцівок, з розвитком в них значних структурних змін. Зміни стосувалися всіх шарів судинної стінки, мали різноманітний характер. Так, нами виділено наступні типи морфологічних змін: а) гіпертрофія структурних елементів стінки; б) початкові явища склерозу венозної стінки на фоні гіпертрофії, початкові явища атрофії на фоні вираженого склерозу; в) виражена атрофія стінки та склероз. Розвиток атрофії та склерозу стінки глибокої венозної системи свідчить про зниження її пружно-еластичних властивостей і є морфологічною основою функціональної венозної недостатності і прогресування порушення венозного відтоку по глибоких венах. Виявлену у частини хворих гіпертрофію венозної стінки можна розцінювати як компенсаторну реакцію у відповідь на гемодинамічні порушення у венах нижніх кінцівок. Гіпертрофія призводила до підвищення тонуусу стінки вени і сприяла на певних етапах захворювання збереженню нормального венозного відтоку. Звертає також увагу те, що певні зміни є в ендотеліоцитах та субентотеліальному шарі. Так, з'являються валикоподібні ділянки за рахунок виступаючих у просвіт вени ендотеліоцитів, спостерігаються невеликі ділянки десквамації ендотелію, утворення з

багатоядерних клітин симпластоподібної структури і ділянки гіпертрофії субендотеліального шару. В субендотеліальному шарі відмічається деяке збільшення вмісту глікозаміногліканів.

За допомогою електронно-мікроскопічного дослідження виявлено суттєві патологічні зміни в ендотеліцитах. Так, їх ядра у більшості випадків спостереження були з нерівною поверхнею, з конденсованим за маргінальним типом хроматином. Кристи значної частини мітохондрій не виявлялись, окремі мітохондрії містили тотально лізовані кристи і грубо-волокнистий матрикс. Зовнішні мембрани - із острівками деструкції. Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулула були сильно розширені і являли собою електронно прозорі вакуолі. На мембранах були практично відсутні рибосоми, а в цитоплазмі виявлялась велика кількість рибосом та полісом. Гіалоплазма ендотеліоцитів була помірно просвітлена, спостерігались вогнища лізису мембран гранулярної ендоплазматичної сітки. Також, в ендотеліальному шарі траплялись окремі збільшені в розмірах клітини з просвітленою цитоплазмою, які ми розцінювали як набряк ендотеліоцитів. У деяких ендотеліоцитах визначалась вакуолізація цитоплазми. В цитоплазмі відростків знаходилась велика кількість мікропіноцитозних пухирців, заповнених електронно-прозорою субстанцією. В перинуклеарній ділянці цитоплазми ендотеліоцитів знаходились деструктивно змінені мітохондрії. Спостерігався тотальний лізис крист і зовнішніх мембран. Гранулярний ендоплазматичний комплекс фрагментувався. Рибосоми практично були відсутніми. Редукція пластичного цитоплазматичного комплексу Гольджі супроводжувалась розрихленням та лізисом його мембран. В стінці вен в місцях пошкодженого ендотеліального шару спостерігався контакт еритроцитів безпосередньо з міоцитами. В цих же місцях еритроцити зближувались між собою та зазнавали вогнищевого лізису. В місцях пошкоджень ендотеліального шару посилювались внутрішньоклітинні процеси в фібробластах. Ядра фібробластів набували



фестончастого вигляду з множинними глибокими і поверхневими інвагінаціями ядерної мембрани. Таким чином, виходячи із даних електронно-мікроскопічних досліджень можна стверджувати, що в основі розвитку ендотеліальної дисфункції провідна роль належить змінам в мітохондріях. Мітохондріальна недостатність, що проявляється лізисом крист та зовнішніх мембран, порушує біоенергетичні процеси в клітинах, водночас знижуються і репаративні можливості внутрішньоклітинних мембранних структур та метаболізм ендотеліоцитів в цілому. Відсутність в цитоплазмі відростків ендотеліоцитів мікропіноцитозних пухирців вказують про зниження активності трансцелюлярного транспорту речовин і електролітів через ендотелій. Результати морфологічних досліджень свідчать про «злам» у системі ендотеліальної вистілки вени при ВХНК..

Нами встановлений безпосередній зв'язок морфологічних змін у венах із функціональним станом венозної ендотеліальної системи. Так, аналіз біохімічних маркерів ендотеліальної дисфункції свідчить про наявність явних ознак ЕД у хворих на ВХНК. Так, кількість циркулюючих ендотеліальних клітин у венозній крові ураженою варикозною хворобою нижньої кінцівки виявилась у майже у 1,7 рази вище в порівнянні із венозною кров'ю, взятої з ліктьової вени та 1,8 рази більше ніж в контрольній групі хворих. Це свідчить про локальність патологічних процесів при ВХНК і доводить високу значимість даного маркера ендотеліальної дисфункції при цій патології. Також виявлена різниця у показнику sVCAM-1 у бік його збільшення, визначеного у венозній крові, взятої із ВПВ та із ліктьової вени, відповідно  $(384,2 \pm 66,3)$  нг/мл та  $(339,1 \pm 58,7)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). Це вказує на порушення взаємодії ендотеліоцитів з клітинами периферичної крові. Так, підвищена експресія молекули адгезії sVCAM-1 в стінку вени є ознакою міграції лейкоцитів крізь ендотелій, виникнення та підтримання запального процесу в ній, з переходом його у хронічний. Нами також констатовано підвищення рівня Р-селектину, Е-селектинів крові взятої із ВПВ у порівнянні із зразками

крові з локтевої вени основної та у контрольної групи хворих. Підвищення рівня у венозній крові селектинів Р та Е вказує на часткову затримку лейкоцитів з їх неповною зупинкою на поверхні ендотелію – ролінг. Згідно літературних даних, Р- селектин забезпечує початкову стадію (швидкий ролінг лейкоцитів), швидкість якого вповільнюється при експересії Е-селектину. Також звертає на себе увагу підвищення рівня Ендотеліну-1 у порівнянні із контрольною групою хворих -  $(3,0 \pm 1,2)$  fmol/ml проти  $2,2 \pm 0,4$  (fmol/ml) ( $p < 0,05$ ). Це може бути причиною проліферації гладком'язевих судинних клітин з наступною гіпертрофією гладком'язового шару венозної стінки. Що власно і було виявлено при гістологічному дослідженні венозної системи нижніх кінцівок.

**Висновки.** Таким чином, існує безпосередній зв'язок між морфологічними змінами у стінці вен нижніх кінцівок при ВХНК та виникненням ЕД при цій патології. ЕД може бути однією із причин розвитку ВХНК.

### Використана література

1. Аскерханов Р.П. Вопросы этиологии и патогенеза варикозного расширения вен нижних конечностей / Р.П. Аскерханов // Флебология. – 2010. – № 4. – С. 45– 47.

2. Ахметзянов Р.В. Влияние клапанной несостоятельности глубоких вен на тяжесть хронической венозной недостаточности при варикозной болезни / Р.В. Ахметзянов, Р.А. Бредихин, И.М. Игнатъев. // Тез. докл. VII научно-практ.конференции Ассоциации флебологов России: Флебологическая. – М., 2008. –С. 12.

3. Тюрин С.А. Гемодинамика при варикозной болезни в системе большой подкожной вены / С.А. Тюрин, Е.П. Бурлева, Р.Р. Фасфиев // Флебология. –2014. – №2. – Вып.2. – С. 10.

4. Bergan J.J. Chronic venous disease / J.J. Bergan, G.W. Schmid–Schönbein, P.D. Smith [et al.] // New England Journal of Medicine – 2006. – Vol. 355. - №5 – P. 488– 498.

5. Boisseau, M.R. Chronic venous diseases: roles of various pathophysiological factors / M.R. Boisseau, B.de La Giclais // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2004. –Vol. 31. - №1 – P. 67– 74.,

6. Burnand K.G. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb / K.G. Burnand. // Handbook of Venous Disorders / eds. Gloviczki P., Yao J.S. – New York : Arnold. - 2001. – P.49–57.

## **ВПЛИВ МОНОМЕРА АКРИЛОВОЇ БАЗИСНОЇ ПЛАСТМАСИ НА МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН СМАКОВИХ СОСОЧКІВ ЯЗИКА У ЩУРІВ**

Давиденко В.Ю.

[davydenko.a24@gmail.com](mailto:davydenko.a24@gmail.com)

кандидат медичних наук

асистент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Давиденко Г.М.

доцент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Кузнецов В.В.

асистент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Чикор В.П.

асистент кафедри післядипломної освіти лікарів стоматологів-ортопедів

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична  
стоматологічна академія»

м. Полтава, Україна

Головною особливістю сенсорної функції слизової оболонки порожнини рота є її смакова чутливість. Для клінічної практики дуже важливо знати фізіологію смакового аналізатора, тому що зміна його функції може вказувати на серйозні порушення як в порожнині рота, так і в інших відділах організму людини [1, С. 62-70].

Смакова сенсорна система визначається сьогодні як морфофізіологічна система, що забезпечує сприйняття і аналіз хімічних речовин, які надходять у порожнину рота, а також як така, що відображає функціональний стан організму [2, С.6-11; 4, С.46-47]. Зменшення чисельності смакових сосочків призводить до зниження смакової чутливості, втрати смакового відчуття; суттєво знижує якість життя і погіршує загальний і соціальний стан здоров'я людини [3, С.90-102; 5, С.46-47].

Проведений аналіз наукової літератури показує, що в ній значна увага приділяється морфології смакових цибулин у людини і тварин різних видів, є дані про механізм виникнення смакових відчуттів. Знання особливостей будови смакових цибулин дає нам можливість зробити об'єктивний висновок про сприйняття смаку, можливі причини його погіршення. Проте, аналіз літературних даних показує, що поза увагою дослідників залишилось питання вивчення морфологічного стану смакових рецепторів під дією різних подразників, особливо шкідливих; питання впливу хімічних речовин на смакові рецептори, в тому числі й складових акрилових пластмас, які використовуються для виготовлення знімних пластинкових протезів.

Метою наших експериментальних досліджень стало вивчення морфологічного стану слизової оболонки та смакових сосочків язика у щурів.

Експериментальні дослідження на тваринах були спрямовані на з'ясування виду пошкодження слизової оболонки язика, яке зумовлене мономером акрилової пластмаси, та патологічної реакції з боку слизової оболонки, можливостей її регенерації.

**Об'єкти та методи дослідження.** Всі експериментальні дослідження проводились за Правилами гуманного ставлення до тварин згідно вимог Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, за Правилами етичних принципів експериментів над тваринами, які схвалені Першим національним конгресом з біоетики [8, С.814-816] та згідно Правил використання лабораторних експериментальних тварин.

Для досягнення мети експерименту слизову оболонку язика щурів у 6-ти дослідних групах 2 рази на день змазували 2% водним розчином мономеру акрилової базисної пластмаси «Фторакс».

Для експерименту брали лабораторних щурів лінії Вістар, всього 35 тварин, які розподілили на 7 груп у відповідності до термінів спостереження: 1 група – контрольна з нормальною слизовою оболонкою без змазування мономером; 2 група – забій тварин здійснили через 1 добу після введення в експеримент; 3 група – забій тварин здійснили через 3 доби; 4 група – забій

тварин здійснили через 7 діб; 5 група – забій тварин здійснили на 14 добу експерименту; 6 група – забій тварин здійснили на 21 добу від початку експерименту; 7 група – забій тварин здійснили на 28 добу після введення тварин у експеримент. У всіх групах в експерименті було по 5 тварин.

Після закінчення етапу експерименту у тварин проводили екстерпацію язика для дослідження слизової оболонки різних ділянок – фронтальної, бокових та кореня. Для його отримання експериментальних щурів піддавали евтаназії методом передозування наркозу (розчином тіопенталу натрію) згідно Директиви 86/609 ЄС та Договору Ради Європи ЕТз 123. 0,25 мл 10% розчину тіопенталу на 380-400 г щура вводили внутрішньобрюшинно.

Отриманий матеріал для зберігання поміщали в забуферений 10% розчин формаліну.

Для виготовлення препаратів для мікроскопічних досліджень брали фрагменти язика – фронтальну та бокові ділянки, корінь язика, заливали рідким парафіном за допомогою станції для заливки парафінових блоків «Microm», залиту тканину охолоджували на криопанелі до затвердіння блоку [6, 341с.].

За допомогою ротаційного мікротома отримували зрізи з парафінових блоків. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Olympus BX – 41» з цифровою фотонасадкою і пакетом програм для статистичної обробки відео зображення.

**Результати дослідження.** Дослідженнями встановлено, що різні відділи слизової оболонки язика щурів мають гетерогенну будову: для ділянки кінчика язика характерна найбільша товщина покривного епітелію і добре розвинені ниткоподібні сосочки, в цілому за своєю будовою вони подібні до таких у людини. Окрім ниткоподібних, у слизовій оболонці язика щура, виявляються грибоподібні, листоподібні і жолобоподібні сосочки, топографія і загальний план будови яких в цілому відповідає аналогічним структурам у людини [7, С.102-107].

Враховуючи схожість структурної організації слизової оболонки язика щура і людини, нами цілком правомірно використано даний тип тварин для експериментальних робіт із подальшою екстраполяцією отриманих даних для

людини. Єдиною відмінністю, на наш погляд, яка заслуговує уваги в структурній організації слизової оболонки язика у білого щура, необхідно вважати повну відсутність неороговіваючих ділянок, що, в свою чергу, у даного виду тварин може бути обумовлено особливостями кормового раціону і необхідністю догляду за волосяним покривом шкіри. Внаслідок цього доречно припустити, що покривний епітелій язика білого щура буде більш стійкий до дії пошкоджуючих факторів.

При контакті з мономером акрилової пластмаси у слизовій оболонці і м'язах язика піддослідних тварин виникає ряд патологічних змін, характер яких змінюється у залежності від тривалості дії мономеру. Так, після дії мономером впродовж однієї доби у слизовій оболонці язика розвиваються слабо виражені деструктивні зміни, які характеризуються дистрофічними і некротичними змінами в покривному епітелії, розладами кровообігу і незначною запальною реакцією.

Отримані експериментальні дані через 1 добу контакту слизової оболонки язика з мономером свідчать, що морфологічна будова смакових рецепторів практично не змінена.

Починаючи з 3 доби в слизовій оболонці язика виявляються глибокі дефекти. Запальні зміни поширюються на прилеглі до слизової оболонки поперечно-смугасті м'язи язика. Необхідно відзначити, що найбільш виражені деструктивні зміни спостерігаються на слизовій бокових поверхнях язика, дещо менші у ділянці його кореня, найменше деструктивним процесам піддається слизова оболонка кінчика язика.

За даними експериментальних досліджень ми можемо стверджувати, що через 3 доби контакту з мономером у поверхневих відділах м'язів язика виникає ексудативне запалення. В слизовій оболонці відзначаються невеликі ділянки, повністю позбавлені епітеліального покриву. На таких ділянках у оголеній власній пластинці слизової оболонки виявлялися ерозії.

Таким чином, при контакті мономера акрилової пластмаси зі слизовою оболонкою язика впродовж трьох діб у останній має місце розвиток осередкових ерозій, унаслідок чого створюються передумови для розвитку

запалення безпосередньо в м'язах язика. Виразкові пошкодження слизової, як і запальні зміни в м'язах, виявлялися нами переважно у ділянці кореня і на бокових поверхнях язика, зрідка у ділянці кінчика.

Згідно даних літератури, регенерація смакових рецепторів відбувається кожні 10-12 днів. Проте, як свідчать дані експериментальних досліджень, за рахунок пошкодження смакових рецепторів залишковим мономером у слизовій оболонці язика виникають ерозивно-деструктивні запальні процеси, які призводять до повного руйнування смакових сосочків на окремих ділянках язика – бокових, кореня язика. Тому і виникають найбільші зміни сприйняття саме кислого та солоного, дещо менше солодкого та гіркого.

За даними експериментальних досліджень на 7, 14, 21 добу зменшувалась кількість жолобоподібних, листоподібних сосочків, а саме в них розташовується найбільша кількість смакових цибулин.

При контакті слизової оболонки язика з мономером упродовж 14 діб мали місце морфологічні зміни, які свідчать про подальший перехід гострого запального процесу у хронічний, а також про продовження розвитку у слизовій оболонці язика атрофічних і компенсаторно-присосовних змін.

У тварин, слизова оболонка порожнини рота яких контактувала з мономером пластмаси впродовж 21 доби, у слизовій оболонці і м'язах язика виявляються зміни, характерні для хронічного запального процесу і реалізації компенсаторно-присосовних процесів, направлених на мінімізацію агресивної дії пошкоджуючого агента.

Спостерігалось також і зменшення кількості грибоподібних і листоподібних сосочків. Сосочки вказаних типів, які збереглися, характеризувалися зменшеними розмірами, що свідчить про атрофічні зміни. У жолобоподібних сосочках, поряд із атрофічними змінами необхідно відзначити зменшення кількості смакових цибулин, розташованих на бокових поверхнях.

Необхідно відзначити, що наприкінці експериментального терміну (після 28 діб контакту мономера зі слизовою оболонкою язика) у слизовій оболонці поряд із атрофічними і склеротичними процесами продовжують мати місце



деструктивні зміни і запальна реакція. На нашу думку, це може свідчити, про часткове відновлення смакової чутливості, у зв'язку із зменшенням кількості смакових цибулин у смакових рецепторах, зменшенням кількості смакових сосочків різних типів та збільшенням терміну їх регенерації.

Експериментальними дослідженнями встановлено, що відбуваються морфологічні зміни у слизовій оболонці язика – явища деструкції, запалення, атрофічні та склеротичні процеси. В комплексі такі зміни призводять до порушення регенерації (відновлення смакових рецепторів), які в нормі регенерують кожні 10-12 днів, а за даними наших досліджень ці терміни збільшуються до 21 дня, а в деяких ділянках язика регенерація сосочків не наступає до 28 дня спостережень.

Висновок: отримані результати морфологічних досліджень вказують на те, що зменшується як кількість смакових сосочків, особливо на бокових поверхнях язика, так і кількість смакових цибулин, що в подальшому може бути причиною погіршення смакової чутливості.

Використана література:

1. Быков В. Л. Тканевая инженерия слизистой оболочки полости рта / В. Л. Быков // Морфология. – 2010. – № 1. – С. 62–70.
2. Возрастные морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта / В. В. Паникаровский, А. С. Григорьян, Л. Н. Качуровская, З. П. Антипова // Стоматология. – 1989. – № 1. – С. 6–11.
3. Дмитриева Н. А. Формирование клеточного состава вкусовых почек у млекопитающих / Н. А. Дмитриева // Сенсорные системы. – 1988. – № 1. – С. 90–102.
4. Дуборасова Т. Ю. Сенсорный анализ пищевых продуктов. Дегустация вин : учебное пособие / Т. Ю. Дуборасова. – М. : Мир, 2001. – 75 с.
5. Ковалев В. В. Изменения вкусовой рецепторной поверхности языка человека при старении / В. В. Ковалев, З. В. Любимова, О. И. Ефимова //

- Биологический возраст : Всероссийская конф., 5–6 декабря 2000 г. : тезисы докл. – Пермь, 2000. – С. 46–47.
6. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Г. А. Меркулов. – М. : Медгиз, 1961. – 341 с.
  7. Морфологические особенности слизистой оболочки языка крысы в ранний период воздействия на нее мономера акриловой пластмассы / В. Ю. Давыденко, М.Я. Нидзельский, И.И. Старченко [и др.] // Georgian Medical News. – 2016. – № 3 (252). – С. 102–107.
  8. Общие этические принципы работы с экспериментальными животными при проведении медицинских биологических исследований / Національний конгрес з біоетики (Київ, 17-20 вересня 2001р.) // Ж.АМН України. – 2001. – Т.7, № 4. – С. 814–816.
1. Bykov V. L. Tkanevaya ynzheneryya slyzovoyi obolonky porozhnyny rota / V. L. Bykov // Morfolohyya. - 2010. - № 1. - S. 62-70.
  2. Vozrastni morfofunktsionalni osoblyvosti slyzovoyi obolonky porozhnyny rota / V. V. Panykarovskyy, A. S. Hryhoryan, L. N. Kachurovskaya, 3. P. Antypova // Stomatolohiya. - 1989. - № 1. - S. 6-11.
  3. Dmytryeva N. A. Formuvannya klitynnoho skladu vkushovykh pochek u mlekopytayushchykh / N. A. Dmytryeva // Sensornye systemy. - 1988. - № 1. - S. 90-102.
  4. Duborasova T. YU. Sensornyy analiz kharchovykh produktiv. Dehustatsiya vyn: navchalnyy posibnyk / T. YU. Duborasova. - M. : Myr, 2001. - 75 s.
  5. Kovalev V. V. Yzmeneniya vkusovoy retseptornoj poverkhni tila lyudyny pry starenni / V. V. Kovalev, Z. V. Lyubymova, O. I. Efimova // Biolohichnyy vik: Vserosiyska konferentsiya, 5-6 hrudnya 2000 h. : tezysy dokl. - Perm, 2000. - S. 46-47.
  6. Merkulov H. A. Kurs patohystolohycheskoy tekhnky / H. A. Merkulov. - M. : Medhyz, 1961. - 341 s.
  7. Morfolohichni osoblyvosti shlunkovoyi obolonky ridyny rota v ranniy period vplyvu na neyi monomera akrylovoyi plastmasy / V. YU. Davydenko, M.YA.

Nydzelskyy, I.I. Starchenko [i dr.] // Hruzynski medychni novyny. - 2016 r. - № 3 (252). - S. 102-107.

8. Zahalni etychni pryntsypy roboty z eksperymentalnymy tvarynamy pry provedenni medychnykh biolohichnykh doslidzhen / Natsionalna konhress z bioetyky (Kyyiv, 17-20 veresnya 2001r.) // ZH.AMN Ukrayiny. - 2001. - T.7, № 4. - S. 814-816.

## ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ РІЗНИХ ВЕГЕТАТИВНИХ ВАРІАНТАХ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Данілевич Т.Д.

Асистент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини,

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,

м. Вінниця, Україна

**Актуальність:** Фібриляція передсердь (ФП) залишається одним з найбільш поширених порушень серцевого ритму. Дана аритмія асоційована з великою кількістю ускладнень, госпіталізацій та викликів швидкої медичної допомоги [1]. Помітну роль у патогенезі ФП спричиняє вегетативна дисфункція. Ще в 1983 році Р. Coumel описав два вегетативних варіанта ФП: «вагусний» і «адренергічний», що відображало переважання регуляторної ролі певної ланки вегетативної нервової системи. У випадку відсутньої чіткої відповідності аритмії вагусному або адренергічному варіанту, слід виділяти змішаний варіант ФП [5,6]. Тому вивчення особливостей порушень серцевого ритму у пацієнтів з різними вегетативними варіантами ФП є цікавим як для науковців, так і для практикуючих лікарів. Саме в якості методів, які дозволяють реєструвати серцевий ритм протягом тривалого часу є метод холтеровського моніторингу електрокардіограми (ХМ ЕКГ).

**Мета:** визначити особливості порушень серцевого ритму за даними ХМ ЕКГ при різних вегетативних варіантах ФП.

### Матеріали і методи:

Обстежено 146 пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, ускладненої частими рецидивами ФП, віком від 37 до 86 (в середньому  $61,2 \pm 0,7$ ) років, які склали *основний клінічний масив дослідження*. Серед основного масиву 68 (46,6%) обстежених були чоловіки і 78 (53,4%) – жінки відповідно, що демонструвало гендерну однорідність ( $\chi^2=1,37$ ;  $p=0,24$ )

основної групи хворих. В якості групи порівняння обстежено 26 пацієнтів із ГХ II стадії без ФП, яка виключалась за допомогою анамнестичних даних і даних ХМ ЕКГ, віком від 39 до 74 (в середньому  $59,3 \pm 2,2$ ) років. Серед них 11 (42,3%) обстежених були чоловіки і 15 (57,7%) – жінки відповідно ( $\chi^2=1,23$ ;  $p=0,27$ ). Всі пацієнти проходили лікування і обстеження на базі КЗ Вінницького регіонального центру серцево-судинної патології впродовж 2015-2017 років.

Критеріями включення хворих у дослідження слугували: 1) ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2013); 2) пароксимальна або персистуюча форма ФП за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2016) і уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ № 597 від 15.06.2016) [1, 4] з частими симптомними нападами аритмії (1 напад на 2 місяці і частіше). У якості критеріїв виключення розглядали: 1) ГХ I або III стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії (АГ); 2) верифіковану ІХС; 3) рідкі напади ФП (рідше ніж 1 напад на 2 місяці) та наявність протипоказань до відновлення синусового ритму; 4) синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня, імплантований або потреба в імплантації ШВР з різних причин; 5) тяжкі та клінічно значимі коморбідні стани (хронічні обструктивні захворювання легень, декомпенсований цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінки і нирок з порушенням їх функції, анемії) і зловживання алкоголем. У 56 (38,4%) хворих перебіг аритмії носив характер пароксизмальної і в 90 (61,6%) – персистуючої форми відповідно, що демонструвало суттєву ( $p < 0,0001$ ) перевагу персистуючої форми ФП. У 31 (21,2%) пацієнта визначали вагусний, у 70 (47,9%) – адреналовий і у 45 (30,9%) – змішаний варіанти аритмії.

Усім хворим проведено добове моніторування ЕКГ за допомогою системи Dia Card з програмним забезпеченням версії 2.1 (АТЗТ «Сольвейг», Україна) згідно з стандартним протоколом [3]. За даними ХМ ЕКГ оцінювали показники, які характеризували структуру добової ЧСС: середньодобову, денну й нічну ЧСС (ЧССдоб, ЧССден і ЧССніч відповідно) і циркадний індекс (ЦІ), який

розраховувався за формулою  $ЦІ = ЧСС_{ден}/ЧСС_{ніч}$  в умовних одиницях. Для оцінки характеру порушень серцевого ритму визначали кількість СЕ і ШЕ за 24 години моніторування ЕКГ (СЕдоб і ШЕдоб); кількість СЕ і ШЕ, зареєстрованих за 1 годину дослідження (СЕ1 і ШЕ1 відповідно); кількість хворих із парними та груповими ШЕ та їх кількість за 24 години; кількість хворих, у яких реєструвався хоча б один епізод пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії (СВПТ) і ФП за 24 години моніторування у %; максимальну кількість і тривалість епізодів СВПТ і ФП за добу в секундах. Крім того реєстрували епізоди ішемії міокарда (ІМ) згідно з рекомендаціями [3].

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм StatSoft „Statistica” v. 12.0 згідно з рекомендаціями [2]. У разі кількісних величин результати були представлені у вигляді медіани і інтерквартильного розмаху (25 і 75 процентиля) і у разі відносних величин у вигляді відсотків (%). Порівняння кількісних величин у групах проводили за допомогою U-критерію Манна – Уїтні і Kruskal-Wallis ANOVA test, відносних величин – за критерієм  $\chi^2$ .

**Результати:** Згідно даних ХМ ЕКГ ЧСС в активний період доби була значно вищою у групах з адреналовим та змішаним у порівнянні з вагусним варіантом ФП (89 та 93 відповідно проти 80,  $p < 0,04$ ). У групі з вагусним варіантом спостерігали суттєво нижчу ЧСС в нічний час (57 проти 62,  $p = 0,04$ ), у порівнянні з адреналовим варіантом аритмії, і суттєво нижчу середньодобову ЧСС (70 проти 76,  $p = 0,04$ ) у порівнянні з змішаним варіантом ФП.

Найвище значення ЦІ спостерігалось у групі зі змішаним варіантом ФП (1,55 проти 1,45 і 1,37 відповідно,  $p < 0,05$ ). Крім того показник був достовірно вищим у пацієнтів з адреналовим у порівнянні з вагусним варіантом аритмії (1,45 проти 1,37,  $p = 0,02$ ).

У групі зі змішаним варіантом аритмії спостерігалось достовірне збільшення загальної кількості СЕ (3128 проти 1950 і 1958 відповідно,  $p < 0,04$ ) та парної і групової СЕ упродовж доби в порівнянні з вагусною та адреналовою ФП (314 проти 89 і 87 відповідно,  $p < 0,04$ ).

В 25,8% пацієнтів з вагусним, у 32,9% - з адреналовим та у 42,2% - зі змішаним варіантом ФП впродовж доби реєструвались короткі безсимптомні епізоди СВПТ. При цьому найбільша добова кількість епізодів СВПТ спостерігалась у пацієнтів з вагусним у порівнянні з адреналовим та змішаним варіантами ФП (7 проти 4,  $p < 0,04$ ).

У свою чергу короткі безсимптомні епізоди ФП упродовж доби були зареєстровані в 41,9% пацієнтів з вагусною, 41,4% - з адреналовою і 57,8% - змішаним варіантом аритмії. Натомість добова кількість епізодів ФП була суттєво вищою в пацієнтів з адреналовим, на відміну від вагусного варіанту аритмії (8 проти 3,  $p = 0,04$ ).

ШЕ за час дослідження була зареєстрована в 35,5% пацієнтів з вагусним, у 41,4% - з адренергічним і у 37,8% - зі змішаним варіантами ФП. Медіана добової кількості ШЕ коливалася від 59 до 84, а у хворих зі змішаним варіантом визначалась достовірно частіше ніж у групі з вагусним варіантом аритмії (84 проти 59,  $p = 0,04$ ). Звертало увагу, що в 6,5% пацієнтів з вагусною, 14,3% - з адренергічною і 15,6% - зі змішаним варіантом ФП реєстрували епізоди парної ШЕ, середня кількість яких за час спостереження не перевищила 7. Крім того приблизно в половини обстежених визначали епізоди ББІМ (у 45,2%, 32,9% і 37,8% хворих відповідно). При цьому середня кількість цих епізодів упродовж доби не перевищувала 1, а їх сумарна тривалість – 18 хв.

Розрахована часова дисперсія інтервалу RQ коливалась від 40 до 60 мс, інтервалу QT - від 80 до 90 мс, а їх співвідношення від 0,50 до 0,57. Показник дисперсії інтервалу RQ був достовірно вищим у пацієнтів з вагусним у порівнянні зі змішаним варіантом аритмії (60 проти 40 мс,  $p = 0,03$ ).

### Висновки:

1. При вагусному варіанті ФП реєструється суттєво нижча денна ЧСС і величина ЦІ та суттєво вища середньо-добова кількість безсимптомних епізодів СВПТ.
2. При змішаному варіанті ФП визначали суттєво вищу величину ЦІ, добову кількість СЕ та епізодів парних і групових СЕ у порівнянні з іншими вегетативними варіантами аритмії.

### Використана література:

1. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Фібриляція передсердь // Рекомендації Робочої групи з порушень ритму серця Асоціації кардіологів України. – 2016. – С. – 11, 17.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA.- М.: МедиаСфера, 2006.- 312 с.
3. О.С., Лутай М.І., Романова О.М. і інші. Амбулаторне ЕКГ-моніторування. Рекомендации Ассоциации кардіологів України – Київ – 2010 – 44 С.
4. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Фібриляція передсердь. Наказ МОЗ № 597 від 15.06.2016.
5. **Coumel P.** Neural aspects of paroxysmal atrial fibrillation. In: RH Falk, PJ Podrid, eds. *Atrial fibrillation. Mechanisms and management*. New York: Raven Press, 1992:109–25.
6. [Yutao Xi](#) , [Jie Cheng](#). Dysfunction of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. [J Thorac Dis](#). 2015; 7(2): 193–198.



## СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ЖІНОК ПІСЛЯ ПОЛОГІВ

ДОСКОЧ І.О.

*doskoch Inna@ukr.net*

*асистент кафедри акушерства і гінекології*

*ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна*

Гнійно-септичні ускладнення у післяпологовому періоді до сих пір залишаються найбільш серйозною проблемою сучасного акушерства, так, як не дивлячись на широке використання антибактеріальної профілактики і терапії, вони займають одне із провідних місць у структурі материнської захворюваності і смертності [1, 2, 4, 8].

У багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, відмічено зростання вагінальних інфекцій серед жіночого населення, які впевнено займають провідне місце у структурі акушерсько-гінекологічної захворюваності.

Особливо важливе значення вагінальні інфекції набувають в акушерській практиці, тому що вони є частою причиною розвитку запальних ускладнень під час вагітності, пологів, та в післяпологовому періоді. Найчастішими ускладненнями у післяпологовому періоді є інфікування травмованих пологових шляхів та ендометрит [11].

У дослідженнях, присвячених післяпологовим гнійно-септичним захворюванням, встановлено, що всі вони супроводжуються тими чи іншими змінами окремих компонентів імунної системи: фагоцитоза, гуморального і клітинного імунітету, факторів неспецифічної резистентності, однак ці дані протиречні [2].

У структурі гнійно-запальних процесів у породіль провідне місце займають захворювання, які викликані умовно-патогенними мікроорганізмами

[9, 10]. На даний час спостерігають зростання частоти інфекцій піхви, які виникають за участі мікроорганізмів що входять до складу нормальної вагінальної мікрофлори [4].

Фізіологічне відновлення мікробіоценоза геніталій відбувається протягом першого місяця післяпологового періоду. У цей час відбувається динамічне змінення у видовому і кількісному складі мікрофлори, що може по різному відобразитись на перебігу пуерперія [5, 8]. Згідно літературних даних після пологів у складі ендцервікальної мікрофлори відбуваються значні зміни, які пов'язані із зниженням захисних властивостей мікроекосистеми піхви. Значну роль відіграє травма пологового каналу, зниження рівню естрогену, зменшення концентрації глікогену та ін.

Після нормальних пологів склад мікрофлори піхви і цервікального каналу значно змінюється. Рядом авторів відмічено зростання складу більшості груп бактерій, включаючи *Bacteroides*, *Streptococcus B* і *D*. Кількість анаеробних видів на одну культуру зростає з 2,5 у III триместрі вагітності до 4,9 на 3-й день після пологів. Окрім того, відмічається значне зростання кількості корінебактерій ( $10^5 - 10^6$  КУО/мл). Встановлено, що корінебактерії у процесі своєї життєдіяльності, розщеплюють глюкозу і мальтозу, закисляють вагінальне середовище, відіграючи при цьому важливу роль у запуску механізмів відновлення мікробіоценозу піхви [5, 8, 9].

За даними Б.М. Венцківського (2002), М.Н.Костови (2008) після пологів у мікрофлорі піхви відбуваються зміни, які пов'язані зі значним зниженням рівня естрогену, можливою травматизацією піхви і її контамінації мікрофлорою кишківника під час пологів. У післяпологовому періоді зростає кількість неспорутворюючих грамнегативних анаеробів – *Bacteroides spp.* і грамнегативних факультативно-анаеробних бактерій - *E. Coli*, відбувається зменшення рівня лакто- і біфідобактерій.

Відомо, що фізіологічне відновлення мікробіоценозу геніталій відбувається протягом першого тижня післяпологового періоду. У цей час спостерігаються динамічні зміни у видовому і кількісному складі мікрофлори, що може по різному відображатись на перебігу пуерперія [5, 8].

За даними З.М. Мартикайнен, (2009) прийом еубіотичних препаратів, які містять лакто- і біфідобактерії у ранньому післяпологовому періоді сприяє зниженню частоти висівання ентеробактерій, стрептококів і стафілококів, а також більш ранньому заміщенню даних видів лактобацилами і біфідобактеріями.

Зміни вагінальної мікрофлори у породіль, як правило є транзиторними, і до 6-го тижня після пологів вагінальна мікрофлора відновлюється до норми. У цей період на фоні зниження концентрації клітин бактерій Додерлейна зростає рівень бактероїдів, ешеріхій, ентерококів та інших потенційних патогенів (Б.М.Венцківський, 2002). Якщо у пологах були розриви шийки матки, то за неповного ушивання виникають рубцеві ектропіони, порушення архітектоніки і функції шийки матки, що супроводжується порушенням мікрофлори піхви і появою хронічних екзоцервіцитів. Під час годування дитини груддю у матері можливе виникнення лактаційного атрофічного вульвовагініту і екзоцервіциту [5, 7, 8].

Метою нашого дослідження було вивчення стану мікробіоценозу піхви у здорових жінок через 1,5 - 2 місяці після фізіологічних пологів і порівняння результатів дослідження з відповідними даними від невагітних здорових жінок репродуктивного віку.

Матеріали і методи дослідження. Ми спостерігали 150 пацієнток, які були розділені на II групи. I-у групу (50 пацієнток) склали соматично здорові жінки репродуктивного віку. II-у групу 100 пацієнток – це жінки через 1,5 - 2 місяці після пологів. Середній вік пацієнток I-ої групи склав  $27,5 \pm 2,4$ , II-ої групи –  $29,7 \pm 3,1$  роки. Обстеження включало: збір анамнезу, гінекологічний огляд, у

разі необхідності УЗД, кольпоскопію, кольпоцитологію, визначення рН середовища піхви, мікроскопічне дослідження мазків (фарбування за Грамом) мікробіологічне дослідження. Вивчали кількість бактерій їх видовий спектр та частоту виявлення асоціацій. Для мікробіологічного дослідження використовували вміст піхви, мазки із піхви, цервікального каналу і уретри. Матеріал висівали на середовище Ендо, Плоскірева, жовтково-сольовий, сироватковий агар, середовище MRS та Блаурока.

Результати дослідження та їх обговорення. Спектр та частота виявлення мікрофлори наведені в таблиці.

Таблиця

## Спектр мікрофлори у обстежених жінок (КУО/мл)

Досліджуваний показник	I- група (n-50)		II- група (n-100)	
	титр	кількість пацієнток	титр	кількість пацієнток
<i>St. epidermidis</i>	$10^3 - 10^4$	3 (6%)	$10^5 - 10^8$	22 (22%)
<i>St. saprophyticus</i>	$10^3 - 10^5$	2 (4%)	$10^4 - 10^5$	19 (19%)
<i>St. Aureus</i>	-	-	$10^3 - 10^4$	6 (6%)
<i>Streptococcus B i D</i>	-	-	$10^6 - 10^7$	14 (14%)
<i>Streptococcus species</i>	$10^3 - 10^5$	2 (4%)	$10^6 - 10^7$	19 (19%)
<i>Enterococcus species</i>	$10^3$	1(2%)	$10^5 - 10^6$	20 (20%)
<i>Esherichia coli</i>	$10^3 - 10^6$	2 (4%)	$10^5 - 10^8$	21 (21%)
<i>Proteus spp.</i>	-	-	$10^6$	3 (3%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	$10^4$	6 (6%)

Candida	$10^4 - 10^7$	2 (4%)	$10^4 - 10^6$	28 (28%)
Klebsiella species	$10^3$	1(2%)	$10^4$	3 (3%)
Corynebacterium spp.	-	-	$10^7 - 10^8$	16 (16%)
Clostridium perfringens	-	-	$10^4$	2 (2%)
Bacteroides melaninogenicus	$10^7$	2 (4%)	$10^6 - 10^7$	15 (15%)
Gardnerella vaginalis	$10^4 - 10^6$	3 (6%)	$10^5 - 10^6$	26 (26%)
Moraxella atlantae	-	-	$10^4$	3 (3%)
Лактобактерії	$10^5 - 10^8$	39 (72%)	$10^4 - 10^6$	16 (16%)
Біфідобактерії	$10^5 - 10^7$	4(8%)	$10^4 - 10^5$	2 (2%)

У результаті проведених нами досліджень було встановлено, що переважаючою флорою у пацієток були *Staphylococcus epidermidis*, *Esherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterobacter spp.*, *Bacteroides spp.*, *Gardnerella*, *Moraxella atlantae*, *Streptococcus B i D*, дріжжеподібні гриби *Candida spp.*), які висівалися, як в монокультурі, так і в асоціаціях із двох, трьох мікроорганізмів.

Під час обстеження пацієток в I клінічній групі (соматично здорових жінок) порушення мікробіоценозу піхви і кольпіти виявили у 16 пацієнтів, що складає (32%). У II клінічній групі порушення мікробіоценозу піхви спостерігали у 73 пацієнтів, що складає (73%). Дані рН-метрії у здорових жінок (I-ша група) становили 3,6 - 4,7, що вказує на наявність в них нормального мікробіоценозу в піхві. У жінок через 1,5-2 місяці (II-га група) після пологів рівні рН становили 4,4 – 6,6, що вказувало на зростання ймовірності порушень мікробіоценозу піхви.

## ВИСНОВКИ:

1. Через 1,5 - 2 місяці після фізіологічних пологів у жінок спостерігається підвищена колонізація піхви факультативно-анаеробними і облігатно-анаеробними мікроорганізмами, що може бути причиною порушення мікробіоценозу піхви.

2. Вважаємо за необхідне подальшу розробку і впровадження в практичну діяльність ефективних чинників, для покращення стану мікробіоценозу піхви у пацієнток після пологів.

## Використана література:

1. Абрамченко В.В., Костючек Д.Ф., Хаджиева Э.Д. Гнойно- септическая инфекция в акушерстве и гинекологии. – СПб.: СпецЛит, 2005. – 236 с.
2. Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом / [Б.Л. Гуртовой, Л.В. Ванько, Н.М. Касабулатов, Н.К. Матвеева, Н.С. Логинова] // Акушерство и гинекология. – 2006. №1. – С.30-34.
3. Микрoэкологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию / [Б.М. Венцовский, В.А. Товстановская, Д.С. Янковский] // Здоровье женщины. – 2002. - №3. – С. 86-91.
4. Особенности восстановления влагалищного микробиоценоза у родильниц после естественных родов и оперативного родоразрешения / [Ж.Ю. Колесаева, З.М. Мартикайнен, А.М. Савичева, М.А.Тарасова] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – том 18. - №3. – С. 25-31.
5. Формирование вагинального микробиоценоза в послеродовом периоде при использовании различных эубиотических препаратов / [З.М. Мартикайнен, О.И. Деркач, С.Н. Головачева и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2007. – том 14. - №5. – С. 58-60.

6. Жабченко И.А. Микробиоценоз половых путей беременных и современные методы коррекции дисбиотических нарушений / Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – №6 (15). – С. 24-28.
7. Костава М.Н. Микробиоценоз влагалища и состояние эпителия шейки матки // Гинекология. – 2008. – Т.10, №6. – С. 42-44.
8. Руководство по пуэртию / Н.А. Коробков. – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. – 647с.
9. Чернуха Е.А. Нормальный и патологический послеродовой период: руководство / – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.
10. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / [Подольський В.В., Вовк І.Б., Корнацька А.Г] // Здоровье женщины. – 2010. - №4 (50). – С. 121-126.
11. Застосування препарату «Гінофорт» для проведення деконтамінації піхви перед пологами / [С.І. Жук, С.М. Косьяненко] // Здоровье женщины. – 2006. - №2. – С. 34-37.

## ЛІКАРСЬКА РОСЛИННА СИРОВИНА, ЩО ВИКОРИСТОВУЄТЬСЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

СТАДНИЦЬКА Н.Є.

[nataliyastadnytska@gmail.com](mailto:nataliyastadnytska@gmail.com)

*кандидат хімічних наук, доцент кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології*

*Національний університет «Львівська політехніка», м.Львів, Україна*

НОВІКОВ В.П.

[volodymyr.p.novikov@lpnu.ua](mailto:volodymyr.p.novikov@lpnu.ua)

*доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології*

*Національний університет «Львівська політехніка», м.Львів, Україна*

ДЯКОН І.В.

[irynadyakon@ukr.net](mailto:irynadyakon@ukr.net)

*аспірант кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології*

*Національний університет «Львівська політехніка», м.Львів, Україна*

ПЕТРИКЕВИЧ В.Р.

[petrykevych@ukr.net](mailto:petrykevych@ukr.net)

*студентка кафедри технології біологічно активних сполук, фармації та біотехнології*

*Національний університет «Львівська політехніка», м.Львів, Україна*

Популярність фітозасобів серед населення України в наші дні залишається на високому рівні. Для прикладу, при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів користуються попитом препарати на основі плюща, первоцвіту



весняного, моху ісландського, алтеї лікарської. На жаль, на сьогоднішній час серед цих препаратів домінуючою на нашому фармацевтичному ринку є частка засобів закордонних виробників. У зв'язку з цим, розробка нових засобів цієї фармакологічної групи заслуговує на увагу науковців [1,3].

При фармацевтичній розробці нового комплексного фітопрепарату важливим фактором є тип рослинної сировини, яка використовується. На основі фізико-хімічних властивостей тої чи іншої частини рослини і підбирається лікарська форма майбутнього лікарського засобу. Наприклад, спосіб заварювання трави відрізняється від приготування чаю з використанням кори або кореневищ. Аналогічно, ці особливості враховуються на виробництвах при розробці промислової технології. Метод екстрагування, тип розчинника суттєво впливають на властивості та фармакологічну дію одержаного екстракту і безпосередньо пов'язані з видом сировини. Варто зазначити, що неправильно підібраний тип сировини може призвести до невідтворюваності методів контролю якості готового лікарського засобу, або ж до неповного переходу потрібних біологічно активних сполук у кінцеву лікарську форму препарату [2,стор.21].

Нашим завданням було провести аналіз літературних джерел стосовно рослинної сировини, яка використовується для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів. Виявити вид сировини, який найчастіше вживається народною медициною.

Дослідження проведено з використанням літературних джерел, які подають досвід народної медицини при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів. Здійснено відбір рослин, які використовуються при цьому, проаналізовано, які саме їх морфологічні частини використовуються з терапевтичною метою. Здійснено статистичну обробку одержаних результатів [1].

В результаті проведеного пошуку, нами відібрано 128 рослин, які використовуються в народній медицині для лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів. В опрацьованих рецептурах використовуються такі види

лікарської рослинної сировини, як трава, корені, плоди, листки, квіти, кора та бруньки. Отримані результати показано на рис. 1.

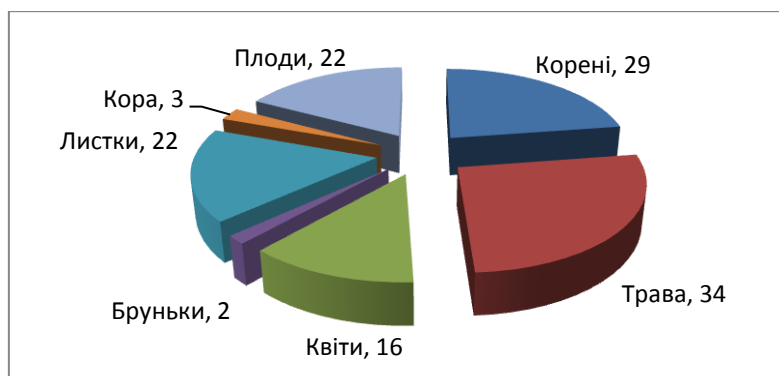


Рис. 1. Використання лікарської сировини окремих рослин (шт.)

Найчастіше (34 рослини), як видно з діаграми, в якості лікарської сировини використовується трава – надземна частина рослини, яка включає стебло (пагін) разом із листям: деревій звичайний, полин звичайний, хвощ польовий, звіробій звичайний, листовик склопендровий та інші [1,3,5].

Дещо в меншій мірі (29 рослин) використовуються підземні органи рослин. В цю групу також включено рослини в яких використовуються підземні видозміни пагонів, а саме: бульби, кореневища і цибулини. До цієї категорії зокрема віднесено: дягель лікарський, пирій повзучий, морква посівна, гравілат міський, оман високий, любисток лікарський тощо [6;7, стор.300].

Часто в рецептурах використовують окремо листки рослин (22 рослини) – майоран садовий, меліса лікарська, м'ята перцева, рута розлога, шавлія лікарська та інші.

Не менш часто (також 22 рослини) використовують плоди і насіння рослин, зокрема костяниця, калина звичайна, обліпіха крушиноподібна, фізаліс звичайний, бедринець звичайний, кмин звичайний.

Використання квітів рослин в якості лікарської сировини відзначено у 16 рослин – нагідки лікарські, арніка гірська, бузина чорна, підбіл білий, чебрець звичайний та інші [6;4, стор.1270].

В окремих випадках трапляються рослини, у яких в якості лікарської сировини можуть використовуватися декілька морфологічних частин (береза повисла – бруньки, листки, сік; сосна звичайна – бруньки, скипидар; кульбаба

лікарська – корені, квіти; таволга в'язолиста – суцвіття, корені), кора (верба біла), плодоніжки (вишня звичайна).

Одержані результати показують, що найчастіше в народній медицині при лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів використовується вид сировини трава. Ця сировина є легкою при заготівлі і може використовуватися у формі чаю, що в свою чергу робить використання простим і доступним у домашніх умовах, а також є найбільш популярною у технології виготовлення екстрактів на фармацевтичних підприємствах.

### Використана література

1. Галузева звітність Державної санітарно-епідеміологічної служби України («Звіт про окремі інфекційні та паразитарні захворювання», ф. № 1): [Електронний ресурс]/Режим доступу: <http://www.dsesu.gov.ua/ua>.
2. Грибова Н.Ю. Дослідження впливу фізико-хімічних умов на екстрагування фенольних сполук рослин та анти радикальних властивостей отриманих екстрактів: Автореф. дис. канд. хім. наук – Д. - 2009. – 21 стор.
3. Державний реєстр лікарських засобів України [електронний ресурс].
4. Європейська фармакопея 8.0. -2014. – 1275 стор.
5. Статистичні звіти медичних закладівта Центру медичної статистики МОЗ України за 1991-2013 рр.: [Електронний ресурс] / Режим доступу: [medstat.gov.ua](http://medstat.gov.ua).
6. Статистика захворювань. Оперативна інформація: [Електронний ресурс] /Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
7. Heiko Becher, Vocar Kouyaté. Health Researchin Developing Countries: A collaboration between Burkina Fasoand Germany. – Springer Science & Business Media - 2005. - 308 p.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ОПТИЧНОЇ КОРЕКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З КЕРАТОКОНУСОМ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛЕРАЛЬНИХ КОНТАКТНИХ ЛІНЗ.**

Завгородня Н.Г.,

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри офтальмології

Поплавська І. О.,

ipoplavska@i.ua

кандидат медичних наук, асистент кафедри офтальмології

Кафедра офтальмології. Запорізький державний медичний університет

Завгородня Т.С.,

кандидат медичних наук, асистент кафедри очних хвороб

Кафедра очних хвороб. Запорізька академія післядипломної освіти.

м. Запоріжжя, Україна

Останнім часом поширюється використання склеральних контактних лінз (СКЛ) для корекції складних деформацій рогівки, у тому числі ірегулярного астигматизму, в тих випадках, коли досягти високої гостроти зору та комфортної переносимості інших лінз неможливо [3, с.132]. Існує досвід застосування СКЛ у пацієнтів з кератоконусом, після трансплантації рогівки, радіальної кератотомії, після травматичних ушкоджень та опіків рогівки, при вираженому синдромі «сухого ока» та інших [4, с. 59]. В арсеналі офтальмологів з'явилися нові жорсткі СКЛ Paragon NormalEyes. Лінзи виготовлені зі спеціального матеріалу, який має високий ступінь проникності для кисню та діапазон від 37,0 до 52,5 діоптрій. Також перевагами СКЛ Paragon NormalEyes є те, що СКЛ фіксується на склері (діаметр лінзи 15.5 мм), між СКЛ та рогівкою залишається шар сльозної

плівки, тобто лінза не торкається поверхні, не травмує її, виключає ділянки деформації рогової оболонки [5, с. 11].

Використання методу полімеризації рогівки Corneal cross linking (CCL) у хворих на кератоконус дозволяє припинити прогресування захворювання [1, с. 19, 2 с. 88, 6, с. 125], але не вирішує питання оптичної корекції, тому вивчення можливості застосування СКЛ для поліпшення корегованої гостроти зору після цієї операції є актуальним у сучасній офтальмології.

**Мета роботи.** Провести аналіз ефективності та безпеки застосування жорстких СКЛ Paragon NormalEyes у пацієнтів, прооперованих з приводу кератоконуса методом CCL, які мали аномалії рефракції, в том числі, ірегулярний астигматизм, оцінити переносимість хворими даного виду корекції.

**Матеріали та методи.** Під нашим спостереженням знаходилось 34 пацієнти (45 очей), які застосовували жорсткі СКЛ Paragon NormalEyes після проведення операції CCL з приводу кератоконусу різних ступенів. Вік хворих коливався від 18 до 41 року ( $23 \pm 3,5$ ), серед яких було чоловіків - 21 (26 очей, 57,8 %) та 13 жінок (19 очей, 42,2. %).

Все пацієнти мали міопічну рефракцію від 4,0 д до 20,0 Д та ірегулярний астигматизм від 4,0 д до 6,5 Д. Застосування стандартних засобів оптичної корекції не дозволяли покращити кореговану гостроту зору у цієї категорії хворих. Операція CCL виконувалась за стандартною методикою із застосуванням лампи Зайлера. Вихідна товщина рогівки до виконання була більш ніж 400 мкн за даними кератопахіметрії. Ефективність та безпека лікування оцінювались за даними кераторефрактометрії, візометрії, біомікроскопії із застосуванням флюоресцеїнового тесту, оптичної когерентної томографії переднього відрізка очного яблука (Visant OCT). Також оцінювалась суб'єктивна

переносимість хворими СКЛ. Всім пацієнтам здійснювався індивідуальний підбір СКЛ через 6 місяців після проведення операції ССЛ. Термін спостереження один рік.

**Результати.** Через півроку після операції ССЛ, до застосування СКЛ, корегована гострота зору складала від 0,05 до 0,3, що складало у середньому  $0,1 \pm 0,05$ . На тлі використання СКЛ гострота зору в середньому складала  $0,65 \pm 0,15$ , варто відмітити, підвищення корегованої гостроти зору було досягнуто у всіх пацієнтів. Рефракція на очах у СКЛ за даними кераторефрактомерії складала в середньому від +0,5 д до -0,5 Д за сферичним та циліндричним компонентами. За даними біомікроскопії із застосуванням флюоресцеїнового тесту та оптичної когерентної томографії переднього відрізка у всіх випадках особливостей посадки СКЛ не відмічено.

Спостерігалось два випадки (на двох очах у різних пацієнтів) поверхневих ерозій рогівки, внаслідок порушення хворими правил використання лінз. Дефекти епітелію повністю регресували на фоні протизапальної та кератопластичної терапії протягом 3-5 діб. Інших ускладнень не спостерігалось.

Суб'єктивно всі пацієнти відмітили комфортну переносимість даного виду корекції, задоволеність отриманою якістю зору. Протягом року спостереження гострота зору на тлі застосування СКЛ залишалася стабільною.

**Висновки.** 1. Застосування жорстких СКЛ Paragon NormalEyes є високоефективним, безпечним та комфортним для пацієнтів засобом оптичної корекції, прооперованих методом ССЛ з приводу кератоконусу.

2. Даний метод лікування дозволяє отримати високу кореговану гостроту зору ( $0,65 \pm 0,15$ ) у хворих з ірегулярним астигматизмом на тлі кератоконусу після ССЛ при неефективності інших засобів корекції.

3. Позитивний досвід застосування СКЛ у лікуванні пацієнтів з кератоконусом після операції SCL є перспективним напрямком, а також потребує подальшого вивчення можливостей щодо застосування у хворих з аномаліями рефракції та ірегулярним астигматизмом іншої етіології.

### Література.

1. Завгородня Т. С. Оптимізація методів ранньої діагностики та лікування кератоконусу: автореф. дис. канд. мед. наук : 14.01.18 - Офтальмологія / Т. С. Завгородня ; ДУ "Ін-т очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України". - Одеса : [б. в.], 2012. - 20 с. – ГРНТИ.
2. Зотов В.В. Кросслинкінг роговичного коллагена в лечении кератоконуса / Паштаев Н.П., Поздеева Н.А. // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131. № 4. С. 88-93.
3. Ковалёв А. И. Оптимизация рефракционных результатов фотополимеризации роговицы при кератоконусе и возможности последующей коррекции (Склеральные контактные линзы и факические ИОЛ) / А. И. Ковалёв, О. С. Аверьянова, В. В. Киреев // Сучасні мед. технології : укр. наук.-практ. журн. - 2012. - N 2. - С. 132-133 . - ISSN 2072-9367.
4. Панес М.А. Кератоконус (обзор литературы) / Панес М.А., Позняк С.Н. // Офтальмология Восточная Европа. 2014. № 2 (21). С. 54-64.
5. Папанян С.С. Опыт применения жестких газопроницаемых склеральных контактных линз у пациентов с низкими зрительными функциями / Папанян С.С., Федотова К., Грабовецкий В.Р., Андриенко Г.В., Новиков С.А. // Современная оптометрия. 2017. № 5 (105). С. 10-16.
6. Табальук Т. А. Результати лікування кератоконусу методом рогівкового крос-лінкінгу / Т. А. Табальук // Шпитальна хірургія : Український науково-практичний журнал. - 2013. - N 1. - С. 125-127 . - ISSN 1681-2778.

## **РОЛЬ ПОЛІМОРФІЗМУ A1166С ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНА II ПЕРШОГО ТИПА В РОЗВИТКУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ**

**ЗАЙЦЕВА М.М.**

*zaytsevamarianna@gmail.com*

*аспірант кафедри внутрішньої медицини № 1*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

**БАБАК О. Я.**

*доктор медичних наук, професор*

*завідувач кафедри внутрішньої медицини № 1*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

Поєднання артеріальної гіпертензії (АГ) та неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) є загальновизнаною коморбідною комбінацією з високою популяційною поширеністю. За даними різних авторів, АГ у хворих на НАЖХП спостерігається в 60-80% випадків [1,2,3]. Тісний зв'язок між захворюваннями серцево-судинної системи та захворюваннями печінки обумовлений безліччю різних факторів із різними механізмами, спільна односпрямована дія яких призводить до погіршення перебігу захворювань обох систем органів [4,5,6,7].

Актуальність вивчення комбінації АГ та НАЖХП також обумовлена високою частотою розвитку загрозливих для життя хворих ускладнень, які викликають обидва захворювання. Останнім часом велика увага приділяється питанням участі генних поліморфізмів у розвитку та прогресуванні мультифакторних захворювань. Врахування конкретного варіанту поліморфізму гена у хворих сприяє максимальній індивідуалізації діагностики, що значно підвищує її ефективність, дозволяє попередити розвиток ускладнень



та наростання тяжкості захворювань. Одним із генних поліморфізмів, який істотно впливає на перебіг АГ, є А1166С поліморфізм гена рецептора ангіотензина II першого типу (AGTR1) [8,9,10].

Дані щодо наявності зв'язків А1166С поліморфізму гена AGTR1 з розвитком та характером перебігу АГ суперечливі, а вивчення ролі цього поліморфізму у хворих на АГ з супутньою НАЖХП зовсім не проводилось, що обумовлює актуальність виконання досліджень у цьому напрямку.

**Мета дослідження** – визначити роль поліморфізму А1166С гена рецептора ангіотензина II першого типу в розвитку та прогресуванні артеріальної гіпертензії та неалкогольної жирової хвороби печінки.

**Матеріали та методи:** У дослідженні прийняли участь 115 хворих на артеріальну гіпертензію(АГ) II стадії. Усіх хворих було розподілено на 2 групи: основну групу склали 55 хворих на АГ з супутньою неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), групу порівняння – 60 хворих на АГ без НАЖХП. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Групи були порівняні за віком і статтю. Діагноз АГ та НАЖХП встановлювали відповідно до діючих наказів МОЗ України. УЗД печінки проводили за допомогою апарату «Phillips IU», США. Дослідження алельного поліморфізму А1166С гена AGTR1 проводили методом полімеразної ланцюгової реакції з електрофоретичною детекцією результатів з використанням наборів реактивів «SNP-ЕКСПРЕС» виробництва ТОВ НВФ «Літех» (РФ). Виділення ДНК з цільної крові виконували за допомогою комерційного набору «ДНК-сорб-В» виробництва «ІнтерЛабСервіс» (РФ) відповідно до інструкції. Правильність розподілу частот генотипів визначалася відповідністю рівноваги Харді-Вайнберга ( $p_i^2 + 2 p_i p_j + p_j^2 = 1$ ). Згідно Гельсінкської декларації всі пацієнти були поінформовані про проведення клінічного дослідження і дали згоду на визначення поліморфізму досліджуваного гена. Математична комп'ютерна обробка результатів проведена за допомогою програмного пакету «Statistica 6,0» (StatSoft Inc, США). Для порівняльного аналізу вибірок використовували стандартну програму

кореляційного аналізу з розрахунком середніх арифметичних величин:  $M+m$ , вірогідності й рівню.

**Результати та їх обговорення:** Визначення поліморфізму A1166C гена AGTR1 у обстежених нами хворих на АГ показало наступну частоту виявлення генотипів (A/A – 55 %, A/C – 35 %, C/C – 10 %). Генотипи A/A, A/C і C/C мали 33 (55 %), 21 (35 %) і 6 (10 %) хворих на АГ відповідно. У групі хворих із поєднаним перебігом АГ і НАЖХП носіями генотипів A/A, A/C і C/C були 16 (29,09 %), 29 (52,72 %) і 10 (18,19 %) відповідно. У контрольній групі мав місце наступний розподіл частоти генотипів поліморфізму гена AGTR1 (A1166C): генотипи A/A, A/C і C/C мали 12 (60 %), 5 (25 %) і 3 (15 %) осіб відповідно.

Порівняння частоти виявлення генотипів поліморфізму гена AGTR1 між групами показало наявність вірогідних відмінностей щодо генотипу A/C. Вірогідну різницю між групами хворих на АГ та контролем знайдено для варіанта A/C гена AGTR1 ( $\chi^2=4,44$ ; ВШ=2,19 (95 % ДІ: 1,05–4,58)), що свідчить про асоціацію даного генотипу з підвищенням ризику розвитку АГ майже у 2 рази. У хворих на АГ і НАЖХП частіше зустрічався генотип A/C на 27,72 % ( $\chi^2=5,8$ ; ВШ=2,58 (95 % ДІ: 1,46–9,95)) і рідше A/A на 30,09 % ( $\chi^2=8,2$ ; ВШ=2,74 (95 % ДІ: 1,22–10,46)), ніж у контрольній групі.

Із метою визначення впливу поліморфізму A1166C гена AGTR1 на прогресування АГ, хворі групи порівняння були додатково розподілені на підгрупи в залежності від ступеня АГ: до першої підгрупи увійшло 18 осіб з АГ 1 ступеня, до другої 26 пацієнтів з АГ 2 ступеня, до третьої – 16 хворих на АГ 2 ступеня. Результати дослідження представлені в таблиці 1.

**Таблиця 1. Частота виявлення алелів і генотипів гена AGTR1 (A1166C) залежно від ступеня АГ у хворих групи порівняння**

Генетичні маркери	1 підгрупа АГ 1 ступеня (n=18)	2 підгрупа АГ 2 ступеня (n=26)	3 підгрупа АГ 3 ступеня (n=16)

Генотип А/А	11 (61,11 %)	14 (53,85 %)*	6 (37,50 %)*°
Генотип А/С	5 (27,78 %)	10 (38,46 %)*	8 (50,00 %)*°
Генотип С/С	2 (11,11 %)	2 (7,69 %)	2 (12,50 %)
Алель А	11 (61,11 %)	15 (57,69 %)	9 (56,25 %)
Алель С	7 (38,89 %)	11 (42,31 %)	7 (43,75 %)

Примітка: \* – вірогідність відмінностей із 1 підгрупою ( $p < 0,05$ ); ° – вірогідність відмінностей між 2 і 3 підгрупами ( $p < 0,05$ ).

Виявлено, що у хворих на АГ 3 ступеня вірогідно частіше зустрічався генотип А/С поліморфного локусу А1166С гена АGTR1, порівняно з пацієнтами з 1 і 2 ступенем АГ (50 % проти 38,46 % і 27,78 % відповідно,  $p < 0,05$ ) і рідше генотип А/А (37,50 % проти 53,85 % і 61,11 % відповідно,  $p < 0,05$ ). Таким чином, алель А у гомозиготному стані у хворих на АГ у разі прогресування останньої втратив себе як протективний фактор.

Отримані дані узгоджуються з даними літератури, що поліморфізм А1166С гена АGTR1 має зв'язок з розвитком та прогресуванням АГ та ступенем підвищення АТ [11,12,13].

Нами було розглянуто частоту розподілу алелів і генотипів гена АGTR1 (А1166С) залежно від ступеня АГ у хворих із супутньою НАЖХП. Із цією метою хворі були розподілені на підгрупи наступним чином: 1 підгрупа – 17 хворих на АГ 1 ступеня у поєднанні з НАЖХП, 2 підгрупа – 24 особи з АГ 2 ступеня та НАЖХП, 3 підгрупа – 14 пацієнтів з АГ 3 ступеня та НАЖХП (Табл. 2).

Таблиця 2. Частота виявлення алелів і генотипів гена АGTR1 (А1166С) залежно від ступеня АГ у хворих із супутньою НАЖХП

Генетичні	1 підгрупа	2 підгрупа	3 підгрупа
-----------	------------	------------	------------

маркери	АГ 1 ступеня (n=17)	АГ 2 ступеня (n=24)	АГ 3 ступеня (n=14)
Генотип А/А	9 (52,95 %)	12 (50,00 %)	7 (50,00 %)
Генотип А/С	6 (35,29 %)	9 (37,50 %)	6 (42,86 %)*
Генотип С/С	2 (11,76 %)	3 (12,50 %)	1 (7,14 %)
Алель А	10 (58,82 %)	14 (58,33 %)	8 (57,14 %)
Алель С	7 (41,18 %)	10 (41,67 %)	6 (42,86 %)

Примітка: \* – вірогідність відмінностей із 1 підгрупою ( $p < 0,05$ ); ° – вірогідність відмінностей між 2 і 3 підгрупами ( $p < 0,05$ ).

У хворих на НАЖХП із 3 ступенем АГ вірогідно частіше на 7,57 % зустрічалось носійство генотипу А/С (6 (42,86 %) проти 6 (35,29 %)) порівняно з хворими з 1 ступенем АГ ( $p < 0,05$ ). Таким чином, у прогресуванні АГ у хворих з НАЖХП бере участь генотип А/С гена AGTR1 (A1166C).

Цікавим, на наш погляд, було визначити роль поліморфізму A1166C гена AGTR1 (A1166C) у прогресуванні НАЖХП у хворих на АГ. Ступінь стеатозу печінки встановлювали за даними УЗД: ступінь I — незначне підвищення ехогенності паренхіми печінки, нормальна візуалізація внутрішньопечінкових судин і діафрагми, ступінь II — помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, незначне порушення візуалізації внутрішньопечінкових судин і діафрагми, ступінь III — виражене підвищення ехогенності паренхіми печінки, візуалізація внутрішньопечінкових судин, діафрагми та задньої частини правої частки значно порушена або взагалі відсутня. До першої підгрупи увійшли 13 хворих на АГ з НАЖХП I ст., до другої – 27 осіб з АГ і НАЖХП II ст., до третьої – 15 пацієнтів із АГ і НАЖХП III ст. У таблиці 3

наведені дані щодо частоти виявлення алелів і генотипів гена AGTR1 (A1166C) залежно від ступеня НАЖХП у хворих на АГ.

**Таблиця 3. Частота виявлення алелів і генотипів гена AGTR1 (A1166C) залежно від ступеня НАЖХП у хворих на АГ**

Генетичні маркери	1 підгрупа НАЖХП I ст. (n=13)	2 підгрупа НАЖХП II ст. (n=27)	3 підгрупа НАЖХП III ст. (n=15)
Генотип А/А	7 (53,85 %)	11 (40,74 %)*	5 (33,33 %)*
Генотип А/С	5 (38,46 %)	11 (40,74 %)	7 (46,67 %)*
Генотип С/С	1 (7,69 %)	5 (18,52 %)*	3 (20,00 %)*
Алель А	8 (61,54 %)	16 (59,26 %)	8 (53,33 %)*
Алель С	5 (38,46 %)	11 (40,74 %)	7 (46,67 %)*

**Примітка:** \* – вірогідність відмінностей із 1 підгрупою ( $p < 0,05$ ); ° – вірогідність відмінностей між 2 і 3 підгрупами ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що хворі на АГ і НАЖХП III ст. вірогідно частіше були носіями алеля С поліморфного локусу A1166C гена AGTR1 (7 (46,67 %) проти 5 (38,46 %),  $p < 0,05$ ) і рідше алеля А, ніж пацієнти першої підгрупи (8 (53,33 %) проти 8 (61,54 %),  $p < 0,05$ ). Вірогідних розбіжностей щодо дистрибуції алелів у хворих другої підгрупи встановлено не було. Розподіл генотипів у обстежених хворих відбувся наступним чином: прогресування НАЖХП у пацієнтів з АГ асоціювалось зі збільшенням частоти виявлення генотипів А/С (5 (38,46 %), 11 (40,74 %) до 7 (46,67 %)) і С/С (1 (7,69 %), 5 (18,52 %) і 3 (20,00 %)) і зменшенням частоти виявлення генотипу А/А (7 (53,85 %), 11 (40,74 %) до 5 (33,33 %)). Вірогідні відмінності виявлено щодо хворих 2 і 3 підгруп: носіями генотипу С/С на 12,31 % і генотипу А/С на 8,21 % частіше та рідше носіями

генотипу А/А на 20,52 % були пацієнти з АГ і НАЖХП III ст., ніж хворі першої підгрупи; у пацієнтів з АГ і НАЖХП II ст. частіше зустрічався генотип С/С на 10,83 % і рідше генотип А/А на 13,11 % у порівнянні з першою підгрупою ( $p < 0,05$ ). Прогресування НАЖХП від II до III ст. у хворих на АГ не продемонструвало наявності вірогідних змін щодо дистрибуції різних генотипів поліморфного локусу А1166С гена AGTR1 ( $p > 0,05$ ).

**Висновки.** За результатами нашого дослідження доведено, що у прогресуванні АГ у хворих з НАЖХП бере участь генотип А/С гена AGTR1 (А1166С). Ступінь стеатозу печінки у пацієнтів з коморбідністю АГ і НАЖХП впливає на дистрибуцію алелів і генотипів поліморфного локусу А1166С гена AGTR1 за рахунок збільшення частоти виявлення мутантного алеля С і його генотипу в монозиготному положенні у хворих із стеатозом печінки III ступеня.

#### Використана література:

1. Drapkina O., Ivashkin V. Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in Russian Federation. *International liver congress 2010. Abstract book.* 2010. 330. p.S138.
2. Долженко М. М., Базилевич А. Я., Носенко Н. М. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на перебіг ІХС за даними дворічного спостереження. *Український кардіологічний журнал.* 2011. № 2. С. 67–70.
3. Эссенциальные фосфолипиды в терапии неалкогольной жировой болезни печени / Ю. М. Степанов та ін.; *Гастроэнтерология.* 2015. №4 (58). С. 69–73.
4. Метаболический синдром / И. Е. Чазова и др.; *Тер. арх.* 2002. № 10. С. 7–12.
5. Драпкина О. М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи. *Русский мед. журнал.* 2011. № 18. С. 1136–1139.
6. Мікропуло І. Р. Оптимізація лікування хворих літнього віку на артеріальну гіпертензію в залежності від функціонального стану печінки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / МОЗУ, НМУ ім. О.О. Богомольця. Київ, 2013. 20с.
7. Endothelial dysfunction and non-alcoholic liver steatosis in hypertensive patients / A. Sciacqua et al.; *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2010. Mar. 11.

8. Angiotensin II type 1 receptor A1166C GENE polymorphism and essential hypertension in San Luis / A. V. Lapierre et al.; *Biocell*. 2006. Dec. 30(3). P.447–455.
9. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension / A. Bonnardeaux et al.; *Hypertension*. 1994. Vol. 24. P. 63–69.
10. Angiotensin II type 1 receptor gene A1166C polymorphism and essential hypertension in Chinese: a meta-analysis / J. L.Wang et al.; *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2010; 11: 127–135.
- 11.Талаева Т. В., Братусь В. В. Современное развитие представлений о функциональной организации ренин-ангиотензиновой системы и ее роли в развитии сердечно-сосудистой патологии. *Здоров'я України*. 2014. Тематичний номер. С. 44–49.
12. Analysis of Polymorphism of Angiotensin System Genes (ACE, AGTR1, and AGT) and Gene ITGB3 in Patients with Arterial Hypertension in Combination with Metabolic Syndrome / T. Y. Zotova et al.; *Bull Exp Biol Med*. 2016. Jul; 161(3). P. 334–338.
13. Кулікова М. В., Ащеулова Т. В. Роль поліморфізмів генів ренін-ангіотензинової системи та імунозапалення у розвитку глюкометаболических порушень у хворих на артеріальну гіпертензію. *Архів клінічної медицини*. 2015. № 2. С. 27–30.

## **ЗАСТОСУВАННЯ СУКЦИНАТУ ТА ПОМІРНОЇ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПЕРОКСІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ НА ТЯЖКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ**

**БІЛЕЦЬКИЙ О.В.**

alliexhdok@gmail.com

кандидат медичних наук, асистент кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківської медичної академії післядипломної освіти  
місто Харків, Україна

**Вступ.** Проблеми інтенсивної терапії в постраждалих на тяжку черепно-мозкову травму залишаються невирішеними та надзвичайно актуальними [1]. Одною з невирішених проблем є порушення мозкового метаболізму, що зумовлені формуванням мітохондріальної дисфункції, коли навіть в умовах достатньої доставки кисню та енергетичних субстратів ефективної енергопродукції в нейронах мозку не відбувається. Усунення таких розладів є надзвичайно важливим аспектом лікування. Проте ще й досі в сучасних авторитетних керівництвах з інтенсивної терапії в постраждалих на ТЧМТ зазначена проблема не розглядається [2]. Одним з шляхів ліквідації мітохондріальної дисфункції є застосування препаратів, що активують процеси тканинного дихання через інтенсифікацію окислювальних процесів. Проте внаслідок посилення генерації активних форм кисню та інших вільних радикалів в процесі зазначеного шляху корекції значна частка фахівців ще відноситься до нього надзвичайно обережно [2-4]. Аналогічно обережним є й ставлення до застосування в хворих, які знаходяться в критичних станах, чистого кисню. Адже результати досліджень впливу на організм помірної гіпероксії залишаються вельми протилежними. Та на сучасному етапі кількість спостережень, в яких констатовано позитивний вплив помірної нормобаричної гіпероксії на організм постраждалих, що перебувають в критичних станах, швидко збільшується [5-7].



**Мета дослідження.** Метою було порівняльне вивчення ефекту сучасного комплексу інтенсивної терапії, що рекомендований експертами Brain Trauma Foundation, та комплексу інтенсивної терапії, що включав застосування препаратів бурштинової кислоти разом з використанням періодичної нормобаричної гіпероксії, на результати відновлення стану свідомості та стан церебрального кровообігу в постраждалих на ТЧМТ.

**Матеріали і методи.** До дослідження включено 40 пацієнтів з ТЧМТ у віці від 18 до 60 років. Всіх пацієнтів поділено на 2 групи. Пацієнтам 1-шої групи, яких було 20, проводилася інтенсивна терапія, додержуючись рекомендацій Brain Trauma Foundation [8]. Жодний з пацієнтів не отримував заходів для прицільної корекції процесів тканинного дихання. Натомість, пацієнтам 2-гої групи, кількість яких, відповідно, також дорівнювала 20, в комплексі інтенсивної терапії застосовувалися заходи для активації реакцій мітохондріального окислення. Ці заходи були наступними. Хворим внутрішньовенно в фізіологічному розчині вводилася бурштинова кислота в дозі 1000 мг двічі на добу в складі комбінованого препарату, який також містить рибофлавін, нікотинамід та інозин. До того ж у пацієнтів 1-шої та 2-гої групи відрізнялося застосування кисню при проведенні штучної вентиляції легень (ШВЛ). Хворим 1-шої групи ШВЛ проводилася повітряно-кисневою сумішшю, що містила 30% кисню ( $F_{iO_2}=0,3$ ). В пацієнтів 2-гої групи в процесі ШВЛ застосовувалася повітряно-киснева суміш, що містила 50% кисню ( $F_{iO_2}=0,5$ ), та один раз на добу хворим проводилася ШВЛ 100% киснем протягом 6 годин. Пацієнти обох груп для покращення дренажу трахео-бронхіального дерева та повноцінної синтезу легеневого сурфактанту отримували на добу від початку 300 мг N-ацетилцистеїну внутрішньовенно, а потім 600 мг N-ацетилцистеїну через зонд, введений до шлунку. Оцінка стану функції свідомості відбувалася за допомогою шкали ком Глазго. Для вивчення мозкового кровообігу використовувався тетраполярний варіант реоенцефалографії (РЕГ) з частотою скануючого перемінного електричного струму 64 КГц. Використано обладнання ХАИ-Медика – 4-канальний реограф «Реоком». Реєстрація РЕГ та

обчислення показників проводилося на персональному комп'ютері із залучанням програмного забезпечення ХАИ-Медика. РЕГ реєстрували у фронтально-мастоїдальних відведеннях з обох сторін. В представленні результатів дослідження постраждалих на ТЧМТ приводяться результати вивчення мозкового кровообігу з іпсилатерального боку, де констатувалися найбільш вагомі ознаки зменшення амплітуди систолічного артеріального припливу до тканини головного мозку на тлі посттравматичного набряку. При статистичній обробці результатів дослідження кожен вибірку було обов'язково перевірено на відповідність класичному Гаусового розподілу. Якщо обидві вибірки відповідали такому розподілу, то для виключення нульової гіпотези застосовувався параметричний t-тест Стюдента. Якщо обидві вибірки або хоча б одна з вибірок не відповідала класичному розподілу, то для виявлення наявності достовірних відмін між результатами дослідження в групах застосовувався непараметричний критерій W Вілкоксона. Результати дослідження представлено у вигляді  $M \pm \sigma$  (значення середньої статистичної величини  $\pm$  стандартне відхилення).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Результати відновлення функції свідомості в постраждалих на ТЧМТ після операції, а саме, на 1-шу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу після неї демонструє графік на рисунку 1.

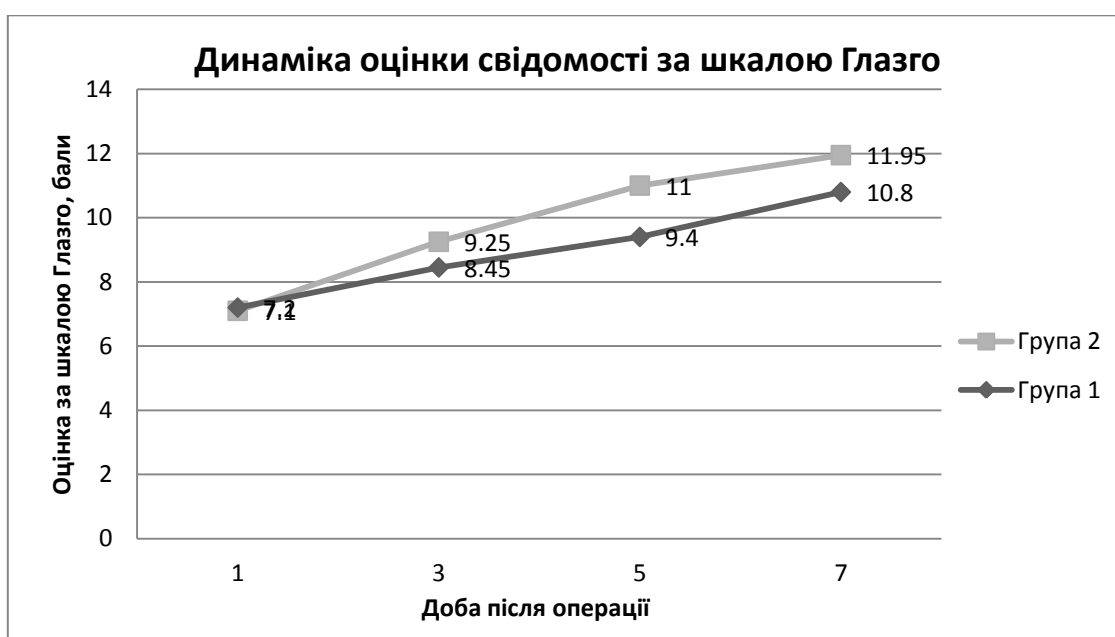


Рисунок 1 – Динаміка відновлення функції свідомості в групах дослідження.

На першу добу після операції оцінка за шкалою ком Глазго (ОШКГ) у постраждалих 1-шої та 2-гої групи достовірно не відрізнялася та становила відповідно  $(7,20 \pm 0,70)$  бали та  $(7,10 \pm 0,85)$  бали;  $p > 0,05$ . Проте вже на 3-тю добу знайдено, що відновлення свідомості при застосуванні активаторів тканинного дихання відбувалося достовірно швидше. ОШКГ у хворих 1-шої групи становила  $(8,45 \pm 0,76)$  бали, а в хворих 2-гої групи  $(9,25 \pm 0,79)$  бали;  $p = 0,003$ . Надалі достовірність відмін збільшилась. Наприкінці дослідження, на 7-му добу після операції, ОШКГ постраждалих 1-шої групи дорівнювала  $(10,80 \pm 0,95)$  бали, тоді як в постраждалих 2-гої групи вона сягнула  $(11,95 \pm 0,51)$  бали;  $p < 0,001$ . Таким чином, доповнення лікувальних заходів, що рекомендовані Brain Trauma Foundation, внутрішньовенним введенням сукцинату та періодами помірної нормобаричної гіпероксії, під час якої напруження кисню в артеріальній крові пацієнтів наближалось до 600 мм Нг, сприяло пришвидшенню відновлення функцій центральної нервової системи у постраждалих на ТЧМТ.

Значення терміну «гіпероксія» має бути обговорено окремо. Ще й досі ніхто не дав чіткого визначення про те яке напруження кисню в артеріальній крові потрібно вважати гіпероксією. Зазвичай при обговоренні негативного впливу гіпероксії на організм людини приводяться результати тривалого її знаходження в барокамері з застосуванням 100% кисню. В таких випадках напруження кисню в артеріальній крові може сягати 2000 мм Нг і більше, відповідно при створенні більшого тиску. Нормобаричною гіпероксією вважається дихання чистим киснем в умовах нормального атмосферного тиску. Проте негативні зміни в організмі людини констатуються не раніше чим через 8-12 годин зазначеного впливу. Сеанси гіпербаричної оксигенації продовжують широко використовуватися в практичній медицині [5, 9].

Результати РЕГ – дослідження церебрального кровоплину демонструє рисунок 2. На рисунку 2 представлено зміни величини основного показника інтенсивності артеріального припливу до тканин головного мозку, що дорівнює

відношенню амплітуди основної хвилі до амплітуди стандартного калібрувального сигналу 0,1 Ом. Тетраполярний варіант РЕГ відрізняється від «класичного» біполярного варіанту не тільки обмеженням розповсюдження електричного струму по тканинам голови, проте й зовсім іншими кількісними характеристиками всіх амплітудних та швидкісних показників РЕГ. На початку дослідження, що співпадало з наявністю вираженого посттравматичного набряку головного мозку, амплітуда артеріального припливу до головного мозку виявилася в 2-2,5 рази меншою за нормальну. У постраждалих 1-шої групи величина реографічного систолічного індексу (РСІ) становила  $(0,024 \pm 0,003)$  Оми, а в пацієнтів 2-гої групи дорівнювала  $(0,024 \pm 0,003)$  Оми. Та на 3-тю добу після операції з'явилися достовірні відміни. РСІ у хворих 1-шої групи становив  $(0,028 \pm 0,002)$  Оми, а в хворих 2-гої групи сягав  $(0,031 \pm 0,002)$  Оми;  $p=0,003$ . На 5-ту добу РСІ у пацієнтів 1-шої групи зріс до  $(0,031 \pm 0,002)$  Оми, а в пацієнтів 2-гої групи вже дорівнював  $(0,035 \pm 0,001)$  Оми;  $p<0,001$ . Наприкінці дослідження РСІ у хворих 1-шої групи становив  $(0,035 \pm 0,002)$  Оми, а в хворих 2-гої групи сягнув  $(0,037 \pm 0,001)$  Оми;  $p<0,001$ . Отже регресія набряку та відновлення мозкового кровообігу виявилася більш ефективними в умовах терапії, що містила коректори тканинного дихання.

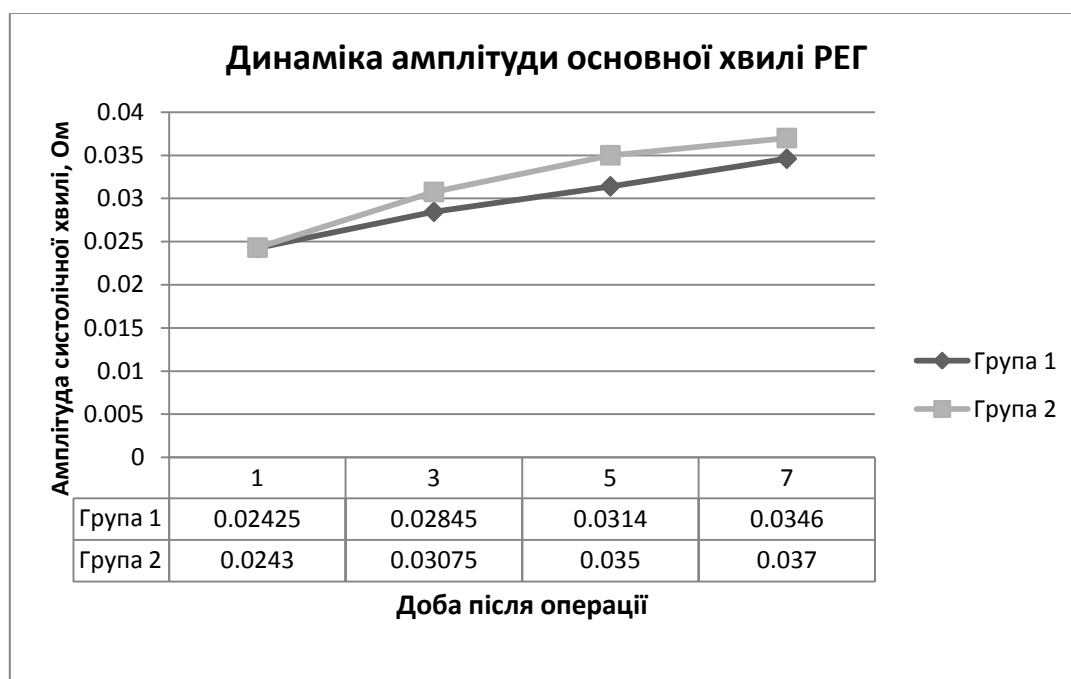


Рисунок 2 – Динаміка відновлення ефективного мозкового кровоплину в групах дослідження.

**Висновок.** Застосування в схемі інтенсивної терапії комплексу препаратів, що сприяють відновленню та активації процесів тканинного дихання разом з нетривалими сеансами помірної гіпербаричної гіпероксії достовірно пришвидшують покращення функції свідомості в постраждалих на ТЧМТ, що асоційоване з прискоренням регресії посттравматичного церебрального набряку та відновленням ефективного церебрального кровоплину.

### Використана література

1. Скоропліт С.М. Перспективи нейропротекції у хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою (аналітичний огляд) / С.М.Скоропліт, О.В.Білецький // Медицина невідкладних станів. – 2017. – №4(83). – С.86-89.
2. Focally perfused succinate potentiates brain metabolism in head injury patients / I.Jalloh, A.Helmy, D.J.Howe [et al] // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2017. – Vol.37, №7. – P.2626-2638.
3. Орлов Ю.П. Энергетический дефицит при критических состояниях: значение сукцинатов / Ю.П.Орлов // Медицина невідкладних станів. – 2016. – №7(78). – С.124-131.
4. Lukyanova L.D. Mitochondria-Controlled Signaling Mechanisms of Brain Protection in Hypoxia / L.D.Lukyanova, Y.I.Kirova // Frontiers in NeuroScience. – 2015. – Vol.9. – Article 320.
5. Hyperoxia results in increased aerobic metabolism following acute brain injury / A.Ghosh, D.Highton, Ch.Kolyva [et al] // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. – 2017. – Vol.37, №8. – P.2910-2920.
6. Effects of Hyperoxia and Mild Therapeutic Hypothermia during Resuscitation From Porcine Hemorrhagic Shock / E.Knöller, T.Stenzel, F.Broeskamp [et al] // Critical Care Medicine. – 2016. – Vol.44, №5. – e264-e277.

7. Raut M.S. Oxygen supplementation in acute myocardial infarction: To be or not to be? / M.S.Raut, A.Maheshwari // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2016. – Vol.19, №2. –P.342-344.
8. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition / N.Carney, A.M.Totten, C.O'Reilly [et al] // *Neurosurgery*. – 2016. – Special Edition. / Brain Trauma Foundation TBI Guidelines Accepted, August 14, 2016. – DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432
9. Курсов С.В. Монооксид углерода: физиологическое значение и токсикология / С.В.Курсов // *Медицина невідкладних станів*. – 2015. – №6(69). – С.9-16.

## **НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ И ПРИНЦИПЫ СОВРЕМЕННОЙ ТЕРАПИИ.**

**ЗВЯГИНЦЕВА Т.Д.** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. Г. Харьков, Украина

**ГЛУЩЕНКО С.В.** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры гастроэнтерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования. svetius81@gmail.com

Г. Харьков, Украина

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) остается актуальной проблемой современной клинической медицины благодаря ее широкому распространению и прогредиентному течению с развитием тяжелых осложнений. В развитых странах НАЖБП является наиболее распространенным хроническим заболеванием печени (частота встречаемости от 17 до 33%), а неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) выявляется у 2-3% общей популяции [1].

В последние годы появляется все больше данных о том, что значительную роль в развитии и прогрессировании НАЖБП играют повреждение и дисфункция митохондрий (МХ). Основными биохимическими процессами, имеющими отношение к энергетическому обмену и происходящими в МХ, являются: цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса),  $\beta$ -окисление жирных кислот (ЖК), карнитиновый цикл, транспорт электронов в дыхательной цепи и окислительное фосфорилирование. Любой из указанных процессов может нарушаться и быть причиной митохондриальной недостаточности. Показано, что нарушения структурно-функциональной организации митохондрий при НАЖБП включают ультраструктурные нарушения мембранного аппарата митохондрий, нарушение структуры мито-

ДНК, снижение активности комплекса дыхательной цепи и  $\beta$ -окисления свободных жирных кислот (СЖК) [2].

Таким образом, можно полагать, что эффекты L-карнитина на уровне МХ или целой клетки происходят вследствие ингибирования повреждения мембран МХ, что связано с улучшением энергетического обмена и блокадой утечки электронов в транспортной цепи, уменьшением генерации радикалов кислорода.

Учитывая, что L-карнитин синтезируется в основном в печени и почках из лизина и метионина, при участии железа ( $Fe^{2+}$ ), аскорбиновой кислоты и витаминов В3 В6, В12 и фолиевой кислоты ключевым механизмом в развитии карнитиновой недостаточности является нарушение синтеза и обмена метионина [3]. При дефиците или нарушении обмена хотя бы одного из этих веществ эндогенный синтез L-карнитина снижается [4].

Метаболически сопряженным с L-карнитином является гомоцистеин (ГЦ), поскольку так же как и L-карнитин зависим от обмена метионина, витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты.

Установлено, что негативное влияние гипергомоцистеинемии (ГГЦ) осуществляется через нарушение процессов метилирования ДНК, протеинов, индукцию оксидативного стресса, нарушение выработки биологически-активных молекул и вазодилататоров, химическую модификацию (гомоцистеинирование) белков [5]. Токсическое действие ГГЦ реализуется также путем развития системного воспаления. Установлено, что ГЦ стимулирует выработку провоспалительных цитокинов [6].

В лечении НАЖБП остается много нерешенных вопросов. Похудение, коррекция гиперлипидемии и гипергликемии, отмена потенциально гепатотоксических препаратов - главные принципы терапии. Эти меры имеют лечебную эффективность у относительно небольшой части больных.



В связи с наличием карнитиновой недостаточности, митохондриальной дисфункции, повышенной эктопией жирных кислот в печень, в терапию НАЖБП целесообразно, согласно мнению некоторых авторов, включать препараты, содержащие L-карнитин. Учитывая механизмы возникновения и патогенетические аспекты развития ГГЦ при НАЖБП, медикаментозная коррекция предусматривает назначение фармакологических препаратов с гипогомоцистеинемическим действием: витаминов В12, В6, фолиевой кислоты. Для устранения повреждения гепатоцитов, что происходит на фоне высвобождения радикалов кислорода, фиброгенных медиаторов, активации воспалительных клеток и тканевой гипоксии, которая сопровождается депозицией белков экстрацеллюлярного матрикса, обоснованным является применение в комплексной терапии НАЖБП антигипоксантов.

**Цель исследования:** усовершенствование диагностики НАСГ и разработка оптимально эффективных методов коррекции выявленных нарушений.

**Материалы и методы:** 65 больных с верифицированным НАСГ. Контрольную группу составляли 20 здоровых лиц. Изучалась эффективность комплексной терапия с включением препарата L-карнитина, депротенинизованого гемодеривата крови телят и фолиевой кислоты.

Всем больным была назначена комплексная терапия с включением препарата L-карнитина (457,2 мг карнитина в сутки), депротенинизованого гемодеривата крови телят (1000 мг в сутки 10 дней, затем 600 мг в сутки), фолиевая кислота (10 мг в сутки). Курс лечения составлял 1 месяц.

### **Результаты исследований и их обсуждение.**

При анализе клинических признаков, с точки зрения их частоты, наиболее характерным признаком для больных НАСГ был астеновегетативный синдром – 87,7% больных.

По данным УЗИ у большинства - 32 (49,2%) больных обнаружена тяжелая степень стеатоза печени, умеренный стеатоз - у 18 (27,7%) пациентов, 15 (23,1%) больных имели мягкий стеатоз печени. Увеличение печени от 1 до 3 см имело место у 50 (84,6%) больных. У подавляющего числа больных – 57 (87,7%), был обнаружен диффузный стеатоз печени, очаговый стеатоз – у 8 (12,3%) пациентов.

При анализе биохимических проб печени у пациентов были достоверно повышены показатели АЛТ ( $p < 0,001$ ) и АСТ ( $p < 0,001$ ). Дислипидемия имела место у всех больных. Общий холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, триглицеридов, ЛПНП и ЛПОНП были достоверно повышены у всех пациентов по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ). ЛПВП были достоверно ( $p < 0,001$ ) снижены у всех больных.

У больных НАСГ имело место повышение содержания ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6 ( $p < 0,001$ ) по сравнению с контрольной группой (рис.1.)

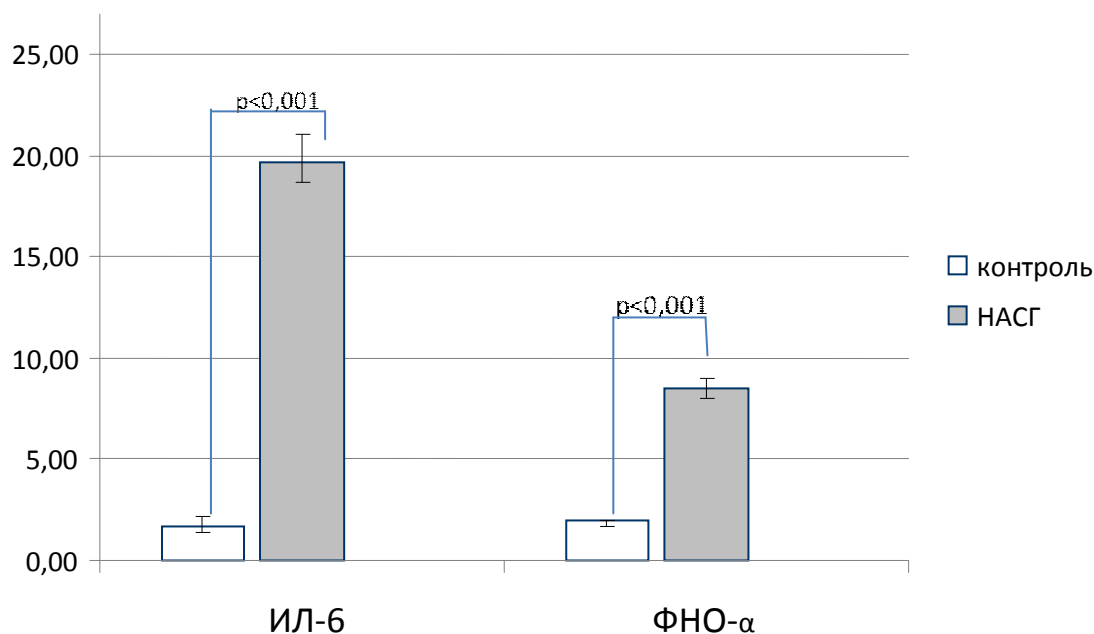


Рис. 1. Уровень ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови больных НАСГ в сравнении с контрольной группой (пг/мл).

Содержания L-карнитина в сыворотке крови было снижено и составило 14,5 (13,1;15,7) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). Поскольку процесс переноса жирных кислот происходит при участии карнитинзависимых трансфераз, то снижение уровня L-карнитина сыворотки крови может быть причастно к нарушению липидного обмена у больных НАСГ.

Установлены корреляционные связи между уровнем L-карнитина сыворотки крови и показателями липидного спектра крови. Выявлена обратная корреляционная зависимость между L-карнитином и ОХ ( $r = -0,74$ ) ( $p < 0,01$ ), L-карнитином и ТГ ( $r = -0,73$ ) ( $p < 0,01$ ), L-карнитином и ЛПНП ( $r = -0,73$ ) ( $p < 0,01$ ), L-карнитином и ЛПОНП ( $r = -0,67$ ) ( $p < 0,01$ ). Прямая корреляционная связь установлена между L-карнитином и ЛПВП:  $r = 0,74$  ( $p < 0,01$ ).

Сниженный уровень L-карнитина свидетельствует о наличии карнитиновой недостаточности, приводящей к нарушению транспорта жирных кислот в МХ, увеличении накопления липидов в тканях, в частности в печени, развивающейся митохондриальной дисфункции. Имеющиеся корреляционные связи говорят о причастности L-карнитина к развитию липотоксического стресса, а как следствие активации ПОЛ и развитию системного воспаления в печени. Тогда как клеточное повреждение гепатоцитов усиливает карнитиновый дисбаланс и нарастание метаболических нарушений.

Изучение показателей ГЦ в сыворотке крови у больных НАСГ показало повышение его уровня до 31,25 (29,67;35,12) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ), что в 2,7 раза превышало показатели здоровых лиц. При изучении содержания ГЦ установлены возрастные различия уровня этой аминокислоты, так у всех пациентов содержание ГЦ возрастало по мере увеличения возраста. У больных в возрасте до 40 лет уровень ГЦ был достоверно ниже 29,85 (29,33; 31,65) мкмоль / л, ( $p < 0,05$ ), чем в возрастной группе старше 40 лет - 31,99 (30,17; 36,40) мкмоль / л. При анализе полученных результатов была обнаружена

сильная корреляционная зависимость между ГЦ и ФНО- $\alpha$  ( $r = 0,76$ , ( $p < 0,01$ )), уровнем ИЛ-6 и ГЦ ( $r = 0,75$  ( $p < 0,01$ )).

Дополнительным подтверждением патогенетической связи между ГЦ и развитием системного воспаления является обнаруженная нами корреляционная зависимость уровня цитолитических ферментов печени от содержания ГЦ сыворотки крови: ГЦ и АЛТ –  $r = 0,77$  ( $p < 0,01$ ), АСТ и ГЦ ( $r = 0,77$  ( $p < 0,01$ )). Кроме того, содержание провоспалительных цитокинов и маркеров клеточного повреждения печени достоверно ( $p < 0,001$ ) рос со степенью ГГЦ (табл. 1).

Таблица 1

Содержание провоспалительных цитокинов (Ме (25%; 75%)) и цитологических ферментов печени ( $M \pm m$ ) у больных НАСГ в зависимости от степени ГГЦ

Показатель	Уровень ГГЦ	НАСГ, n=65
ФНП- $\alpha$ , пг/мл	I степень	7,93(7,63;8,41)
	II степень	9,0(8,51;9,08)*
ИЛ-6, пг/мл	I степень	18,65(16,98;19,33)
	II степень	21,05(20,01;22,08)*
АЛТ, Ед/л	I степень	98,47 $\pm$ 4,23
	II степень	111,48 $\pm$ 7,32*
АСТ, Ед/л	I степень	86,89 $\pm$ 4,76
	II степень	100,26 $\pm$ 6,68*

**Примечание:** \* –  $p < 0,001$  относительно I степени

Сильные корреляционные зависимости между ГЦ и содержанием провоспалительных цитокинов, а также маркерами клеточного повреждения доказывают участие ГЦ в развитии воспалительной реакции в клетках печени.

В динамике лечения у всех больных отмечалось уменьшение клинических проявлений заболевания и нормализация самочувствия. У пациентов на фоне терапии улучшение общего состояния отмечалось на 4-5 день от начала лечения.

На фоне проводимой терапии в биохимических показателях отмечена положительная динамика. Нормализация показателей синдрома цитолиза и липидного профиля свидетельствует о липолитическом действии препарата L-карнитина и его влиянии на апоптоз гепатоцитов. Это подтверждается данными литературы об участии L-карнитина в транспорте длинноцепочечных ЖК в митохондриальный матрикс, внутриклеточной регуляции метаболизма кофермента А и участии в обмене фосфолипидов, что способствует поддержанию жизнеспособности клетки и оказывает защитное действие при апоптозе.

В процессе лечения повышение концентрация L-карнитина у больных повысилась до 31,1 (28,8;34,1) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ). При исследовании уровня ГЦ сыворотки крови в динамике лечения было отмечено его достоверное снижение до 11,8 (11,0;12,8) мкмоль/л ( $p < 0,001$ ).

Таблица 2.

Показатели L-карнитина, ГЦ и провоспалительных цитокинов до и после терапии.

Показатели	До лечения	После лечения
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	8,50 (7,97;9,00)	1,87(1,69;1,99)*#
ИЛ-6, пг/мл	19,66(18,74;21,10)	1,95(1,82;2,14)*#

L-карнитин, мкмоль/л	14,5 (13,1;15,7)	31,1(28,8;34,1) *#
ГЦ, мкмоль/л	31,25(29,7;35,1)	11,8(11,0;12,8)*#

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  относительно группы контроля; # –  $p < 0,001$  достоверность различий до и после лечения.

При изучении показателей цитокинового профиля в группе после лечения установлено снижение показателя ФНО- $\alpha$  – 1,87(1,69;1,99) пг/мл ( $p < 0,001$ ), ИЛ-6 - 1,95(1,82;2,14) пг/мл ( $p < 0,001$ ) (Табл. 2). Имеющиеся результаты согласуются с данными литературы о способности L-карнитина уменьшать действие липотоксического стресса путем повышения  $\beta$ -окисления свободных жирных кислот. Так же, L-карнитин уменьшает уровни провоспалительных цитокинов и оказывает модулирующее действие на воспалительные реакции [11].

**Выводы.** У больных НАСГ выявлен карнитиновый дисбаланс, который проявляется снижением уровня L-карнитина сыворотки крови ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о нарушении митохондриального транспорта СЖК и развитие митохондриальной дисфункции.

Выявление роста уровня ГЦ сыворотки крови ( $p < 0,001$ ), свидетельствует о ГГЦ, которая более выражена у лиц старше 40 лет ( $p < 0,05$ ). Сильные корреляционные зависимости между ГЦ и провоспалительными цитокинами, а также маркерами клеточного повреждения (АЛТ и АСТ) доказывают участие ГЦ в развитии воспалительной реакции в клетках печени.

Использование комплексной терапии с включением препаратов L-карнитина, депротеинизованого гемодеривата крови телят в качестве антигипоксанта и фолиевой кислоты оказывает положительное влияние на клиническое течение заболевания, способствует устранению карнитиновой недостаточности, ГГЦ, снижению уровня провоспалительных цитокинов.

Применение комплексного подхода к коррекции метаболических нарушений при НАСГ является адекватным и патогенетически обоснованным.

### **Список литературы:**

1. Kleiner D., Brunt E. Non-alcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research. *Semin Liver Dis* 2012; 32: 003–13.
2. Musso G., Gambino R., Cassader M. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update. *Obesity Reviews* 2010; 11: 6: 430–45.
3. Mel'nik A.V., Voloshchouk N.I., Pentyuk N.O. et al. Role of Hydrogen Sulfide and Sulfur-Containing Amino Acids in Regulation of Tone of Smooth Muscles of the Vascular Wall in Rats. *Neurophysiol* 2010; 2: 126–31.
4. Grattagliano I., Bari O., Bernardo T.C. et al. Role of mitochondria in nonalcoholic fatty liver disease—from origin to propagation. *Clin Biochem* 2012; 45: 610–18.
5. Ivanov I., Heydeck D., Hofheinz K. et al. Molecular enzymology of lipoxygenases. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 2010; 503: 2: 161–74.
6. Farrell G.C., McCullough A.J., Day C.P. et al. *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Practical Guide*. 2013, Wiley-Blackwell – 324p.

## ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ЯКОСТІ БІОХІМІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ЛАБОРАТОРНОМУ ПРОЦЕСІ

**ІВАНИЦЬКА Г.І.**

[ivanytskam@gmail.com](mailto:ivanytskam@gmail.com)

*спеціаліст вищої категорії, викладач-методист*

*КЗОЗ «Харківський обласний медичний коледж»*

*м. Харків, Україна*



**Лабораторна діагностика** — невід’ємна складова будь-якого лікувально-діагностичного процесу та профілактичних заходів. Але в лабораторній службі України зараз існує низка проблем, які впливають на якість досліджень. У тому, що це важливо, сумніватись не доводиться,



особливо якщо згадати, що часто результати одних й тих самих обстежень в одній лабораторії кардинально різняться від даних, отриманих в іншій лабораторії. Більше того, багато пацієнтів та лікарів переконані, що краще скористатись послугами комерційних лабораторій, аніж звертатись до відповідних підрозділів лікувально-профілактичних закладів. Звичайно, велику роль має рівень технічного оснащення лабораторії, якість реактивів та кваліфікація персоналу.

Біохімічна лабораторна служба в Україні нині перебуває в стані реформування та зорієнтована на покращення якості лабораторних досліджень. Зміни, що відбуваються, є водночас як еволюційними, так і революційними. Еволюція якості пов'язана, перш за все, із використанням сучасних технологій та обладнання, вдосконаленням лабораторних методів. Дійсно, сьогодні в Україні неважко знайти біохімічні лабораторії які за рівнем технічного оснащення не поступаються європейським. Революційні зміни полягають в радикальних змінах застарілих принципів та стереотипів системи управління якістю. Тобто, належного матеріально-технічного та кадрового потенціалу лабораторії може бути замало, якщо не вміти організувати виконання лабораторних процедур відповідно до міжнародних стандартів. Саме тому, я – викладач дисципліни біологічна хімія з біохімічними методами дослідження Харківського обласного медичного коледжу завше застерігала і звертала увагу на якість біохімічних досліджень при роботі у лабораторії. Для підготовки висококваліфікованих фахівців лаборантів медичних середньої ланки важливо враховувати не тільки матеріально-технічне оснащення, якість реактивів, але й правильно організований лабораторний процес, який зазвичай залежить від трьох етапів проведення біохімічних досліджень. В лабораторній практиці прийнято розділяти три основні етапи:

**1) преаналітичний.**

Від моменту призначення лабораторного тесту до початку вимірювання відповідного аналізу;

2) **аналітичний.**

Процес вимірювання або визначення аналізу;

3) **постаналітичний.**

Від реєстрації результатів вимірювання до їх медичної інтерпретації [2].

Складність належної організації преаналітичного етапу біохімічної лабораторії будь-якого типу зумовлена переважанням людського чинника.

В лабораторії має бути розроблено та затверджено офіційний порядок забору, транспортування й зберігання біоматеріалу. Так, зразки біоматеріалу мають бути відібрані та доставлені до лабораторії належним чином [2].

Для деяких досліджень зразки крові мають бути доставлені не пізніше ніж після 45 хвилин від її забору.

Між забором крові та процедурою відділення сироватки від її клітинних елементів повинно пройти не більше двох годин.

Тому, на цьому етапі здійснюється найбільше помилок - 70%. Наприклад, зразки крові поміщають до пробірок з невідповідним антикоагулянтом. Інколи на заявці на дослідження забувають зазначити назву відділення клініки, чи інформацію про самого пацієнта, заявку складають на неналежному бланку- на чистому аркуші паперу.

Організація і контроль преаналітичного етапу в лабораторіях полягає в: організації та контролі за переміщенням біоматеріалу в лабораторії; заборі та частковій підготовці зразків у пунктах забору біологічного матеріалу; навчанні медпрацівників, лаборантів, кур'єрів щодо доставки біоматеріалу у лабораторію.

Аналітичний етап посідає вагоме місце в лабораторному процесі, а кількість помилок, що трапляється, є найменшою - близько 10%.

Контроль аналітичної якості здійснюється через внутрішньолабораторний контроль якості і міжлабораторний. Внутрішньолабораторний контроль якості

– об'єктивна перевірка результатів, що здійснюється безпосередньо в лабораторії у кожній аналітичній серії з метою оцінки відтворюваності. Міжлабораторний контроль якості – об'єктивна перевірка результатів, у тому числі, шляхом порівняння результатів роботи однієї лабораторії з інтервалом результатів отриманих іншими лабораторіями, з метою оцінки їх правильності. Основним завданням міжлабораторного контролю якості є: оцінка стану обслуговування пацієнта – відповідність результатів лабораторних досліджень своєму призначенню; оцінка міжлабораторної варіабельності результатів – порівняння методів дослідження, реактивів, обладнання [1, с.13-14].

На постаналітичному етапі допускається до 20% помилок. Задля належної організації цього етапу необхідно перш за все переконатись в аналітичній достовірності отриманих результатів, у правильному виборі нормальних величин. Результат, який отримано, слід порівняти з вибраними нормальними величинами, відповідними даними інших лабораторних обстежень. Кожного разу необхідно перекоуватися у тому, що на властивості біоматеріалу чи на якість самого дослідження критично не вплинули різного роду сторонні чинники – гемоліз, ліпемія. Якщо хворий приймає лікарські засоби – слід враховувати можливість фармакологічної інтерференції. У разі, якщо хворому було призначено кілька видів лабораторних досліджень, першими виконують та інтерпретують найбільш важливі для його здоров'я тести.

Основною формою контролю постаналітичного етапу має стати не лише внутрішній контроль лабораторії, але й спільна аналітична робота фахівців лабораторії та клініцистів.

Лише за умови забезпечення якості виконання усіх трьох етапів можна розраховувати на отримання відмінного (якісного) кінцевого результату дослідження біоматеріалу для пацієнтів.

Використана література:

1. Іваницька Г.І. Практикум з клінічної біохімії / Г.І.Іваницька // Київ ВСВ «Медицина», 2010. - С.13-14
2. Юзик Г.Ю. Техніка лабораторних робіт / Г.Ю.Юзик // К. Медицина, 2007. – 144 с.

**“PATHOLOGICAL PREDISPOSITION TO GAMBLING  
AS A KIND OF IMPULSIVE NEUROSES:  
PRINCIPLES AND APPROACHES TO TREATMENT”**

*Ivanova N.N.*

*psychiatrist, psychotherapist,*

*assistant of the Department of Nervous Diseases, Psychiatry and Medical Psychology*

*Higher State Educational Establishment of Ukraine*

*“Bukovinian State Medical University”*

*Introduction.* In the last hour the problem of gambling became extremely important. Uncontrolled distribution of game machines, casino on the one hand and high level of anxiety of our society on the other contribute to an increase in the number of patients with a pathological tendency to gambling. Indicative is the fact that such patients are increasingly in the field of view of psychiatrists. The situation is greatly complicated by the fact that all patients with this problem are not aware of their dependence, and, accordingly, do not turn to specialists on time. As a rule, the awareness of one's own insolvency control the situation occurs when the patient is disadapted, faces significant difficulties at work and the deterioration of interpersonal relationships [1].

*Material and methods of investigation.* The group of patients consisted of 14 people who underwent a course of treatment in conditions of separating neuroses and borderline states of the Chernivtsi Regional Psychiatric Hospital. The age of the patients was from 18 to 50 years.

*Results of the study and their discussion.* It should be noted that all the patients were consulted and treated by their relatives. However, a conscious motivation for treatment was observed in 10 patients. Anosognosia occurred in 4 cases, exactly those in which there were 3 stages of the disease, also in 2 patients there was partial

anosognosia. For the period of 2 years, 14 patients were in our field of vision. It is characteristic that all the patients were men. The treatment was carried out both in outpatient settings (9 patients) and in inpatient (5 patients), followed by outpatient treatment. According to the stage of development of pathological propensity to gambling by R.I. Suster 8 patients were in 2 stages, namely with the already established psychological and physiological dependence (a sense of euphoria in the period between the bet and the result of the game, the growth of social disadaptation, possible violations, a change in the hierarchy of needs), the list was supplemented by anxiety, depression, sleep disturbances, autonomic disorders and suicidal thoughts when trying to stop the game. In turn, 6 patients were on the stage, that is they were socially maladjusted, they had a pronounced compulsive attraction to the game, there was no criticism to their condition, heavy abstinence was expressed in the expression of depressive disorders and suicidal test, and such destructive, sometimes aggressive behavior.

Modern psychodynamic approach in psychotherapy include a pathological tendency to gambling in the so-called impulses for neurosis or "Obsessive instinct" of characters [3]. Most of the impulses on the do not only reflect the instinctive trains, but also fulfills the requirements of strict super. Impulses on behavior are often observed among moral masochists with a strong need to experience punishment. This behavior does not differ qualitatively from compulsions and perversions. Quantitative gradation, nevertheless, exists: in the picture of impulses on neuroses Conflict with the superex takes a prevailing position. The Real Player eventually has a fiasco. The impingement of impulses on the actions of the super and instinct is manifested in the fact that when impulses on neuroses, like manic-depressive disorders, often alternate periods are filled with a sense of guilt and periods in which the super, idle, idle. The psychological function of the game is to get rid of extreme stress by repeating it or waiting in an arbitrarily chosen degree and time[5].

After analyzing the object relations of the patient group we studied, we came to the conclusion that they are all small joint features, and themselves:

- frequent changes in the environment in childhood;
- inconsistency and cold attitude near objects;
- objectively limiting the hour and other prerequisites for the formation of stable relationships and identifications;
- super-Ego such an individual is inferior and pathological;
- parent objects were extremely inconsistent in their actions and actually had a small pathological tendency to gambling and / or suffered a syndrome of dependence, both alcoholic and tobacco (in 7 patients), or such an object was absent (in 2 patients)
- maternal objects, as a rule, played a passive role and were dependent (in 8 patients)
- in all patients there was a so-called. "The phenomenon of isolation of the super" at which by its help the mechanism of isolation actively and persistently keeps the super at a distance. It should also be noted that among the 14 patients studied, 9 small destructive relationships with the father or experienced such a psychotraumatic situation as the parents' divorce.

The beginning of the disorder was observed in adolescence in 5 patients, in 9 patients the onset of the disease occurred in adult age. It is also necessary to eat piddlesites, that in 6 patients there was periodically an alcohol abuse, that is, they had a combined addictive behavior.

*Treatment of patients* with pathological gambling addiction included drug therapy and psychotherapy in all cases that we were escorted. Medication therapy included. The use of antidepressants, with preference given to antidepressant-selective serotonin reuptake inhibitors (paroxetine, fluoxetine, sertraline), which were effective in eliminating the depressive syndrome in the structure of pathological spontaneity to gambling and were useful as correctors of dysphoric phenomena, dysthymic states and negativism in attitude towards therapy [4].

The use of antidepressants was combined with anticonvulsants (lamotrigine, carbamazepine, depakin-chrono). Braking of dysphoric manifestations was observed, compulsive trains were reduced to play, normotimic action took place. In a number of

cases, drug therapy was supplemented with the appointment of antipsychotics, and itself: truksal, sonapax and neuleptil, which made it possible to prignity affect emotions, malignancy, dysphoria, reduce tension and normalize sleep.

However, it should be noted that the focus on medication alone was not effective. A huge role in the therapeutic progress belonged to psychotherapeutic treatment. The main goal of psychotherapy was to maximize the full recovery of social and individualistic functioning of patients.

Understanding the mechanisms of impulses on neuroses It makes obvious the fact that psychoanalytic therapy is suitable for such patients, but it is practically necessary for virishuvati special problems of the patients of this group. The symptoms themselves are not only pleasant, for the first time, as in cases of perversions, against the narcissistic constitution characteristic of the majority of the patients in the study group, it forces them to process the deep layers of their psyche, and to not tolerate such stress requires modification of the technique, so the psychoanalytic method was supplemented with the techniques of client-centered therapy , transactional analysis and gestalt therapy. With the problem of impulses on behavior, there is a problem of reacting in the psychoanalytic situation. In the impact of the transfer everyone, whose infantile conflicts are mobilized by the analytical process, is inclined to repeat the past experience in the medical setting [2]. Therefore, one should be prepared for the fact that in the period when the resistance prevails in the therapeutic situation, the patient will return to gambling and / or react. The formation of alcohol, tobacco or drug dependence, as has happened to patients presented in clinical cases, is below guidance. The psychotherapy was lengthy, in the middle 6-12 months, with the frequency of meetings 1-2 times a week. Therapeutic remission was observed against a background of complex medical treatment and psychotherapy. The prognosis of therapy depended on the level of awareness of one's own dependence and, no less significantly, on the ability to withstand frustration and the availability of a request for treatment. Results in 8 patients showed a positive trend. It was they who had a motivation for treatment, in particular psychotherapeutic. They had a high level of



awareness of the disease (full awareness or partial anosognosia). Ineffectiveness of treatment was observed in 6 of 14 patients. For them, the boule is characterized by total anosognosia (4 patients), a psychopathic personality structure (an emotionally unstable personality disorder (1 patient), dissocial personality disorder (1 patient) .Treatment was effective in 5 out of 9 outpatients, and 3 patients of 5, who received inpatient and outpatient care.

### *Literature*

1. Clinical Journal "Encyclopedia of Excitement" // O.-2000. 38. - P.31-38.
2. Korolenko UP, Dmitrieva N.V. Sociodynamic psychiatry. M.: Academic project; Ekaterinburg: The Business Book, 2000. – p.291-335.
3. Yuryeva L.N. History. Culture. Mental and behavioral disorders. M.: Sphere, 2002. – p.137-1.42.
4. Otto Kernberg Severe personal disorders. Strategies of psychotherapy. Moscow:, 2001. – p.389-446, 343-356.
5. Otto Fenichel Psychoanalytic theory of neuroses. Academic Project-2004. – p. 422-503, 683-687.

## ПОКАЗНИКИ КОЛЬПОЦИТОГРАМ У ЗДОРОВИХ НЕВАГІТНИХ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ

МАРТИНОВА Д.А., ДОСКОЧ І.О.

*[martynova.gynecologist@gmail.com](mailto:martynova.gynecologist@gmail.com), асистент кафедри акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

Кольпоцитологічний метод оснований на оцінці морфологічних особливостей клітин вагінального епітелію, що вільно відторгаються, пов'язаних з впливом на нього статевих стероїдних гормонів. Дозрівання епітелію піхви залежить від рівня естрогенів в крові. Вивчення клітинного складу дасть змогу опосередковано судити про наявність чи відсутність овуляції, відповідність цитологічної картини віку жінки і фазі менструального циклу, вплив гормональних препаратів: за необхідності на підставі цитологічної діагностики и під контролем кольпоцитології можна вносити корекцію в гормональну терапію [1, 4].

Показаннями для застосування метода у гінекології є:

1. оцінка естрогенної насиченості (у різні фази циклу, за порушень менструального циклу, аменореї, підозри на гормонопродукувальні пухлини яєчників);
1. оцінка функціональної активності жовтого тіла [3, 6, 7].

**Метою** нашого дослідження було вивчення кольпоцитологічних показників у здорових невагітних жінок репродуктивного періоду.

**Матеріали та методи дослідження.** Методика полягає в отриманні матеріалу, що вільно відторгається зі слизової оболонки верхньої третини бокового (задньобокowego) склепіння піхви, зазвичай на 7, 11, 14, 17, 21 і 25 дні менструального циклу. Доцільно проводити взяття матеріалу з 7 дня МЦ і не пізніше, ніж за 5 днів до менструації.

Перед взяттям матеріалу необхідно дотримуватися таких правил:

4. за 48 годин виключити статеві контакти і використання будь-яких інтравагінальних засобів, тампонів або сперміцидів, спринцювання, гінекологічні дослідження, в тому числі і кольпоскопію;

7. необхідно враховувати прийом гормональних препаратів, зокрема контрацептивів, що можуть стимулювати дозрівання епітелію;

6. не можна проводити оцінювання гормонального статусу жінки за наявності в мазках елементів запалення, клітин ендометрію, залозистих, метаплазованих клітин, без ядерних лусочок, патогенних мікроорганізмів, а також у разі вираженого цитолізу.

У піхвовому епітелії розрізняють:

- *базальні клітини* - дрібні, різко базофільні, з темними ядрами, високим ядерно-цитоплазматичним співвідношенням;

- *парабазальні клітини* - дрібні, округлі або овальні, з базофільною цитоплазмою, що утворює витягнуті ділянки - «хвости». Ці клітини виявляються в мазку за різко вираженої естрогенної недостатності (наприклад, у постменопаузальному віці);

- *проміжні клітини* - великі, полігональні, зі світлою базофільною або еозинофільною цитоплазмою, везикулярним ядром з дрібнодисперсним хроматином. Появу в мазку проміжних клітин вважають ознакою дозрівання епітелію під дією естрогенів;

- *поверхневі клітини* - великі, полігональні, плоскі, з еозинофільною цитоплазмою і дрібним темним (пікнотичним) ядром [2, 5].

Максимальна частка поверхневих клітин у мазку відповідає передовуляторному підйому рівня естрадіолу в крові. Після овуляції у зв'язку з формуванням жовтого тіла з'являються ознаки гестагенного впливу на вагінальний епітелій: збільшення кількості складчастих проміжних клітин, розташованих скупченнями, закручування їх країв, збільшення кількості лейкоцитів, зниження каріопікнотичного й еозинофільного індексів.

За кількісним співвідношенням клітин у мазку і за їхньою морфологічною характеристикою можна дати висновок про функціональний

стан яєчників у обстеженої жінки. Для інтерпретації мазків більшість авторів рекомендують процентне обчислення показників (індексів):

- *числовий індекс, або індекс дозрівання (ІД)* - процентне співвідношення трьох видів клітин мазка - поверхневих, проміжних і парабазальних з базальними (останні два види клітин підраховуються разом). За цим індексом можна судити про ступінь проліферації вагінального епітелію, який тим вище, чим більше естрогенна насиченість організму;

- *індекс каріопікнозу (КПІ)* - процентне співвідношення поверхневих клітин з пікнотичними ядрами до клітин з ядрами не пікнотичними. Він характеризує естрогенну насиченість організму;

- *індекс еозинофілії (ЕІ)* - відображає відсоткове відношення поверхневих клітин з еозинофільним забарвленням цитоплазми до базофільних поверхневих клітин. Він також характеризує естрогенний вплив на вагінальний епітелій [5].

*Оцінка результатів.* Під час дослідження оцінюється тип мазка:

- *гіпоестрогенний тип мазка* - мазок містить клітини різних шарів, КПІ менше 50%, ЕІ до 15%;

- *гіперестрогенний тип мазка* містить тільки плоскі поверхневі клітини з тонкою цитоплазмою, вакуолями і пікнотичними ядрами, КПІ до 90%, ЕІ до 80%;

- *гіполітеїновий тип мазка* - поряд зі складчастістю, скрученністю, згрупованістю клітин зберігається високий КПІ;

- *атрофічний тип мазка* - у мазку виявляються клітини глибоких шарів піхвового епітелію: базальні та парабазальні, багато лейкоцитів (як наслідок різкої гіпоестрогенії), можлива наявність еритроцитів. Подібний мазок характерний для постменопаузи;

- *андрогенний тип мазка* - характеризується переважанням базальних і парабазальних клітин, більших за розмірами, з вимитою (блідою)

протоплазмою і великими вакуолями, ядра світлі, бідні хроматином. Подібний тип мазків трапляється за вираженої гіперандрогенії [2, 5].

Максимальне збільшення КПП і ЕІ відповідає предовуляторному підйому рівня естрогенів в крові.

**Результати та їх обговорення.** Для вивчення кольпоцитологічних показників слизової оболонки піхви у здорових жінок репродуктивного періоду ми обстежили 50 соматично і гінекологічно здорових пацієнток, які звернулись до нас для визначення оптимального методу контрацепції. Середній вік пацієнток становив  $29,6 \pm 7,4$  років.

Дані кольпоцитологічної характеристики слизової оболонки піхви за ІД в обстежених жінок наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

**Показники ІД у здорових жінок репродуктивного періоду ( $M \pm p$ )**

Дні циклу	Індекс дозрівання		
	Парабазальні клітини	Проміжні клітини	Поверхневі клітини
7-ий	0	$79,2 \pm 8,1$	$20,9 \pm 3,7^*$
14-15-й (овуляція)	0	$17,0 \pm 2,0$	$83,0 \pm 8,7^*$
21-ий	0	$81,1 \pm 8,9$	$18,9 \pm 3,8^*$

\*- різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) між абсолютними показниками проміжних і поверхневих клітин

У здорових жінок дані кольпоцитограми за показниками ІД у першій фазі менструального циклу характеризувалися повною відсутністю парабазальних клітин і переважанням проміжних епітеліальних клітин

(79,2±8,1%) над поверхневими (20,9±3,7 %). У середині менструального циклу показники ІД вказують на достовірне підвищення естрогенного насичення організму, що виражається у збільшенні в 4 рази поверхневих клітин і зменшенні до 17,0±2,0 % кількості проміжних клітин.

У таблиці 2 наведені показники КПП й ЕІ в обстежених жінок.

Таблиця 2

Показники КПП та ЕІ у здорових жінок  
репродуктивного періоду (M±p)

Дні циклу	КПП	ЕІ
7-ий	15,7±2,1	10,6±1,8
14-15-й (овуляція)	78,9±9,3	75,4±3,0
21-ий	12,7±2,8	8,8±1,9

Аналіз наведених даних вказує на недостовірну ( $p > 0,05$ ) тенденцію до збільшення КПП на 14-15-ий і 21-ий день (відповідно 87,1±5,1 % і 17,4±3,8 %) менструального циклу, а також підвищення ЕІ в фазі овуляції (78,9±3,1 %). Достовірних значень ( $p < 0,05$ ) різниця між хворими з ЛШМ (основна група) і здоровими жінками (контроль) добігає в показниках ЕІ на 21-ий день циклу.

Отже, аналіз результатів, наведених у таблиці, підтверджує, що у здорових жінок репродуктивного періоду показники КПП і ЕІ відображають показники гормональної насиченості органів-мішеней, а саме – у слизовій оболонці піхви. Вважаємо, що отримані нами результати в подальшому можна бути використовувати як контрольні показники кольпоцитології для порівняння їх із даними кольпоцитології, які будуть отримані у гінекологічних хворих, вагітних жінок і пацієнток у післяпологовому періоді.

## Використана література:

1. Веропотвелян, ПН, Веропотвелян, НП, Бондаренко, АА, Гужевская, ИЮ 2015, Клинический взгляд на гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию эндометрия – молекулярно-генетические механизмы у пациенток климактерического возраста, *Здоровье женщины*, No 8 (104), сс. 146-150.

2. *Лабораторные и инструментальные исследования в диагностике* 2004 (справочник), пер. с англ. ВЮ Халатова, под ред. ВН Титова. Москва: ГЭОТАР-МЕД, 960 с.

3. Луценко, НС, Олійник, НС 2014, Нові прогностичні критерії при веденні хворих з міомою матки, *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*, вип. 1-2, с. 225.

4. Сенчук, АЯ, Гичка, СГ, Закордонець, РМ та ін. 2016, Клінічні і патоморфологічні критерії вибору методу лікування патології ендометрію, *Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології*, No 1(17), сс. 129-131.

5. Сенчук, АЯ, Коркан АИ, 2014, ред., *Практические навыки в гинекологии и акушерстве*, Алматы, 272 с.

6. Татарчук, ТФ, Герман, ДГ 2016, К вопросу о патогенезе и лечении полипов эндометрия, *Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України*, No 2 (38), с. 32.

7. Яроцький, МЄ, Дем'яненко, ЛВ 2014. Сучасні погляди на діагностику, лікування та профілактику доброякісних захворювань матки у жінок репродуктивного віку з метаболічним синдромом, *Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України*, вип. 1-2, с. 333.

## **ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННИХ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ЯК ПРОТИВІРУСНИХ ТА ПРОТИМІКРОБНИХ ЗАСОБІВ**

**КАНАК Л.А.**

**Lyudmilakanak@ukr.net**

**НЕСТЕРЕНКО В.В.**

**tereshkova2017@ukr.net**

**Черкаська медична академія**

**м. Черкаси, Україна**

У статті висвітлено дані про історію ароматерапії, деякі результати застосування рослинних ефірних олій як противірусних та протимікробних засобів, визначено, якими групами речовин зумовлена така дія та вказані особливості дозування ефірних олій у дітей та дорослих.

Протягом останніх років все більшого розвитку та досконалості набувають натуропатичні методи та засоби профілактики та лікування хвороб, зокрема ароматерапія. Це один із методів фітотерапії, заснований на використанні природних натуральних летких ароматичних речовин рослин – ефірних олій для лікування та профілактики хвороб.

Ефірні олії – це багатокомпонентні сполуки, що мають широкий спектр терапевтичної дії. При правильному використанні вони є дієвими, доступними засобами, які, впливаючи на всі органи та системи, сприяють поліпшенню стану здоров'я. [1, 2-5]

Вивченню складу і дії ефірних олій присвячені численні роботи зарубіжних та вітчизняних вчених. Дослідження В. В. Ніколаєвського, В. І. Зіньковича, А. Ю. Разикова стосуються механізму дії ефірних олій на організм.

В Україні проведено дослідження біологічної активності ефірних олій Н. М. Макарчуком, А. М. Гродзінським та Л. Г. Дудченко. Актуальними, за даними А. О. Міхеєва, є застосування ефірних олій в якості протигрибкових засобів. Останнім часом багато досліджень присвячені вивченню досвіду використання рослинних ефірних олій як противірусних та антибактеріальних засобів.



Лікувальні властивості ефірних олій відомі з давніх часів. Доведено, що ароматерапія виникла понад 6000 років тому. Ефірні олії широко використовували в Греції, Римі, Стародавньому Єгипті. [2]

Ароматизовані ванни рекомендував хворим Гіппократ, батько сучасної медицини. Він же використовував ароматичні окурювання, щоб позбавити Афіни від чуми.

Перський лікар Авіцена описав ефірні олії більше 800 рослин, які впливають на здоров'я людини та її настрій. Вирішальним моментом в історії ароматерапії став винахід Авіценою крученої охолоджувальної трубки в апараті дистиляції, що дозволило більш ефективно охолоджувати рослинні пари й одержувати якісні ефірні олії. Це відбулося в XI столітті.

Сучасна ароматерапія в тому вигляді, в якому ми її знаємо, виникла на початку XX ст. у Франції. Одним із дослідників ефірних олій був французький хімік Рене-Моріс Гаттефос. Якось, працюючи в своїй лабораторії, він обпік собі руку і негайно опустил її в стоячу поряд посудину з чистою олією лаванди. Коли він побачив, як швидко минув опік, не залишивши після себе ніяких рубців, учений вирішив займатися вивченням лікувальних властивостей ефірних олій.

Завдяки антимікробній та противірусній дії ефірні олії здавна використовувалися для боротьби з інфекціями та епідеміями.

Наочним прикладом цьому може послугувати той факт, що в XVIII столітті жителі англійського Буклесбері врятувалися від епідемії через те, що селище було центром виробництва та торгівлі лавандою: повітря, насичене ефірною олією цієї рослини, мало дезінфікуючі властивості.

Відомо також, що середньовічні парфюмери із центру ефірних масел у Грассе (південь Франції) рідко хворіли в часи епідемій холери й інших інфекційних захворювань. Не хворіли вони й туберкульозом, хоча ця хвороба була досить поширеною. Пізніше виявили, що ефірна олія лаванди пригнічує розвиток туберкульозних бацил.

У Стародавньому Вавилоні ефірні олії додавали до будівельних матеріалів для будівництва храмів, при цьому протимікробна дія ефірних олій забезпечувала дезінфекцію храмів.

Давні цілителі не сумнівалися, що за допомогою ефірних олій можна сприятливо впливати на стан здоров'я, а в ХХ столітті мистецтво ароматерапії визнала офіційна медицина.

Проаналізувавши літературні дані, наукові дослідження і власні спостереження щодо застосування природних біологічно активних речовин в якості противірусних та протимікробних засобів – виявили, що левову частку складають саме ефірні олії (41%), а також фітонциди (18%), дубильні речовини (16%), органічні кислоти та фенольні сполуки (11%), алкалоїди та глікозиди (8%), бальзами та смоли (6%). [3]

Нещодавно в Німеччині було проведене наукове дослідження з вивчення ефірних олій як протимікробних засобів.

Хочемо ознайомити з найцікавішими результатами цього дослідження.

— Для припинення росту бактерії туберкульозу концентрація фенолу складає 8:10000 по відношенню до зараженого середовища, а ефірної олії гвоздики лише - 0,5:10000.

Цей факт говорить про можливість використання ефірних олій як альтернативи антибіотикам. Причому при тривалому використанні ефірних олій стійкі штами мікроорганізмів не виникають.

— Ністатин руйнує клітини *Candida albicans* через 60 хвилин інкубації. Під дією ефірної олії евкаліпта інтенсивна загибель клітин *Candida albicans* настає вже в перші хвилини контакту, та через 10-20 хвилин інкубації суспензії містять тільки мертві клітини.

— Ефірна олія чебрецю в концентрації 1:1000 за 30 хвилин виявляє виражену антимікробну дію на золотистий стафілокок, гемолітичний стрептокок, кишечну паличку, збудник черевного тифу.

- Ефірні олії лаванди та шавлії ефективні по відношенню до *Streptococcus pneumoniae*.
- На *Haemophilus influenzae* (палочку Пфайфера) інгібіторами визначено ефірні олії шавлії, лаванди, анісу.

На заняттях гуртка, проаналізувавши літературні джерела, останні наукові дослідження щодо застосування ароматерапії при грипі та застуді ми дійшли висновку, що 40 основним патогенам, які викликають ці захворювання, допоможуть протистояти поєднання ефірних олій, які мають бактерицидну та противірусну дію.

Бактерицидна та бактериостатична активність ефірних олій обумовлена наявністю хімічних речовин: фенолу, евгенолу, терпенів, ліналоолу, тимолу, альдегідів, спиртів. Доведено існування зв'язку між бактерицидною здатністю ефірних олій та їх хімічним складом. В порядку зменшення бактерицидної активності слідує ефірні олії: лимона, чебрецю, апельсина, бергамота, гвоздики, м'яти лимонної, лаванди, м'яти перцевої, розмарину, евкаліпта [4]. Встановлено, що наявність альдегідів в ефірних оліях створює кисле середовище, що перешкоджає розмноженню мікроорганізмів [5].

Ефірна олія чебрецю є високоефективним антисептичним засобом завдяки вмісту в ній тимолу. Водний 5% розчин ефірної олії чебрецю вбиває стрептокок і дифтерійну паличку за 4 хвилини, стафілокок – за 4-8 хвилин, паличку Коха - за 30-60 хвилин.

У ефірної олії ромашки бактериостатична дія обумовлена азуленом. В концентрації 1:2000 азулен ефективний проти золотистого стафілококу, гемолітичного стрептококу. [4]

Противірусна активність виявлена у ефірних олій, що містять альдегіди, феноли, спирт фарнезол. До таких належать ефірні олії бергамота, гвоздичного дерева, імбиру лікарського, кориці цейлонської, лаванди, лавра благородного, м'яти перцевої, ромашки лікарської, сосни звичайної, чебрецю, чайного дерева, евкаліпта кулястого.

Вплив ефірних олій на респіраторну систему пов'язують з тим, що їх пари викликають гіперемію слизової оболонки, підвищують секреторну функцію бронхів, всмоктуючись в кров, збуджують дихальний центр. Поєднання цих властивостей спричиняє м'яку відхаркувальну дію, збільшує кількість секрету, його розрідження і швидку евакуацію.

Ефективне використання ефірних олій при лікуванні ГРЗ пояснюється тим, що вони поряд із антимікробними, антивірусними, мікосептичними властивостями вони виявляють імуномодулюючу дію на Т- і В-лімфоцити [3-5].

За даними С. Cermelli et al. (2008), ефірна олія з *E. globulus* помірно пригнічувала утворення бляшок вірусу епідемічного паратиту, але не впливала на аденовірус [8].

А. Astani et al. (2009) досліджували антивірусну дію олій евкаліпта, чебрецю, чайного дерева та їх окремих компонентів стосовно вірусу простого герпесу 1 типу (HSV-1). Усі ефірні олії виразно зменшували кількість вірусу. Серед них найбільшу активність посідала олія чайного дерева, їй дещо поступалася ефірна олія чебрецю, яка, в свою чергу була більш активною, ніж олія евкаліпта. Під впливом ефірних олій реплікація вірусу зменшувалася на 96%, при цьому концентрація усіх олій була значно нижчою за цитотоксичну. Оцінка впливу окремих компонентів олій показала високу ефективність монотерпенів, серед них 1,8-цинеол мав найнижчу активність. Антивірусна активність ефірних олій або їх окремих компонентів проявлялася при додаванні до клітин господаря як до інфікування вірусом, так після його проникнення в клітину. Механізм антивірусної дії полягав у прямій інактивації вільних часточок вірусу. Всі досліджувані речовини проявляли дозозалежну активність. Індекс селективності (загальна цитотоксичність 50 / пригнічувальна концентрація 50), найкращий показник ефективності становив 5,3 для евкаліптової олії; 6,0 – для олії чайного дерева та 6,4 – для чебрецевої олії (Astani A. et al., 2009) [8].

За даними деяких авторів [9], розпилення в повітрі суміші ефірних олій чебрецю, сосни, м'яти, лаванди, розмарину, гвоздики та кориці протягом 30 хвилин спричиняє повне знищення в повітрі пліснявих грибів і стафілококів.

Фітонцидні властивості ефірних олій можна застосовувати для профілактики захворювань. Ми запропонували студентам фармацевтичного відділення в період зростання ГРЗ (січень-лютий) простий та ефективний спосіб профілактики, що полягає в ароматизації приміщення за допомогою аромалампи протягом 30 хвилин, а також носіння з собою носової хусточки, на яку нанесено декілька крапель ефірної олії (чайного дерева, евкаліпта). Нашими порадами скористались 125 студентів. Тільки у двох з них з'явилися початкові симптоми застуди (нежить, першіння в горлі), які досить швидко зникли без підвищення температури тіла.

Ми проаналізували асортимент ефірних олій та вивчили склад лікарських препаратів із натуральними ефірними оліями в аптеках міста Черкаси. Виявилось, що найпоширенішими в складі фітопрепаратів є ефірні олії евкаліпта, шавлії та м'яти, які містять моноциклічні терпени: цінеол, ментол. Асортимент основних ефіроолійних рослин нараховує близько 30-40 видів, до їх складу входять не тільки моноциклічні монотерпени, а й ациклічні – гераніол, ліналоол, цитронеллол.

Також ми проаналізували дані про фармакологічну дію ефірних олій у складі лікарських препаратів та виявили, що 25% ефірних олій виявляють протимікробну дію, 22% - протизапальну, 16% - противірусну, 16% - мікосептичну. Найменше ефірні олії використовують в якості седативних і знеболювальних засобів (седативні - 4%, знеболювальні - 3%).

Ми проаналізували лікарські форми ефірних олій, представлені на фармацевтичному ринку. Найчастіше ефірні олії входять до складу мазей і крапель.

Аналізуючи асортимент ефірних олій в аптеках міста Черкаси, ми дійшли висновку, що серед монокомпонетних препаратів найбільшим попитом користуються ефірні олії чайного дерева (14%), евкаліпта (12%), лимона (11%), лаванди (10%).

Ми також проаналізували попит на монокомпонентні ефірні олії та лікарські засоби з їх вмістом, і встановили, що він зростає в зимово-весняний період з 8,8% до 14,3% від загального товарообігу, що доводить активне застосування ефірних олій для профілактики та симптоматичного лікування ГРЗ.

Для безпечності ароматерапії необхідно обов'язково виключити можливість алергії, а також врахувати всі обмеження використання ефірних олій при хронічних захворюваннях. Надзвичайно важливим є їх правильне застосування, адже при дотриманні дозування ефірні олії регулюють фізіологічні процеси в організмі, не мають негативного побічного впливу на організм і не викликають звикання.

Таблиця 1

**Дозування ефірних олій для аромопроцедур дітям та дорослим [10]**

Вік (місяців, років)	Кількість ефірної олії (краплі)		
	На 50 мл	Ванна, л води	Аромалампа
До 2 міс.	2	1 (20)	1
2 міс. – 2 роки	3	2-3 (20)	2
2-5 років	3-5	3-4 (200)	2
5-10 років	2-6	6-8 (200)	2
10-15 років	3-10	6-8 (200)	2-3
Більше 15 років,	10-15	10-15	2-5

Отже, підсумовуючи вище сказане можна стверджувати, що використання ефірних олій в якості противірусних та протимікробних засобів має великі перспективи.

Подальшого вивчення потребують біологічні властивості та механізми дії ефірних олій. Пошуки та дослідження нових препаратів на основі ефірних олій можуть бути перспективним напрямом сучасної медицини та фармації.

Використана література

1. Scientific Journal «ScienceRise» №11/4 (16) 2015

2. Valnet, J. Aromatherapie. Traitement des maladies par les essences de plantes [Text] / J. Valnet. – Paris; Maloine, 1984. – 545 p.
3. Стадницька Н.Є., Комаровська-Порохнявець О.З., Кіщак Х.Я., Миколів О.Б., Литвин Б.Я., Конечна Р. Т. Рослини з протимікробними властивостями. Вісник Національного університету «Львівська політехніка». Серія: Хімія, технологія речовин та їх застосування. – Львів, 2011. – № 700. – 484 с.
4. Заславська Г.О., Дмитрук В.І., Злобінець А.С. Використання ароматерапії для лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань у дітей. [Електронний ресурс] : актуальна інфектологія: електрон. журн. 2017. Том 5 №2. URL: <http://ai.zaslavsky.com.ua>.
5. Dudchenko L, author; Krivenko VV, editor. Aromaty zdorov'ja (lechenie jefiromaslichnymi rastenijami i jefirnymi maslami) [Health flavors. Treatment with essential-oil plants and essential oils]. Kyiv: Globus; 1997. 157 p. (In Russian).
6. Purchon, N. Complete Aromatherapy and Essential Oils Handbook for Everyday Wellness [Text] / N. Purchon. –Robert Rose, 2014. – 480 p.
7. Солдатченко С. С. Ароматерапия для каждой семьи [Текст] / С. С. Солдатченко, Е. В. Белоусов, А. В. Пидаев. – К.-Здоров'я, 2001. – 480 с
8. A.E. Sadlon, D.W. Lamson. «Immune-modifying and antimicrobial effects of eucalyptus oil and simple inhalation devices» (Altern Med Rev 2010; 15 (1): 33-47)
9. Nikolaevskiy VV, Eremenko AE, Ivanov IK. Biologicheskaja aktivnost' jefirnyh masel [Biological activity of essential oils]. Moscow: Meditsina; 1987. 144 p. (In Russian).
10. Essential Oils & Aromatherapy, an Introductory Guide: More Than 300 Recipes for Health, Home and Beauty [Text]. – Sonoma Press, 2014. – 328 p. 8.

## ГИДРОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С ДЕТСКИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

**КАУК О.И.**

[okskauk@gmail.com](mailto:okskauk@gmail.com)

*кандидат медицинских наук,*

*ассистент кафедры неврологии № 2*

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

**САЛЕГА Э.В.**

[herbergerella@gmail.com](mailto:herbergerella@gmail.com)

*клинический ординатор кафедры неврологии № 2*

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

Детский церебральный паралич (ДЦП) является одной из наиболее частых причин инвалидности в детском возрасте. Несмотря на существенное улучшение акушерской и неонатальной помощи, распространенность ДЦП по всему миру на протяжении последних десятилетий держится на уровне 2-3 на 1000 живорожденных. Улучшение медико-социального сопровождения больных с ДЦП увеличивает продолжительность жизни данных пациентов, что в свою очередь приводит к возрастанию процента больных ДЦП в общей популяции [1].

ДЦП – клинический собирательный термин, включающий в себя группу нарушений развития движений и положения тела, ведущих к ограничению



двигательной активности, вызванных непрогрессирующим поражением мозга плода или новорожденного. При ДЦП моторные нарушения часто сопровождаются нарушениями чувствительности, изменениями когнитивных и коммуникативных функций, расстройствами поведения, а так же судорожными приступами [2].

Согласно данным Kulak W., Sobanics W. (2003), склонность к эпилепсии имеют 15-90% детей с ДЦП [3]. Эпилепсией страдает почти половина пациентов со спастической тетраплегией (45-65,5%) и спастической гемиплегией (52%), несколько реже она встречается у детей со спастической диплегией (32%) [4].

На современном этапе коррекция спастических параличей детей с ДЦП представлена большим количеством разнообразных методик (кинезотерапия, массаж, лечение положением, электростимуляция, электрофорез, грязе- и водолечение, магнитотерапия, иглорефлексотерапия и другие), однако практически все они противопоказаны при наличии эпилепсии и судорожных приступов.

Гидротерапия является одним из наиболее распространенных методов лечения детей с ДЦП. Для процедур может использоваться как пресная, так и соленая вода, которая воздействуя на все тело или на отдельные его участки, запускает процессы регенерации, расслабляет или стимулирует мышцы. Массирование струями разной температуры и напора улучшает циркуляцию крови, позволяет бережно разминать мышцы ребенка, а плавание способствует гармоничному развитию опорно-двигательной системы, нарушения в формировании которой и ведут к ДЦП.

Целью нашего исследования было оценка эффективности и возможности проведения гидротерапии в комплексной реабилитации детей с различными формами ДЦП в сочетании с судорожными приступами в анамнезе.

Под нашим наблюдением была группа детей с ДЦП, которые проходили реабилитацию в ОДР№3 г. Харькова в период с 2014 по 2017 год. Группа включала в себя 48 детей в возрасте от 3-х до 7-ми лет (26 мальчиков и 22 девочки).

Всем детям было проведено углубленное сомато-неврологическое обследование, степень двигательных нарушений оценивалась по Шкале глобальных моторных функций (Gross Motor Function Classification System – GMFCS), регистрация биоэлектрической активности головного мозга (БАМ) при помощи ЭЭГ на 19-канальном программно-аппаратном комплексе DXNT-32.

У 19 детей встречалась спастическая гемиплегия (39,6%), у 13 детей - спастическая диплегия (27,1%), у 12 детей - спастическая тетраплегия (25,0%) и 4 ребенка имели дискинетический тетрапарез (8,3%). В обследуемой группе 23 ребенка (47,9%) имели судорожный синдром в анамнезе (фебрильные судороги, миоклонии в младенчестве, единичные судорожные приступы на фоне нейроинфекций) и 8 детей (16,7%) страдали симптоматической эпилепсией. Среди детей страдающих симптоматической эпилепсией 6 находились в стадии медикаментозной ремиссии более 1,5 лет и у 2-х отмечались редкие (1 в 4-6 месяцев) фокальные или генерализованные приступы. У 17 детей (35,4%) клинически судорожных приступов не отмечалось, однако на ЭЭГ регистрировались эпилептиформные элементы в виде единичных комплексов «острая-медленная волна» и «полиспайк-волны», что также ограничивало применение большинства методов физической реабилитации у данных детей.

В комплексную программу реабилитации детей были включены несколько видов гидротерапии: хвойно-солевые ванны, гидрокинезотерапия, подводный массаж.

Хвойно-солевую ванну готовили из расчета: на 200 л пресной воды — 100 мл жидкого или 50-70 г порошкообразного хвойного экстракта с добавлением 100 гр. морской соли. Температура воды — 35-37°C, продолжительность процедуры — 10 мин, на курс лечения 15 ванн через день.

Гидрокинезотерапия проводилась в бассейне с температурой воды 32°C в присутствии специально обученного инструктора ЛФК. Длительность процедуры составляла 30-40 минут и включала в себя физические упражнения в воде, элементы плавания, лечение положением в воде, тренировку навыка ходьбы в воде с использованием дополнительной опоры.

Подводный массаж осуществлялся в специально оснащенной ванне чередующимися струями горячей (40-42 °С) и холодной (16-18 °С) воды, длительность процедуры до 15 минут, на курс лечения 10 процедур с интервалами в 2-3 дня.

По окончании месячного курса реабилитации у 42 детей (87,5%) отмечалась положительная динамика как в эмоционально-волевой сфере, так и в получении двигательных навыков.

Уменьшение эмоциональной лабильности у ребенка отметили 75% мам, у 33 детей (68,75%) улучшился сон, дети стали менее раздражительными, с большей охотой принимали участие в занятиях с психологами, логопедами, дефектологами.

У 18 детей (37,5%) улучшился контроль за положением головы, у 16 (33,3%) – опора на предплечья в положении лежа на животе, 8 детей стали самостоятельно переворачиваться из положения лежа на спине. В 45,8% случаев (22 ребенка) улучшились показатели сгибания в коленных и в 25% случаев (12 детей) в локтевых суставах. Функция опоры улучшилась в 68,75% случаев.

Применение гидротерапии в комплексной реабилитации не вызвало появления судорожных приступов ни у одного из детей обследуемой группы. Контрольная ЭЭГ проведенная после окончания курса реабилитации ни в одном из случаев не выявила нарастание признаков пароксизмальной и эпилептиформной активности.

Таким образом, проведенное исследование выявило эффективность гидротерапии в комплексной реабилитации детей с ДЦП, которая способствует уменьшению мышечного тонуса, увеличению объема движений в суставах, улучшению координации у детей. Так же значительно уменьшается эмоциональная лабильность ребенка и повышается мотивационная составляющая реабилитационного процесса. Отсутствие отрицательной динамики в нарастании пароксизмальной и эпилептиформной активности на ЭЭГ позволяет включать гидротерапию в программу реабилитации детей с ДЦП в сочетании судорожными приступами в анамнезе.

### **Использованная литература.**

1. Белоусова Е.Д. Факторы риска, тактика лечения и прогноз судорожного синдрома и эпилепсии у детей с детским церебральным параличом: Автореф. дис. д-ра мед.наук. - Москва, 2004.- с. 4-8.
2. Вах М., Goldstein M., Rosenbaum P., Leviton A., Paneth N., Dan B., Jacobsson B., Damiano D. Proposed Definition and Classification of Cerebral Palsy //Journal of Developmental Medicine and Child Neurology – 2005,47.- P.571-576.
3. Kulak W., Sobanies W.. Risk factors and prognosis of epilepsy in children with cerebral palsy in north-eastern Poland //Brain Dev. – 2003, 25 (7).- P.499-506.
4. Peduzzi M., Defontaine E., Misson J.P. Epilepsy in children with cerebral palsy //Rev. Med. Liege. -2006, 61 (4). - P.237-239.

## **СТВОРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОЇ ПРОГРАМИ RAPFIS ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ КЕРУВАННЯ ВИРОБНИЧИМИ ПРОЦЕСАМИ ПЕТ- ЦЕНТРУ**

**КАЧАНЮК В. В.**

[Kachanjuk@ukr.net](mailto:Kachanjuk@ukr.net)

**здобувач кафедри військової фармації**

Українська військово-медична академія

м. Київ, Україна

Для виробництва високоякісних радіофармацевтичних препаратів (РФП) в асептичних умовах, які широко застосовуються у діагностиці онкологічних захворювань за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), важливе значення має організація виробничого процесу зі своєчасним та ефективним виявленням, відслідковуванням і усуненням невідповідностей і відмов у технологічному процесі, виробничому та лабораторному обладнанні та технічних системах під час їх експлуатації [1, с. 15], [2, с. 46].

Саме тому була створена комп'ютерна програма Radiopharmaceutical Production Failure Indication System (RAPFIS), а також визначені перспективи її використання на локальному рівні (у ПЕТ-центрах, які здійснюють виробництво РФП).

Комп'ютерна програма RAPFIS надає можливість оптимізації керування технологічними процесами такими, як: видача змінних завдань персоналу для виконання основних та підготовчих робіт у виробництві РФП, відслідковування відхилень у технологічному процесі та/або у продукції, відмов у роботі технологічного і лабораторного обладнання та управління коригувальними діями, планування і виконання сервісного обслуговування та планово-попереджувальних ремонтів обладнання, заміна запасних частин, планування валідаційних досліджень, розрахунок часу простоїв обладнання, фінансових витрат на ремонтні роботи, планування та вчасне виконання запобіжних дій, збір та статистичне опрацювання інформації про відхилення в технологічному

процесі, відмови обладнання, яке використовується для виробництва та контролю якості РФП (Рис. 1).

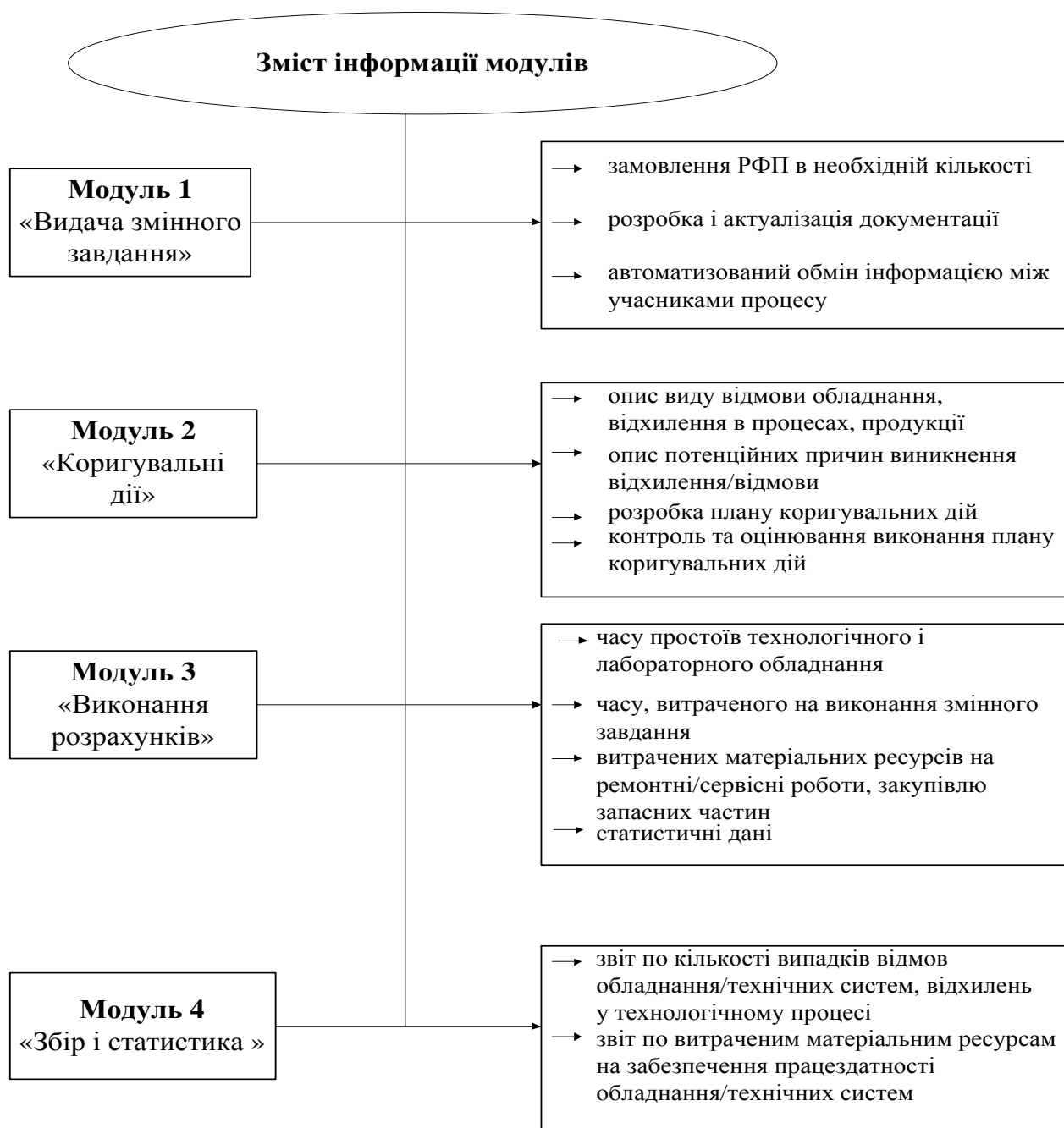


Рис. 1. Інформаційне наповнення комп'ютерної програми RAPFIS

Керівник ПЕТ-центру формує заявку на виготовлення РФП в залежності від діагностичних потреб відділення ПЕТ-дослідження та зазначає дану інформацію в модулі «Замовлення РФП в необхідній кількості». Дана інформація важлива для інженера-радіофізика, для розрахунку тривалості

опромінення мішеної речовини для отримання діючої речовини необхідної якості.

Для організації робіт з актуалізації/внесення змін до документації, фахівець відділу якості, відповідальний за належну процедуру управління документацією створює заявку на актуалізацію конкретного документа, вказує терміни виконання завдання і зазначає ПІБ виконавця.

Користувач комп'ютерної програми RAPFIS, який отримав змінне завдання по закінченню робочої зміни повинен надати звіт про стан виконання отриманого завдання.

Користувачі RAPFIS обмінюються між собою даними, організованими у вигляді пакетів (порція даних, доповнена службовою інформацією).

Комп'ютерна програма RAPFIS передбачає обмін інформацією як у локальній мережі, так і за допомогою віддаленого адміністрування. Функція віддаленого адміністрування поліпшує керівникам структурних підрозділів управління технологічними процесами перебуваючи за межами ПЕТ-центру у випадку виробничої необхідності (відрядження).

Для ефективного управління коригувальними діями комп'ютерна програма RAPFIS передбачає розроблення плану коригувальних дій Corrective Action Preventive action (CAPA-план) [3, с. 87], [4, с. 30-35].

Такі плани розробляються після аналізу документально зафіксованих небажаних відхилень параметрів результативності процесу, або зафіксованих даних, що свідчать про можливість виходу параметрів за межі встановлених критеріїв. Для реєстрації порушень (помилки, невідповідностей) розроблені зручні у користуванні веб-форми повідомлень, за допомогою яких користувачі комп'ютерної програми RAPFIS фіксують негативні події або факти, що свідчать про ймовірність їх виникнення.

У повідомленні про невідповідність або поломку обладнання фіксується ПІБ реєстратора, час виявлення невідповідності або поломки, опис, по можливості – причину виникнення чи можливого виникнення невідповідності

(якщо вони очевидні), також наявна функція «Перелік можливих відмов обладнання».

«Реєстр відмов обладнання» містить всі можливі відмови або аварійні ситуації для кожного елемента системи. Дані для реєстру були зібрані у ході експлуатації обладнання та систем з детальним фіксуванням всіх поломок і відхилень у експлуатації.

«Реєстр відмов» складений у вигляді «Дерева відмов», де зазначений взаємозв'язок між окремими елементами однієї системи. Така схема полегшує ідентифікацію причини відмови обладнання чи системи так, як причиною відмови складної системи чи обладнання може бути не одна причина, а декілька.

При відмові основного обладнання, яке призводить до призупинення виробництва РФП, користувач комп'ютерної програми RPFIS має в заявці на ремонтні роботи зазначити високий рівень пріоритетності виконання коригувальних дій.

У випадку поломки основного обладнання, що призвело до неможливості виготовлення РФП, користувач комп'ютерної програми RPFIS повинен заповнити веб-форму заявки на ремонтні роботи з вказівкою ПІБ виконавця ремонтних робіт. Таким чином ініціюється «замкнутий цикл» коригувальних дій.

Виконавці коригувальних дій зазначають в даній заявці: причину відмови обладнання, кількість витраченого часу на усунення ремонтних робіт, вартість використаних запасних части та/або ремонтних робіт, якщо їх виконували фахівці аутсорсингової компанії.

Для ефективного нормування праці кожного співробітника ПЕТ-центру комп'ютерна програма RPFIS була доповнена функцією облік робочого часу, який витрачається на виконання змінного завдання.

Облік часу, витраченого на виконання змінного завдання, сприяє використанню розумового потенціалу, фізичних можливостей, знань і досвіду



працівників ПЕТ-центру з максимальною віддачею за мінімальних матеріальних витрат. За допомогою ефективного обліку робочого часу, витраченого на виконання змінних завдань були створені системи засобів і методів встановлення міри праці, необхідні для об'єктивного оцінювання її ефективності та адекватного рівня оплати праці.

Комп'ютерна програма RAPFIS передбачає функцію «Financial Impact Amount».

За допомогою даної функції здійснюється облік використаних фінансових ресурсів, які були спрямовані на забезпечення працездатності основного технологічного і лабораторного обладнання. Також облік використаних коштів є основним джерелом інформації для планування майбутнього бюджету ПЕТ-центру, який має базуватись на основі певних методик з урахуванням попереднього досвіду, використанням економіко-математичних методів, які передбачають багато варіативність розрахунків і вибір найбільш оптимального з них. [5, с. 39].

Програмні процеси системи RAPFIS надають додаткові переваги вбудованих аналітичних можливостей таких як: відслідковування основних показників відтворюваності технологічного процесу, контроль частоти відмов обладнання, розрахунок середнього часу між відмовами (СЧМВ), середнього часу, витраченого для виконання ремонтних робіт (СЧР), вартість та доступність сервісного обслуговування і закупівля запасних частин обладнання, а також надає можливість здійснювати користувачам програмного забезпечення певних розрахунків.

Вбудовані функції виконання звітів і графіків дозволяють використовувати отримані показники для розрахунку динаміки розвитку у часі, серйозності відмов та інших параметрів.

Збір і аналіз даних – це дві операції, які вимагають особливої уваги. Одним з ефективних способів введення даних є прості у користуванні веб-форми, для спрощення аналізу даних передбачена автоматизація розрахунків, створення графіків і звітів, а також наявна можливість фільтрації даних.

Отже, дане програмне забезпечення RAPFIS оптимізовує основні технологічні процеси, надає цінні системні показники для відслідковування характеристик і тенденцій відхилень в технологічному процесі і відмов обладнання за багатьма факторами, ефективна система управління виробництвом з інтегрованим ризик-менеджментом являє собою цінний інструмент для ПЕТ-центрів, зацікавлених у підвищенні якості РФП та репутації лікувального закладу.

Використана література:

1. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ICH Q9) : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. – [Чинний від 2011-10-03]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2011. – 15 с. – (Настанова).
2. Менеджмент ризика. Исследование опасности и работоспособности: ГОСТ Р 51901.11-2005 – ГОСТ Р 51901.11-2005. – [Действующий от 2006-01-01]. – М.: Госстандарт России, 2005. – 46 с. – (Национальный стандарт Российской Федерации).
3. Лікарські засоби. Належна виробнича практика : Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016. – [Чинний від 2015-30-07]. – К. : Міністерство охорони здоров'я України, 2015. – 87 с. – (Настанова).
4. Лебединець В. О. Організація коригувальних та запобіжних дій в межах фармацевтичної системи якості. Частина I / В. О. Лебединець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2013. – №1 (27). – С 30-35.
5. Довідник кадровика. Між кадровою службою та оплатою праці: норми і нормативи праці. Модулі розрахунків : [довідкове видання]. – Київ : МЕДІА-ПРО, 2015. – 39 с.

## **ДИСФУНКЦІЯ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ НАДЛИШКОВІЙ ВАЗІ ТА ОЖИРІННІ І СТ. У ДІВЧАТ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ**

**КЕНТЕШ О.П.**

[oksanakentesh@gmail.com](mailto:oksanakentesh@gmail.com)

аспірант кафедри фундаментальних медичних дисциплін Медичного факультету №2

Ужгородський національний університет

м. Ужгород, Україна

Абсолютно всі органи і системи нашого організму знаходяться під впливом нервово-гуморальної регуляції. Тісний симбіоз симпатичного і парасимпатичного відділів автономної нервової системи (АНС) та гуморальних впливів забезпечує досягнення оптимальних значень гомеостазу та функціонування різних органів та систем при різних змінах внутрішніх і зовнішніх параметрів, тобто забезпечує адаптацію організму для збереження цілісності та виживання індивіда. Відхилення в регуляторних системах передують гемодинамічним, метаболічним, енергетичним порушенням, завдяки чому його можна використовувати в якості предиктора розвитку патологічних, несприятливих змін в різних органах та системах.

Варіабельність серцевого ритму ( ВСР) є індикатором роботи АНС і на сьогоднішній день вважається найбільш інформативним, сучасним, неінвазивним методом оцінки стану регуляторних систем організм [5, с.4-16]. З його допомогою можна оцінити загальний вегетативний тонус, реактивність АНС та вегетативного забезпечення серцевої діяльності, яка є результатом багатоконтурного управління за рахунок складних регуляторних систем: автономної та гуморальної. У літературі також міститься значна кількість

матеріалу стосовно взаємозв'язку показників ВСР з вегетативними дисфункціями при різній соматичній патології [2, с.235, 8, с.25].

В останні роки доведено, що дестабілізація АНС виникає за рахунок виснаження адаптаційних резервів організму, яке зумовлено постійним метаболічним дисбалансом – порушенням вуглеводного, ліпідного, пуринового обмінів та гіперлептинемії [1, с.55-59, 7, с.20-24]. Також відомо, що активація та підвищення симпатичної ланки АНС спостерігається при гіперглікемії. Це пов'язано із збільшенням споживання глюкози клітинами гіпоталамуса та розгальмовуванням симпатичних центрів стовбура головного мозку.

Багатьма дослідженнями з'ясовано, що при надлишковій масі тіла знижується активність парасимпатичного відділу АНС [12, с.223-229], а активність симпатичного відділу АНС може, як підвищуватись [6, с., 9, с.541-548], так і знижуватись [10, с.23-32]. Крім того, зниження ВСР за показниками LF у дітей з ожирінням вважають ознакою появи метаболічних порушень [10, с.23-32].

На сьогоднішній день не існує чітких даних щодо зв'язку індексу маси тіла (ІМТ), як маркера надлишкової маси тіла та генералізованого ожиріння, вмістом підшкірного (загального жиру) (ВЗЖ) і вісцерального жиру (ВВЖ) та показниками АНС. Виявлення зрушень у АНС та нейрогуморальних системах при надлишковій вазі та ожирінні дає підставу поряд з традиційними органами - мішенями (серце, нирки, судини, ендокринні органи) [4, с.49-52] розглядати вегетативну нервову систему (ВНС), як орган – мішень. Зрушення в останній приводить до гемодинамічних, метаболічних та енергетичних розладів [3, с.23-27], в результаті чого породжується ймовірність виникнення вадового кола, яке сприяє ранній появі захворювань, зменшення якості та тривалості життя і збільшення смертності у молодому віці.

**Мета дослідження.** З'ясувати стан АНС у жінок репродуктивного віку з надлишковою масою тіла та ожирінням І ст. та взаємозв'язок між відсотковим вмістом загального жиру та показниками ВСР.

**Матеріали та методи.** Обстежено 42 особи жіночої статі віком від 18 до 24 років: 26 дівчат з нормальним ІМТ (1-а група, контрольна), 12 з надлишковою вагою (2-а група), 4 з ожирінням I ст. (3-а група). Середній вік обстежуваних дівчат  $20,1 \pm 2,2$ . Усі учасники обстеження не пред'являли скарг на стан здоров'я. Критеріями виключення з вибірки обстежених були недостатність маси тіла, наявність метаболічного синдрому, ЦД I типу та наявність будь-якої соматичної патології.

Дослідження складу тіла (ІМТ, % вміст загального жиру (ВЗЖ)) проводилось за допомогою біоелектричного імпедансного аналізу (Аналізатор TANIТА ВС-601, Німеччина), який є доступним неінвазивним, швидким та інформативним [13].

Функціональний ста АНС визначали за допомогою аналізу ЕКГ у першому стандартному відведенні у фоновому записі (тривалістю 5 хв.). Аналіз показників у такому записі дозволяє оцінити вихідний стан регуляторних систем АНС. Реєстрацію ритмограми проводили за допомогою комп'ютерного апаратного комплексу "КАРДІОЛАБ" (ХАИ-МЕДИКА, Україна).

Оцінка ВСР проводилася за стандартними протоколами з обчисленням часових та спектральних параметрів відповідно до Міжнародних стандартів виміру, фізіологічної інтерпретації та клінічного використання, що розроблені робочою групою Європейського товариства кардіології та Північноамериканського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [11, с.334-381]. Вивчалися часові характеристики серцевого ритму: показники загальної варіабельності серцевого ритму (RRNN — середній RRінтервал; SDNN — стандартне відхилення всіх RRінтервалів), показники активності парасимпатичної АНС (RMSSD — квадратний корінь середнього значення квадратів різниць довжин послідовних RRінтервалів, рNN50 — відсоток сусідніх RR інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мс.). При спектральному аналізі ВСР використовувалися такі параметри: TP — загальна потужність, VLF — потужність спектра дуже низьких частот (центральні

нейрогуморальні впливи), LF — потужність спектра низьких частот (симпатична АНС), HF — потужність спектральних високих частот (парасимпатична АНС), LF/HF — вегетативний баланс або симпатико-парасимпатичний індекс. Додатково розраховувався відсотковий вклад частотних компонентів спектру в TP (VLF%, LF%, HF%).

Статистичне опрацювання показників складу тіла (ІМТ, ВЗЖ) та показників ВСР проводилося методом кореляційного аналізу. Вірогідним вважалися показники при  $p < 0,05$ , а під час парного міжгрупового порівняння кількісних показників використовували U-критерій Mann-Whitney для двох незалежних вибірок.

**Результати дослідження.** Під час порівняння груп виявлено різницю за морфометричними параметрами (табл. 1).

Таблиця 1. Порівняння показників складу тіла між групами жінок репродуктивного віку.

Показники	1-а група, n=26	2-а група, n=12	3-а група, n=4	P
<b>ІМТ</b>	20,77 ± 1,91	26,38 ± 1,10	32,475 ± 0,854	$p_{1,2}=0,000$ $p_{1,3}=0,000$ $p_{2,3}=0,000$
<b>ВЗЖ</b>	24,42 ± 5,88	31,75 ± 2,95	36,88 ± 3,30	$p_{1,2}=0,000$ $p_{1,3}=0,001$ $p_{2,3}=0,05$

ВЗЖ в організмі здорових жінок віком від 18 до 39 років повинен складати 21-32%. У першій та другій групі показник ВЗЖ знаходиться в межах норми, однак статистично значимо відрізняється один від одного ( $p_{1,2}=0,000$ ), а у осіб третьої групи перевищує допустимі вікові межі та статистично значимо відрізняється від ВЗЖ між 1-ю та 2-ю групами ( $p_{1,3}=0,000$ ,  $p_{2,3}=0,000$ ). ІМТ статистично значимо відрізняється між усіма групами ( $p_{1,2}=0,000$ ,  $p_{1,3}=0,000$ ,  $p_{2,3}=0,000$ ).

Таблиця 2. Показники варіабельності серцевого ритму у жінок з нормальним ІМТ, надлишковою масою та ожирінням І ст. у фоновому записі.

Показники	1-а група, n=26	2-а група, n=12	3-а група, n=4	p
TP, см <sup>2</sup>	2654 ± 2115	2965 ± 1569	1171 ± 575	p <sub>1,2</sub> =0,617 p <sub>1,3</sub> =0,009 p <sub>2,3</sub> =0,005
VLF, %	26 ± 32,7	12 ± 26,72	48,1 ± 20,4	p <sub>1,2</sub> =0,068 p <sub>1,3</sub> =0,236 p <sub>2,3</sub> =0,132
LF, %	33,7 ± 11,9	31,9 ± 13,1	35,4 ± 13,4	p <sub>1,2</sub> =0,682 p <sub>1,3</sub> =0,829 p <sub>2,3</sub> =0,667
HF, %	33,7 ± 11,9	41,4 ± 16,0	16,5 ± 10,4	p <sub>1,2</sub> =0,157 p <sub>1,3</sub> =0,039 p <sub>2,3</sub> =0,007

Норма TP ( см<sup>2</sup>) для осіб віком від 18 до 35 років становить 3466±1443 ( min-2023, max=4909).

У осіб 2-ї групи у фоновому записі спостерігалось зростання TP (см<sup>2</sup>) порівняно з 1-ю групою (p<sub>1,2</sub>=0,617) та HF(%) на 7,7%(p<sub>1,2</sub>=0,157), однак це зростання не було статистично значимим. У цій же групі виявлено зниження VLF(%) на 14% (p<sub>1,2</sub>=0,068) та LF(%) на 1,8%(p<sub>1,2</sub>=0,682) порівняно з 1-ю групою. Ці дані свідчать про тенденцію зменшення VLF(%) та його вкладу у TP ( см<sup>2</sup>) у групі осіб з надлишковою вагою, встановленому по ІМТ, та зменшення нейрогуморального впливу на серцеву діяльність.

У осіб 3-ї групи навпаки спостерігається зниження TP (см<sup>2</sup>) (p<sub>1,3</sub>=0,009) та HF(%) на 17,2% (p<sub>1,3</sub>=0,039) порівняно з 1-ю групою, що являється статистично значимим. Однак зростання VLF(%) на 22,1%(p<sub>1,3</sub>=0,236) та LF(%)

на 1,7% ( $p_{1,3}=0,829$ ) не є статистично значимим. Враховуючи дані можна говорити про зменшення загальної потужності спектра та впливу парасимпатичного доміну ВНС на серцево-судинну систему, що може призвести до виникнення аритмій та раптової серцевої смерті.

При порівнянні 2-ї та 3-ї груп ми отримали такі ж самі результати, як при порівнянні 3-ї групи з 1-ю : зменшення TP ( $\text{cm}^2$ ) ( $p_{2,3}=0,005$ ) та HF(%) на 24,9% ( $p_{1,3}=2,3=0,007$ ) і зростання VLF(%) на 36,1% ( $p_{2,3}=0,132$ ) та LF (%) на 3,5% ( $p_{2,3}=0,667$ ).

Для з'ясування зв'язку між ІМТ, ВЗЖ та показниками ВСР провели кореляційний аналіз в усіх групах. Однак, лише у групі з надлишковою масою тіла виявлено кореляційну залежність показників VLF (%) та ВЗЖ ( $r=-0,5845$   $p=0,046$ ). Цей зв'язок показує, що зниження VLF(%) відбувається при оптимальному значенні ВЗЖ в організмі та зростає при його зменшенні або збільшенні від норми. Це підтверджується середнім вмістом загального жиру у порівняних групах та їх VLF(%).

Таблиця 3. Середні значення VLF(%) та ВЗЖ у досліджуваних групах.

Показники	1-а група, n=26	2-а група, n=12	3-а група, n=4
<b>VLF,%</b>	26 ± 32,7	<b>12 ± 26,72</b>	48,1 ± 20,4
<b>ВЗЖ</b>	24,42 ± 5,88	<b>31,75 ± 2,95</b>	36,88 ± 3,30
		<b>r=-0,5845</b> <b>p=0,046</b>	

## Висновки.

1. Ожиріння за даними ІМТ асоціюється з погіршенням функціонального стану АНС, про що свідчить зниження TP ( $\text{cm}^2$ ), HF(%) та зростання VLF(%), LF(%).



2. У дівчат з підвищеною вагою тіла за даними ІМТ виявлено оптимальний стан ВНС за даними зниження VLF(%), LF(%) та зростання TP ( см<sup>2</sup>), HF%).
3. У дівчат з нормальним ІМТ також виявлено нормальний стан ВНС, однак менш оптимальний, ніж у групі з підвищеною вагою тіла.

### **Використана література:**

1. Апихтін К. О. Вплив препарату Вітам на варіабельність серцевого ритму осіб напруженої розумової праці / К. О. Апихтін // Environ\_ ment and Health. — 2010.— № 1. — С. 55—59.
2. Баевский Р. М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. 1997. М.: Медицина, 235 с.
3. Кисленко О. А. Диагностическое значение вариабельности сердечного ритма у детей грудного возраста с патологией сердечно\_сосудистой системы / О. А. Кисленко, Н. П. Котлунова, М. П. Романова // Детская больница.— 2012. — № 3. — С. 23—27.
4. Кошля В. І. Варіабельність ритму серця у хворих із симптоматичною норковою артеріальною гіпертензією та її зміни під впливом лікування раміприлом / В. І. Кошля, Ю. О.Кліцунова // Лікар.справа. Врачеб. дело. — 2010. — № 1—2. — С. 49—52.
5. Леонтьева И.В. Метаболический синдром как педиатрическая проблема// Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 3. – С. 4–16.
6. Майданник В. Г. Добове моніторування ЕКГ та дослідження варіабельності серцевого ритму у дітей з вегетативними дисфункціями / В. Г. Майданник, В. Г. Суліковська, І. О. Афанасьєва //ПАГ. — 2000. — № 2. — С.
7. Мітченко О. І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому /О. І. Мітченко // Нова медицина. — 2004. — № 3 (14). — С. 20—24.
8. Ярмош И.В., Суворов Н.Б., Болдуева С.А. Применение кардиореспираторного тренинга у пациентов с острым инфарктом миокарда // Усовершенствованная медицинская технология, 2011. СПб, 25 с.

9. Assessment of cardiac autonomic modulation during adolescent obesity / Rabbia T., Silke B., Conterno A. [et al.] // *Obese Res.* —2003. — Vol. 11. — P. 541—548.
10. Autonomic nervous system activity and the state and development of obesity in Japanese school children / Nagai N., Matsumoto T., Kita H., Moritani T. // *Obes Res* 2003. — Vol. 11. — P. 23—32.
11. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology: Membership of the Task Force listed in the Appendix // *Eur Heart J.*— 1996. — Vol. 17. — P. 334—381.
12. Paschoal M. Heart rate variability, blood lipids and physical capacity in obese and non\_obese children / M. Paschoal, P. Trevizan, N. Sco\_deler // *Argh BrasilCardiol.* — 2009. — Vol. 93 (3). — P. 223—229.
13. Методична інформація щодо використання вагів-аналізаторів Tanita BC-601 була отримана з <http://www.tanita.com>

## **МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ МОРСЬКИХ СВИНОК У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ЛОКАЛЬНОЇ ДІЇ УЛЬТРАФІОЛЕТОВИХ ПРОМЕНІВ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ МАЗІ ТІОТРИАЗОЛІНУ З НАНОЧАСТКАМИ СРІБЛА**

**КИЦЮК Н.І.**

*nkytsiuk@ukr.net*

*ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту*

*Міністерства охорони здоров'я України», м. Одеса, Україна*

Вплив ультрафіолетового опромінення (УФО) на шкіру має як позитивне, так і негативне значення [12, с. 1818, 8, с. 112]. УФО суберитемними і малимим еритемними дозами чинить сприятливу дію на організм [6, с. 164, 10, с. 147]. Наслідки ураження надмірною дозою УФО для шкіри мають швидкі та віддалені прояви. До віддалених наслідків належать фотоіндуковане старіння (аккумуляція уражених клітин і волокон), актинічний кератоз [43, с. 752], еластоз, сонячне лентиго, базаліоми, спіноцелюлярні епітеліоми, меланоми [5, с. 178]. Більшість злоякісних новоутворень [9, с. 149], викликаних надмірною експозицією УФО, є результатом багаторічного надмірного впливу даного випромінювання на людину з тривалим латентним періодом між впливом і виникненням захворювання. Встановлено глибокі й тривалі порушення імунологічної реактивності внаслідок локального УФО [3, с. 396]. Автори також виявили, що найбільший ступінь пригнічення інтенсивності і тривалості ультрафіолетової (УФ) еритеми спостерігається при застосуванні мазі тіотриазоліну з наночастками срібла (НЧС), що підтверджується деякими біохімічними показниками в ранній постеритемний період. Однак дослідження впливу мазі тіотриазоліну з НЧС на морфологічний стан опроміненої шкіри в ранній, і тим більше у віддалений, період після опромінення не проводилися. Вищенаведене визначає необхідність дослідження механізмів віддалених

негативних наслідків [11, с. 53] дії ультрафіолету на організм, зокрема на шкіру, та створення заходів із попередження їх виникнення [7, с. 1320].

**Мета роботи.** На підставі експериментальних досліджень встановити можливі морфологічні зміни шкіри, що піддавалася локальному УФО, в умовах застосування мазі тіотриазоліну з НЧС. **Матеріали на методи.** Дослідження виконані на 54 морських свинках-альбіносах масою 300-350 г, які були розподілені на 3 групи: I – тварини, що піддавалися локальному УФО (без лікування, контроль, n=24), II – УФО + мазь тіотриазоліну з НЧС (основна група, n=24), третя – інтактні тварини (n=6). Тваринам перших двох груп опромінювали ультрафіолетом попередньо виголені ділянки шкіри за допомогою ртутно-кварцевого опромінювача ОКН-11-М (УФ А і В). Морським свинкам II групи наносили тонким шаром мазь тіотриазоліну з НЧС на шкіру в лікувально-профілактичному режимі. Усі процедури з тваринами, а також виведення їх з експерименту на 8-у, 15-у, 21-у та 28-у добу проводили з дотриманням принципів біоетики. Матеріалом для морфологічного дослідження слугував висічений комплекс тканин (шкіра, підшкірна клітковина, м'язи) із зони опромінення. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, шматочки тканин піддавали стандартному спиртовому проведенню, парафінові зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за методом Ван Гізона [2, с. 296]. Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, за допомогою якого в шкірі визначалася товщина епідермісу, щільність фібробластів в 1 мм<sup>2</sup> сосочкового шару дерми. Вивчення препаратів, пофарбованих гістологічними і гістохімічними методами, а також морфометричні дослідження проводилися на мікроскопі Olympus VX-41. Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики [1, с. 34].

**Результати дослідження.** Мікроскопічно на 8-у добу експерименту в основній групі товщина епідермісу складає  $42,02 \pm 2,81$  мкм, що достовірно вище показника в інтактних тварин ( $34,12 \pm 1,73$  мкм), але менше, ніж в групі контролю ( $114,64 \pm 3,23$  мкм) ( $p < 0,05$ ). Дерма, на відміну від контрольної групи,

зі звичайною конфігурацією колагенових і еластичних волокон, між якими розміщені фібробласти та інші клітинні елементи дерми. Щільність фіборобластів складає  $933,92 \pm 36,55$  екз/мм<sup>2</sup>, що перевищує відповідний показник в інтактних тварин ( $493,90 \pm 12,60$  екз/мм<sup>2</sup>) в 1,9 разів, і нижче, ніж в групі контролю ( $1861,11 \pm 74,32$  екз/мм<sup>2</sup>) в 2 рази. На **15-у добу** товщина епідермісу ( $41,03 \pm 2,72$  мкм) в II групі достовірно менша, ніж в I групі ( $90,59 \pm 3,17$  мкм). У сосочковому шарі дерми під локусами гіперплазії епідермісу знижується вміст еластичних волокон, визначаються потовщені колагенові волокна, спостерігається збільшення кількості фібробластів, однак щільність їх у порівнянні з попереднім терміном зменшується до  $914,05 \pm 40,15$  екз/мм<sup>2</sup>, що нижче відповідного показника в групі контролю в 1,9 разів, але вище його в інтактних морських свинок ( $p < 0,05$ ). На **21-у добу** експерименту в основній групі у всіх лабораторних тварин будова та товщина епідермісу в цілому не відрізняється від таких в групі інтактних тварин (складає  $40,51 \pm 2,89$  мкм), але достовірно нижче, ніж в групі без лікування. В проекції ділянок гіперплазії епідермісу в сосочковому шарі дерми вміст еластичних волокон знижений, щільність фібробластів і фіброцитів підвищена. Щільність фібробластів складає  $890,34 \pm 45,31$  екз/мм<sup>2</sup>, що нижче, ніж в групі контролю в 1,4 рази, але вище, ніж в інтактній групі ( $p < 0,05$ ). На **28-у добу** у 100% тварин основної групи будова шкіри та товщина епідермісу ( $38,80 \pm 2,05$  мкм) не відрізняється від інтактних морських свинок та є меншою у порівнянні з групою контролю ( $69,16 \pm 3,00$  мкм) ( $p < 0,05$ ). У складі епідермісу чітко диференціюються базальний, шипуватий, зернистий і роговий шари. В одному спостереженні в сосочковому шарі субепідермально виявляються поодинокі дрібні локуси дефіциту еластичних волокон і ущільнення колагенових волокон, з незначним підвищенням вмісту фібробластів і фіброцитів. Однак щільність фібробластів в основній групі ( $544,00 \pm 28,56$  екз/мм<sup>2</sup>) менша, ніж в групі контролю в 1,9 разів і достовірно не відрізняється від відповідного показника в інтактних тварин.

### **Висновки.**

1. Локальне УФО шкіри морських свинок в мінімальній еритемній дозі призводить до виражених змін морфофункціонального стану шкіри у віддалений постеритемний період (впродовж 28 діб) – потовщення епідермального шару, дистрофічних змін епідермоцитів і дискератозу, збільшення товщини фібробластів, підвищення колагенізації дерми, зміни вмісту і структури еластичних волокон, наростання нерівномірного фіброзу дерми з наступним розвитком склеротичних змін.

2. Під впливом мазі тіотриазоліну з НЧС відмічається більш швидке повернення до норми структури шкіри та її морфометричних показників: зменшення товщини епідермісу і наближення до рівня інтактних тварин з 15-ї доби, відновлення нормальної будови епідермісу на 21-у добу експерименту, зменшенням показника щільності фібробластів до значення норми на 28-у добу.

### **Використана література**

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Гланц С. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
2. Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Лилли Р. – М.: Мир, 1969. – 646 с.
3. Фотопротекторное действие мази тиотриазолина с наночастицами серебра при ультрафиолетовом облучении кожи морских свинок / В. Н. Лесовой, Т. В. Звягинцева, В. В. Гринь, С. И. Миронченко // *Фундаментальные исследования (Россия)*. – 2013. – № 9 (Ч. 3). – С. 396–399.
4. Bilaç C. Chronic actinic damage of facial skin / Bilaç C, Şahin MT, Öztürkcan S. - *Clin Dermatol*. 2014 Nov-Dec;32(6):752-62.
5. Cellular and sub-cellular responses to UVA in relation to carcinogenesis / [Ridley AJ, Whiteside JR, McMillan TJ, Allinson SL]. - *Int J Radiat Biol*. 2009 Mar;85(3):177-95.

6. Macdonald HM. Contributions of sunlight and diet to vitamin D status / Macdonald HM. - *Calcif Tissue Int.* 2013 Feb;92(2):163-76.
7. Maslin DL. Do sunscreens protect us? / Maslin DL. - *Int J Dermatol.* 2014 Nov;53(11):1319-23.
8. Reichrath J. Hope and challenge: the importance of ultraviolet (UV) radiation for cutaneous vitamin D synthesis and skin cancer / Reichrath J, Reichrath S. - *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* 2012 Apr;243:112-9.
9. Sivamani RK. The benefits and risks of ultraviolet tanning and its alternatives: the role of prudent sun exposure / Sivamani RK, Crane LA, Dellavalle RP. - *Dermatol Clin.* 2009 Apr;27(2):149-54, vi.
10. The mechanisms of action of phototherapy in the treatment of the most common dermatoses / [Bulat V, Situm M, Dediol I et al.]. - *Coll Antropol.* 2011 Sep;35 Suppl 2:147-51.
11. Tomas D. Apoptosis, UV-radiation, precancerosis and skin tumors / Tomas D. - *Acta Med Croatica.* 2009 Oct;63 Suppl 2:53-8.
12. Veierød MB. Solaria, vitamin D, and skin cancer / Veierød MB, Nilsen LT, Røsbjerg TE. - *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2010 Sep 23;130(18):1818-21.

**РОЛЬ ЛІКАРСЬКИХ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ У  
КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ) ТА  
АКНЕПОДІБНИХ ДЕРМАТОЗІВ (РОЗАЦЕА)**

**КІЛЄЄВА О.П.**

*Kileeva.op@zsmu.zp.ua*

*викладач вищої кваліфікаційної категорії,*

*заступник директора з навчальної роботи*

*Медичного коледжу Запорізького державного*

*Медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

**БУШУЄВА І.В.**

*доктор фармацевтичних наук, професор*

*кафедри клінічної фармації, фармакотерапії*

*і управління та економіки фармації*

*Запорізького державного медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

Розацеа - рожеві вугри і акне - звичайні (вульгарні) вугри - найпоширеніші захворювання шкіри, що мають багато спільних симптомів. На даний час ці хронічні захворювання шкіри за розповсюдженістю, посідають провідне місце і потребують комплексного лікування. Якщо раніше на акне страждали підлітки в період статевого дозрівання, і з його закінченням хвороба



проходила сама, то в останні роки вугрі все частіше стали ставати серйозною проблемою і для дорослих пацієнтів [1].

Для того щоб правильно призначити лікування, необхідно встановити ступінь тяжкості акне. Оцінюється ступінь вугрової хвороби за кількома показниками: кількість висипань, місце розташування висипань, елементи висипки.

Розацеа (інша назва - рожеві вугри, акне рожеве) - це хронічне шкірне захворювання, основними ознаками якого є почервоніння шкіри і утворення горбків, гнійників і інших висипань на обличчі.

Найчастіше захворювання починається на третьому-четвертому десятилітті життя і досягає розквіту між 40 і 50 роками. На рожеві вугри більше страждають жінки - приблизно 60% від усіх пацієнтів, хоча гіперплазія сальних залоз і сполучної тканини (структур тканини, що знаходяться в нижніх шарах шкіри - в дермі), які призводять до одного з ускладнень захворювання - ринофіма, спостерігається тільки у чоловіків [2]. Стадії акне та розацеа наведені у таблиці 1.

*Таблиця 1*

### **Характеристика стадій акне та розацеа**

№ з\п	Акне		Розацеа	
	стадії	характеристика	стадії	характеристика
1	Acne comedonica	комедони	Ерітематозна (rosacea erythematosa)	почервоніння, телеангіоектазія – розширення судин

2	Acne papulopustulosa (легка)	комедони папули	Папульозна (rosacea papulosa)	рожево-червоні вузли
3	Acne papulopustulosa (середня)	комедони папули пустули	Пустульозна (rosacea pustulosa)	папуло-пустули та пустули - гнійники
4	Acne conglobata (тяжка)	комедони папули пустули вузли	Інфільтративно- продуктивна (rhinophyma)	запалення вузлів, інфільтратів, стійке розширення судин

За даними табл. 1 виділяють 4 стадії при захворюванні акне та розацеа. В залежності від стадії хвороби у пацієнтів з'являються комедони і телеангіоектазії, папули, пустули та вузли.

Терапевтичний комплекс для місцевого лікування вугрової хвороби та рожевих вугрів різноманітний. Використовують гормональні креми та мазі, гелі та креми з вмістом метронідазолу, азелаїновою кислотою, саліцилової кислоти, лікарські косметичні засоби (ЛКЗ) (таблиця 2).

*Таблиця 2*

**Лікарські засоби та ЛКЗ при комплексного лікування  
акне та розацеа**

№ з\п	Назва ЛКЗ, ЛЗ	Виробник	Діюча речовина	Вид ЛФ	Властивості
1	Гель Скінорен®	Італія	Азелаїнова кислота	По 5 г або 30 г гелю у тубі	Антикомедонова, антимікробна, протизапальна дія
2	Крем Ованте Розацеа (Ovante)	США	Сірка, оксид цинку, саліцилова кислота, азелаїнова кислота, екстракт ромашки, масло лісового горіха, масло чайного дерева, вітаміни А, С, Е	По 14г або 30г у тубі	Протизапальна, заспокійлива дія
3	Крем для обличчя при розацеа від Квазикс (Quasix)	Швейцарія	Екстракт Квасії Нікотинамід Сорбітол	Туб 30 мл	Бактеріостатична, порозвужуюча дія
4	Крем Липро	Росія	Діоксидин ліпосомальний крем з комплексом пробіотиків	Туб 50 мл	Протизапальна, зволожуюча дія

5	Гель «Клінанс»	Франція	Термальна вода Avene гліцерил лаурат лимонна к-та	Флакони 200 мл	Протизапальна, антибактериальна себоцидна дія
6	Гель «Клерасил Ультра»	Велика Британія	Аллантоїн, екстракт алое, саліцилова кислота, коко- глікозид, гліцерин	Флакони 150 мл	Протизапальна, антибактериальна себоцидна дія
7	Лосьон «Сетафіл»	Франція	Пропілен гліколь	Флакони 200 мл	Антибактериальна дія
8	Пінний гель «Керакніл»	Франція	Цинк, бетаїн	Флакони 200 мл	Кераторегулююча, бактеріоцидна себорегулююча зволожуюча дія
9	Крем «Розамет»	Хорватія	Метронідазол	10% - 10,0	Бактеріоцидна дія
10	Зволожуючий заспокійливий крема «Клін АК»	Франція	Термальна вода, глюконат цинку, масло жожоба, масло карите	Туб 40 мл	Протизапальна дія

11	Крем «Авен для чутливої шкіри»	Франція	Термальна вода Авен, білий вазелин, поліоли, сквален рослинного походження	Туб 50 мл	Зволожуюча дія
12	Заспокійливий крем для гіперреактивної шкіри «Толеранс Екстрем»	Франція	Термальна вода Авен, масло картама, гліцерин, рідкий парафін, полімер силікону, діоксид титану, рН = 6	Туб 40 мл	Зволожуюча дія
13	«Антиружер» — крем або емульсія від почервоніння	Франція	Термальна вода Авен, екстракт мускусу, гесперидин, метил халькон, сульфат декстрана	Туб 40 мл	Протизапальна дія
14	Сироватка «Розаліак»	Франція	Амбофенол, нейросенсін, термальна вода La Roche-Posay	Флакон 40 мл	Зволожуюча дія

15	Крем «Сенсибіо AR»	Франція	Запатентована формула Rosactiv® - звуження капілярів	Туб 40 мл	Заспокійлива дія
----	--------------------	---------	--	-----------	------------------

За даними табл. 2 в комплексній терапії при вугровій хворобі та розацеа поряд з лікарськими засобами (ЛЗ) призначають ЛКЗ, які містять комплекс взаємодоповнюючих активних інгредієнтів, які надають протизапальну, кераторегулюючу, себорегулюючу, зволожуючу і заспокійливу дію на шкіру. ЛКЗ на Українському фармацевтичному ринку представлені такими виробниками: США, Швейцарія, Велика Британія, Росія та Франція.

Перевага комплексної терапії при застосуванні ЛКЗ при лікуванні акне та розацеа полягає в тому, що креми та гелі швидко вбираються, насичують клітини шкіри кератином, нормалізують аномальний ріст клітин, знімають почервоніння, свербіж і печіння, допомагають домогтися тривалої ремісії захворювання [3].

Використана література:

1. <https://minoleksin.ru/akne/stati-ob-akne/stepeni-tyazhesti-akne/>
2. <http://ovaricoze.ru/rozatsea-na-litse>
3. <http://medical-wiki.in.ua/zahvoryuvannya/dematologiya/krem-vid-rozatsea-na-oblichchi-rekomendatsiyi-po-viboru.html>

## ДОСЛІДЖЕННЯ СПОСОБІВ ТА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ В ВЕТЕРИНАРІЇ

**КЛЬОСОВА К. Г.**

*PhD аспірант*

*Запорізького державного медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

**БУШУЄВА І. В.**

**valery999@ukr.net**

*доктор фармацевтичних наук, професор*

*кафедри клінічної фармації, фармакоterapiї*

*і управління та економіки фармації*

*Запорізького державного медичного університету*

*м. Запоріжжя, Україна*

Молочне скотарство є основою тваринництва і тому питання відтворення стада та підвищення його продуктивності є одним з самих пріоритетних у реформуванні агропромислового комплексу. Здатність до відтворення є однією з фізіологічних функцій ссавців, що на різних етапах онтогенезу, починаючи з запліднення, внутрішньоутробного розвитку, пологів, постнатального розвитку, статевого дозрівання і впродовж усього репродуктивного життя тварини, перебуває над постійним впливом факторів внутрішнього та зовнішнього середовища. Порушення цього складного фізіологічного взаємозв'язку призводить до виникнення патологічних станів у репродуктивній системі та неплідності тварин [10].

Захворювання матки не тільки негативно впливають на плодючість, але й знижують всі види продуктивності тварини. Запальні процеси створюють в матці несприятливі умови для сперміїв (з'являються сперміолізینی, сперміотоксини, бактеріотоксини і бактеріолізینی, активні форми фагоцитів і ін.); крім того, навіть після запліднення яйцеклітини зародок, що потрапив в

порожнину такої матки, гине [4]. У зимово-весняний період під час масових отелень, коли загальна резистентність організму ослаблена, на післяродовий ендометрит хворіє понад 40 % корів [12].

Роботи з відтворення поголів'я - один із ключових моментів у молочному тваринництві, тому діагностика та лікування післяпологових патологій матки і вплив цих заходів на репродуктивну функцію тварини традиційно привертають увагу як фахівців ветеринарної медицини, так і виробників сільськогосподарської продукції. Запалення матки може перебігати в формі ендометриту (запалення слизової оболонки матки), міометриту (запалення м'язового її шару), периметриту (запалення серозного шару матки) та параметриту (запалення широких маткових зв'язок) [2].

Ендометритом називається запалення слизової оболонки матки і прилеглих до неї тканин. Коли це відбувається у матці корови, клінічні наслідки можуть виявлятися у втраті плідності, збільшення інтервалу між заплідненнями, неможливості запліднення з першого разу [1].

Запалення слизової оболонки матки у великої рогатої худоби в післяпологовий період - одна з найпоширеніших патологій у більшості тваринницьких господарств. Клінічно виражену форму захворювання має кожна третя корова, у високопродуктивних поголів'ях захворювання діагностують у 70-80 % тварин. Субклінічні ендометрити реєструються у 70 % безплідних корів. Вибракування та забій безплідних тварин унаслідок ендометриту досягають 50 % від захворілих тварин, це спричиняє відчутну економічну втрату, яка складається зі зниження репродуктивної здатності тварини, молочної продуктивності та якості молока і підвищення витрат на лікування. Виділений з матки ексудат регулярно прибирають, а місце дезинфікують. Вульву і прилеглі тканини обробляють розчинами калію перманганату або етакридину лактату 1 : 1000 [8].

Нагромаджений ексудат при гострому ендометриті видаляють з матки. Потім 1-2 рази промивають матку через 1-3 дні 3-5 % теплим (38-40°C) розчином натрію хлориду, 2-4 % іхтіолу, 1-2 % перекису водню. Через кілька



хвилин розчин обов'язково відсмоктують з матки катетером з оберненим током рідини, іригаторами або вакуум-насосами різних конструкцій. Після відсмоктування розчину виконують ревізію матки ректальним шляхом [7].

У разі потреби матку масажують рукою через пряму кишку для активізації м'язів матки. Тривалість сеансу 5-10 хв. Курс лікування 4-10 сеансів з інтервалом 1-2 дні. При хворобливому стані тварини, закритій шийці матки, некротичному і гангренозному метритах масаж робити не можна [6].

М'язовий тонус підвищують підшкірними ін'єкціями пітуїтрину 3-5 мл крові, окситоцину 30-50 ОД. З цією метою призначають мамофізин, гіфотоцин протягом 5 днів і більше [13].

Видужуванню сприяють внутрішньом'язові ін'єкції 7 % розчину іхтіолу на 40 % розчині глюкози (10-20 мл) через 2 доби 2-3 рази на тиждень. Замість глюкози можна використовувати фізіологічний розчин. У канал шийки матки вводять 1-2 таблетки екзутеру-М, який утворює багато піни. Лікування повторюють 3-5 разів. Так само застосовують метромакс, клоксаметрин, септиметрин тощо [11].

Позитивні результати дає застосування гінекологічних свічок з фуразолідомом, фурагіном, хінозолом (3-5 шт.), трициліном (2-3 шт.), які вводять щодня до видужання [9]. При гострих ендометритах Д. Д. Логвинов рекомендує ін'єктувати в аорту 1 % розчин новокаїну у дозі 100 мл через 2 доби [5]. Підшкірно вводять 2-3 рази тканинні препарати з печінки або селезінки (20-30 мл) через 5 днів або біостимульгін (20-40 мл) з інтервалом 7 днів. При хронічних ендометритах для зрошення матки застосовують такі розчини: 3-10 % натрію хлориду, 3- 4 % іхтіолу, 1-3 % ваготилу і 2-3 % двовуглекислої соди.

Після видалення ексудату в матку 3-5 разів вводять 50-70 мл 5% лініменту стрептоциду або 10% синтоміцину з інтервалом 1-2 доби. Інколи матку обробляють через 24-48 годин розчином Люголя або йодгліколя у дозі 50-100 мл. Інтрам'язово 2 рази ін'єктують концентрати вітамінів А, В, Е з інтервалом 7 днів [7].

Знизити витрати на лікування і отримати високі показники по відтворенню можна лише постійною профілактикою хвороб, тобто створенням оптимальних технологічних умов, що забезпечують здоров'я тварин (годування, включаючи активний моціон, мікробна чистота приміщень і ін.), а також проведенням ветеринарних заходів (профілактичні лікувальні обробки з першого дня після отелення, комплексне, курсове, індивідуальне і групове лікування (табл. 1) з постійним контролем стану тварин) [3].

Таблиця 1

**Ветеринарні лікарські засоби, які використовуються для  
профілактики і лікування ендометритів**

<b>Назва препарату</b>	<b>Склад</b>	<b>Виробник</b>
Азокаприн	Триазол, формоутворююча основа	«Фарматрон» Україна
Аніклокс	Ампіциліну тригідрат, клоксациліну натрієва сіль	«аніМедіка ГмбХ» Німеччина
Антисепт-Д	Декаметоксин, піноутворююча речовина, формоутворююча основа, наповнювач	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Антисепт ЕП	Енрофлоксацин, преднізолон	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Антисепт ЙВС	Йодвісмутсульфамід	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Антиметрит	Дибензилетилендіамін, дигидрострептоміцину сульфат, сульфадимідин, мафеннід, формоутворююча основа	«Біовет» Польща

Бензилпеніциліну натрієва сіль	Бензилпеніциліну натрієва сіль	ТОВ «Рубікон» Білорусь
Біосан	Суміш двох штамів вагінальних лактобацил, вирощених на м'ясо-пептонному бульйоні з додаванням 2 % глюкози	«Агроветсервіс» Україна
Бровосептол	Норсульфазол, сульгін, триметоприм, окситетрацикліну гідрохлорид, тилозину тартрат	ТОВ НУ НВФ «Бровафарма» Україна
Бровосептол, таблетки	Норсульфазол, сульгін, триметоприм, окситетрацикліну гідрохлорид, тилозину тартрат	ТОВ НУ НВФ «Бровафарма» Україна
Бровосептол для ін'єкцій	Сульфадиметоксину натрієва сіль, сульфадіазину натрієва сіль, триметоприм	ТОВ НУ НВФ «Бровафарма» Україна
Внутрішньоматкові таблетки	Тетрацикліну гідрохлорид	«Інвеса» Іспанія
Ганадил пітуїт	Синтетичний окситоцин	«Інвеса» Іспанія
Геоміцин	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Анімал Гальт» Франція
Гінобіотик	Неоміцину сульфат, окситетрацикліну гідрохлорид	«Лек» Словенія
Глукортин	Дексаметазон	«Інтерхеми веркен «де Аде-лаар» Есті АС» Естонія

Дексакел 02	Дексаметазону фосфат	«КЕЛА Н.В.» Бельгія
Діометр	Діоксидин, канаміцину моносольфат	ВАТ «Зооветеринарний центр» Україна
Дифур	Енрофлоксацин, диметилсульфаксид	ВАТ «Зооветеринарний центр» Україна
Дуфациклін 30 % ЛА	Окситетрацикліну дигідрат	«Форт Додж Енімал Хелз» США
Егоцин Л.А.	Окситетрацикліну дигідрат	«KRKA д.д. Ново Место» Словенія
Екзутер	Окситетрацикліну хлористоводневий, неоміцину сульфат, оксихіноліну сульфат, карбамілхолінхлорид, наповнювач	«Біогал» Угорщина
Емульсія йодвісмутсульфаміду	Вісмуту йодид, сульфадимезин, стрептоцид, жирова основа	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Енгеміцин 10 %	Окситетрацикліну дигідрат	«Інтервет Інтернешнл Б.В.» Нідерланди
Енрофлоквет 5 %, 10 %	Енрофлоксацин	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Йодопен	Йодоповідон	ЗАТ «НІТА-ФАРМ» Російська Федерація
Йодосол	Йод кристалічний, калію йодид, піноутворюючий компонент, пропіленгліколь	«Галена» Чеська республіка
Йодоутер	Полівідонйодин, декспантенол, гліцерол, ноноксинол, полоксамер	«Біовета» Чеська республіка

Йодофарм	Йод, калію йодид	«Вет Пром АД, Радомір» Болгарія
Йодофоам ендосоам	Йод, калію йодид	«Пернікс фарма ЛТД» Угорщина
Ізатізон	Метисазон, диметилсульфоксид	НВО «Добродея» Україна
Інтраміцин	Бензилпеніциліну прокаїн, дигідрострептоміцину сульфат	«Сева Санте Анімаль» Франція
Інфертин	Сульфаметоксазол, триметоприм, токоферол, ретинол ацетат, наповнювач	«Польфа» Польща
Інфертин Т	Хлорхінальдин, сульфадимідин, триметоприм, токоферол ацетат, наповнювач	«Польфа» Польща
Інфертин Ф	Стрептоміцину сульфат, дибацилін, вітамін А, етакридину лактат, токоферолу ацетат, наповнювач	«Польфа» Польща
Іхглюковіт	Іхтіол, глюкоза, кислота аскорбінова	ВАТ «Зооветеринарний центр» Україна
Іхклюкол	Іхтіол, глюкоза	ВАТ ВНП «Укрзооветпромстач» Україна
Клінексин	Цефтіофуру гідрохлорид	«КЕЛА Н.В.» Бельгія
Лімоксин-200 ЛА	Окситетрациклін	«Інтерхеми веркен «де Аде-лаар» Есті АС» Естонія
Лімоксин-400 ВП	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Інтерхеми веркен «де Аде-лаар» Есті АС»

		Естонія
Метрикур	Цефалерину бензатин	«Інтервет Інтернешнл Б.В.» Нідерланди
Метрициклін	Хлортетрацикліну гідрохлорид	«КЕЛА Н.В.» Бельгія
Метродек	Декаметоксин	ТОВ «Ветпрепарати» Україна
Метродек	Декаметоксин	«Фарматон» Україна
Метрофлок	Офлоксацин	«Фарматон» Україна
Метрофлок	Офлоксацин	ТОВ «Ветпрепарати» Україна
Норфлоквет 15 %	Норфлоксацин	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Норфлоквет 20 %	Норфлоксацин	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Окси 100	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Інтерхеми веркен «де Аде-лаар» Есті АС» Естонія
Окситетравет 20 %	Окситетрацикліну гідрохлорид	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Окситетрациклін 10 %	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Альфасан Інтернешнл Б.В.» Нідерланди
Офлоксацинвет 10 %	Офлоксацин	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Палички внутрішньоматкові з іхтіолом	Іхтіол	ВАТ «Зооветеринарний центр» Україна

Палички внутрішньоматкові з циміналем	Циміналь	ВАТ «Зооветеринарний центр» Україна
Пенбекс	Пеніцилін G, прокаїн, дигідрострептоміцину сульфат, бетаметазон, хлорфеніламін, прокаїну хлоргідрат	«Інвеса» Іспанія
Піноутворюючі маткові свічки	Дибіоміцин, цитринова кислота, крохмаль, емульгатор, фуразолідон, натрій двувоглекислий, спирт етиловий, кальцію стеарат	«Агро-Є» Україна,
Просолвін, розчин	Лупростіол	«Інтервет Інтернешнл Б.В.» Нідерланди
Розчини тилозину 5 %, 20 %	Тилозину тартрат	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Септогель ЕП	Енрофлоксацин, преднізолон	ДП «Харківська державна біологічна фабрика» Україна
Супозиторії хламіциду	Хламіцид	ТОВ «Ветпрепарати» Україна
Теравет П.Д.	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Сева Санте Анімаль» Франція
Тетразол 20 % ЛА	Окситетрацикліну гідрохлорид	«Ріхтер Фарма АГ» Австрія
Тилан ін'єкційний 50, 200 мг/мл	Тилозину тартрат	«Енлахо Енімал Хелз» Австрія

Тиловет 5 %, 20 %	Тилозину тартрат	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Тилозин 100, 200 мг/мл	Тилозину тартрат	«Інвеса» Іспанія
Тримератинвет, порошок	Сульфадимезин, триметоприм	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Тримератинвет, таблетки	Сульфадимезин, триметоприм	ТОВ «Ветсинтез» Україна
Трицилін	Бензилпеніциліну натрієва сіль, стрептоміцину сульфат, стрептоцид	ТОВ НУ НВФ «Бровафарма» Україна
Утеродек	Декаметоксин, піноутворююча і формоутворююча основи	«Фарматрон» Україна
Фармазин 50, 200 мг/мл	Тилозину тартрат	«Антибіотик АД» Болгарія
Фатроксимін піна для внутрішньо маткового застосування	Рифаксимін	«Фатро» Італія
Хостамокс П.Д.	Амоксициліну тригідрат	«Інтервет Інтернешнл ГмбХ» Німеччина
Ципрофлоквет 10 %	Ципрофлоксацин	ТОВ «Ветсинтез» Україна

Для попередження і профілактики виникнення ендометритів як гострих, так і хронічних необхідно: забезпечити повноцінне і збалансоване за всіма показниками годування тварин; поліпшити мікрокліматичні показники в приміщеннях для утримання дійного стада і в пологових відділеннях молочної ферми; надання своєчасної і кваліфікованої акушерської допомоги при пологах. Забезпечення господарства необхідною кількістю кваліфікованих ветеринарних



фахівців; дотримання правил особистої гігієни, асептики і антисептики при наданні допомоги породіллі; регулярне і якісне проведення дезінфекції в приміщеннях та профілактика даних захворювань ефективними ветеринарними лікарськими препаратами.

#### **Використана література:**

1. Вельбівець М.В. Лікування корів, хворих на гострий післяродовий ендометрит, залежно від стану яєчників / М.В. Вельбівець // Нові методи селекції і відтворення високопродуктивних порід і тварин, Київ, 29-30 травня 1986 р. / Мат. науч. – вироб. конф. – К. , 1996. – С. 361.
2. Данилевская Н.В. Справочник ветеринарного терапевта / Данилевская Н.В., Коробов А.В., Старченков С.В., Щербаков Г.Г. 3-е изд., стер. под ред. Коробова А.В., Щербакова Г.Г. – СПб. : Издат. «Лань», 2003. – 384 с.
3. Ермаченков Н.Н. Акушерство и гинекология сельскохозяйственных животных / Ермаченков Н.Н. – 3-е изд., испр. и доп. – М. : Колос, 1983. – 271 с.
4. Карпов В.А. Акушерство и гинекология мелких домашних животных / Карпов В.А. – М. : Росагропромиздат, 1990. – 288 с.
5. Кононов Г.А. Справочник ветеринарного фельдшера / Кононов Г.А. – СПб.: Издательство «Лань», 2007. – 896 с.
6. Коробов А.В. Практикум по основам ветеринарии / Коробов А.В., Куликов В.Т., Василевич Ф.И., Хралидов В.В.; под ред. Коробова А.В., Куликова В.Т. – М. : КолосС, 2004. – 200 с.
7. Михайлов Н.Н. Акушерство, гинекология и искусственное осеменение сельскохозяйственных животных / Михайлов Н.Н., Паршутин Г.В., Козло Н.Е. [и др.] – Под ред. Михайлова Н.Н. – М.: Агропромиздат, 1990. – 527 с.
8. Попов Ю.Г. Болезни матки и молочной железы у коров, вызываемые условно-патогенной микрофлорой / Попов Ю.Г., Дровосекова М.Н., Белянская А.А. // Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения животноводства Сибири: Сб. науч. тр. / РАСХН. Сиб. отд-ние. ИЭВС иДВ. - Новосибирск, 2006. - С. 273-278.

9. Попов Ю.Г. Использование эмексида для лечения послеродовых эндометритов у коров / Попов Ю.Г., Сафронова С.Е. // Вестник Тюменской государственной сельскохозяйственной академии. -2007. - № 1.- С. 156-157.
10. Попов Ю.Г. Лечение послеродовых эндометритов у коров с использованием гомеопатического метода / Попов Ю.Г., Сверликова Е.Е. // III Российский гомеопатический съезд: Сб. науч. гр. М., 2007. - С. 324-325.
11. Руденко М.В. Вивчення асортименту ветеринарних препаратів для лікування ендометритів у корів / Руденко М.В., Ярних Т.Г. // Фармацевтичний журнал. – 2008 р. - № 3. – С. 65-69.
12. Стравський Я. Щодо етіопатогенезу ендометриту в корів / Стравський Я. // Ветеринарна медицина України. - № 4. – 2008. – С. 21-23.
13. Хмельницький Г.О. Ветеринарна фармакологія. / Хмельницький Г.О., Хоменко В.С., Канюка О.І. – Харків : Паритет ЛТД, 1995. – 480 с.

## **КОРРЕЛЯЦИОННА ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ ТАБАКОКУРЕНИЕМ И ЗАЖИВЛЕНИЕМ РАН У ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ**

**Копейкин А.В.**

[nikjepok@gmail.com](mailto:nikjepok@gmail.com)

**бакалавр медсестринства**

Тернопольский государственный медицинский университет

им. И.Я. Горбачевского

г. Запорожье, Украина

На базе отделения хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии было проведено исследование на тему корреляционной зависимости между табакокурением и заживлением послеоперационных ран у пациентов отделения. Был собран статистический срез. Исследуемая группа людей – 150 пациентов отделения, находящихся на стационарном лечении в 2016 году. Т.к. среди пациентов отделения с негнойными патологиями ротовой полости, дна полости рта, парного подчелюстного пространства и лица статистический разбег проведенного в стационаре времени довольно высок в силу значительной разницы объемов оперативного вмешательства в отдельно взятых случаях, исследуемую группу составили пациенты отделения с воспалительно-гнойными патологиями вышеуказанных анатомических участков. Согласно данным ВОЗ (Всемирной Организации Здравоохранения)<sup>[1]</sup>, около одной трети взрослого населения мира курят табак. В Украине доля курильщиков среди мужчин составляет 42%, среди женщин – 9%[2]. В испытуемой группе

статистика была следующей: всего курильщиков – 79(52,6%), среди них 74,2% мужчины, а 25,8% - женщины.

У пациентов вышеописанной группы среднее количество дней, проведенных в стационаре составляло 9,6 дней. В то время, как люди, не курящие табак проводили в стационаре 7,635 дней в среднем, курильщик пребывал в стационаре 11,22 дней. Все пациенты испытываемой группы получали одинаковую антибиотикотерапию(линкомицин, цефтриаксон) так же для чистоты эксперимента всем испытуемым промывались раны одним и тем же раствором антисептика — хлоргексидина биглюконат(за исключением отдельно взятых случаев, когда общее состояние пациента или сопутствующие заболевания диктовали иные методы санации раны).

По мнению исследователя такая корреляционная зависимость обусловлена сопутствующими заболеваниями, вызываемыми курением. В частности заболеваниями, которые прямо или косвенно могут влиять на количество переносимого кровью кислорода и метаболическую способность тканей, такие как: хроническое обструктивное заболевание легких, коронарная болезнь сердца, хронический бронхит, вызванный курением. Так же известно, что систематическое курение снижает жизненный объем легких на 21-29% в зависимости от образа жизни курильщика и сопутствующих факторов, что в свою очередь так же ухудшает метаболические качества тканей организма[3].

Таким образом можем заключить, что курильщик, являясь пациентом отделения челюстно-лицевой хирургии в среднем проводит в стационаре после операции на 2 дня больше, чем человек, не курящий табак, что прямо обусловлено худшими показателями заживления ран, нежели у людей, не имеющих табачной зависимости.

## Использованная литература

1. Smoking Statistics (англ.) (28.05.2002)
2. Українці масово відмовляються від сигарет — опитування (2015г)
3. R. Peto, 1990

## ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫЙ СТРЕСС-ОТВЕТ НА ОПЕРАЦИОННУЮ ТРАВМУ У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

**ЛАНГУХОВА Н.Д.**

[lantuhova78@gmail.com](mailto:lantuhova78@gmail.com)

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии*

**ВОЛКОВА Ю.В.**

*доктор медицинских наук, профессор кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии*

**БАРАНОВА Н.В.**

*кандидат медицинских наук, ассистент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии*

**КУДИНОВА О.В.**

*кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицины неотложных состояний, анестезиологии и интенсивной терапии*

*Харьковский национальный медицинский университет*

*г. Харьков, Украина*

В настоящее время в развитых странах доля лиц старше 60 лет составляет не менее 15- 20% населения, к 20-м годам нынешнего столетия, исследователи прогнозируют увеличение количества лиц старших возрастных групп в два-три раза [6]. Соответственно увеличилось количество больных пожилого возраста, подвергшихся хирургическим вмешательствам [8]. Более 25% этой категории лиц имеют по 2–5 хронических заболеваний [4].

Проблема хирургического лечения больных с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа не теряет своей актуальности и в настоящее время, поскольку у половины пациентов этой категории возникает необходимость оперативного вмешательства. [2].

Одним из важнейших механизмов «хирургического стресс-ответа» [2] является активация симпатoadреналовой системы, сопровождающаяся повышением уровня кортизола, гликемии, контринсулярных гормонов, а также гемодинамическими изменениями [1]. Понятно, что при сопутствующем СД эти механизмы приобретают особо важное значение и нуждаются в тщательном контроле.

**Цель исследования:** изучить корреляции стандартного маркера напряженности стрессорных реакций кортизола при выполнении лапароскопических холецистэктомий у больных с СД 2 типа.

**Материалы и методы:** в ходе работы проанализированы данные, полученные при проведении 98 лапароскопических холецистэктомий. Все оперативные вмешательства производились с применением многокомпонентной внутривенной анестезией. Длительность оперативного вмешательства составляла  $49,3 \pm 9,1$  мин., длительность анестезии и анестезиологического наблюдения –  $108,2 \pm 8,5$  мин.

В исследовании было изучено стресс-реализующую систему посредством определения уровня плазменного кортизола иммуноферментным методом. Исследования биохимических показателей проводились на следующих этапах: 1) перед анестезией; 2) после интубации трахеи; 3) в травматический момент операции; 4) в конце операции; 5) через час после операции. Все пациенты были разделены на две группы (контрольную и основную), в зависимости от наличия/отсутствия СД 2 типа.

В данное исследование включено 98 пациентов в возрасте от 55 до 82 лет, средний возраст  $70,9 \pm 7,4$  года, которым в ургентном порядке выполнялись лапароскопические холецистэктомии. Первая группа больных – контрольная (пациенты без сахарного диабета). Во вторую группу (основная) вошли пациенты с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. Всем пациентам после выполнения премедикации (атропин  $7,7 \pm 1,9$  мкг/кг, фентанил  $1,3 \pm 0,2$  мкг/кг, димедрол  $0,23 \pm 0,07$  мкг/кг) проводилась индукция тиопенталом натрия в дозе

2,5-3 мг/кг внутривенно болюсно. После исчезновения роговичного рефлекса вводился сукцинилхолин 2 мг/кг, выполнялась интубация трахеи по общепринятой методике. Анестезия поддерживалась тиопенталом натрия в дозе 2-3 мг/кг и фракционным введением фентанила в общей дозе  $4,89 \pm 1,43$  мг/кг. Интраоперационная миоплегия осуществлялась внутривенным введением ардуана в дозе  $0,06 \pm 0,03$  мг/кг. Для коррекции гликемии пациентам (основной) группы приготавливали раствор инсулина 25 ЕД на 250 мл 0,9 % раствора NaCl; 50 мл этого раствора промывали систему для инфузии [3]. Скорость инфузии инсулина регулировали в зависимости от уровня гликемии, определявшегося при помощи экспресс-теста, по следующей схеме [7]:

Гликемия, ммоль/л	< 4	5–10	10–15	15–20
Скорость введения инсулина, ЕД/час	0–1	2–4	5–8	6–12

**Результаты исследования и их обсуждение.** Определение концентрации кортизола плазмы, как интегрального «гормона стресса», служило критерием оценки напряженности стрессорных реакций у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Исходный уровень кортизола у больных обеих групп (рис.1) характеризовался большим разбросом значений и был выше у больных основной группы ( $427 \pm 113$  нмоль/л в контрольной группе и  $579 \pm 129$  нмоль/л- в основной). После интубации динамика этих показателей оказалась одинаковой. В контрольной группе как и в основной произошло некоторое повышение уровня кортизола (до  $542 \pm 98$  нмоль/л в контрольной группе и  $658 \pm 92$  нмоль/л- в основной). Это подтверждается и при рассмотрении динамики среднего АД (АД<sub>ср</sub>) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Исходные среднее артериальное давление (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) в обеих группах не имели достоверных различий. Далее из рис. 2 видно, что у пациентов обеих групп наблюдалась прессорная реакция в ответ на интубацию трахеи (АД<sub>ср</sub> повысилось с  $108,6 \pm 12,0$  до  $117,3 \pm 8,8$  мм рт.ст.- в основной группе и в контрольной – со



108,2±11,4 до 116,9 ±9,2 мм рт.ст. То же самое можно отметить и о ЧСС (в основной группе ЧСС возросла с 83,7±9,9 до 88,9±8,6 мин<sup>-1</sup> и в контрольной- 82,9±9,8 до 88,1±8,1 мин<sup>-1</sup>).

Группы	Этапы исследования				
	Перед операцией	После интубации	Травматический момент	Конец операции	Через час после операции
Контрольная	427±113	542±98	529± 90	448± 109	318±108
Основная	579±129	658±92	721±84	653±102	558±119

Рис.1. Динамика уровня кортизола в плазме крови (нмоль/л)

В дальнейшем, как видно из рис.1 в основной группе уровень кортизола продолжал повышаться в наиболее травматический момент операции и был достоверно выше чем в контрольной, в контрольной остался без изменений (в основной группе 721±84 нмоль/л и 529± 90 нмоль/л- в контрольной). Повышение уровня кортизола во время операции отражает эндокринную и метаболическую реакции организма на операционную травму, причем считается, что умеренное его повышение допустимо и отражает сохранение на фоне общей анестезии адаптационных возможностей организма [5]. Далее уровень кортизола у пациентов обеих групп снижался и через час после операции уже достоверно не отличался от исходного уровня (318±108 нмоль/л в контрольной группе и 558±119 нмоль/л- в основной). Начиная с травматического момента операции среднее АД (АДср) в обеих группах достоверно не отличалось и постепенно снижалось, и в конце операции было ниже исходного с 107,8±11,9 до 105,9±8,9 мм рт.ст.- в основной группе и в контрольной – со 107,4±11,3 до 104,8 ±9,2 мм рт.ст. ЧСС в наиболее травматический момент возрастала в обеих группах (в основной группе ЧСС возрасла до 93,1±9,4 мин<sup>-1</sup> и в контрольной до 92,8±9,1 мин<sup>-1</sup>) и к концу

операции достоверно не отличалась от исходных результатов (в основной группе  $86,7 \pm 7,3 \text{ мин}^{-1}$  и в контрольной-  $86,5 \pm 7,1 \text{ мин}^{-1}$ ).

Группы	Этапы исследования				
	Перед операцией	После интубации	Травматический момент	Конец операции	Через час после операции
Контрольная(САД)	108,2±11,4	116,9 ±9,2	107,4±11,3	104,8±9,2	100,1±8,3
Основная(САД)	108,6±12,0	117,3±8,8	107,8±11,9	105,9±8,9	100,3±9,5
Контрольная(ЧСС)	82,9±9,8	88,1±8,1	92,8±9,1	86,5±7,1	76,2±7,2
Основная(ЧСС)	83,7±9,9	88,9±8,6	93,1±9,4	86,7±7,3	78,7±8,1

Рис. 2. Гемодинамические показатели на этапах исследования.

## Выводы

1. Исходный уровень кортизола у больных страдающих сахарным диабетом 2 типа, был выше, чем у больных, не страдающих данной патологией.
2. Хирургическая агрессия на фоне многокомпонентной внутривенной анестезией приводила к выраженной активации стресс-реализующих механизмов в наиболее травматический этап оперативного вмешательства.
3. Глюкокортикоидный стресс-ответ на операционную травму был более выражен у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа, чем без данной патологии.

## Использованная литература:

1. Дюк Дж. Секреты анестезии / Дж.Дюк.; пер. с англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 552 с.

2. Неймарк М. И. Периоперационный период в эндокринной хирургии./ М. И. Неймарк, А. П. Калинин. – Москва. – «Медицина». – 2003. – 336 с.
3. Противодиабетическая терапия при хирургических вмешательствах / Ю. Антоненко, В. Кузьменко, В. Антоненко [и др.] // Новая медицина тысячелетия. – 2008. – № 1. – С. 24-29.
4. Прощаев К.И. Артериальная гипертензия как сопутствующая патология в общехирургической практике: клинико-эпидемиологическое исследование // Кардиология. – 2003. - № 3. – С. 73-74.
5. Салтанов А.И., Громова И.В., Мирнова К.Д. // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – № 1.- С. 28.
6. Сафарова Г.Л., Сафарова А.А., Лисененков А.И. Гендерные аспекты старения населения России // Успехи геронтологии. – 2014. – Т. 27. - № 2. – С. 236-240.
7. Уоткинс П. Дж. Сахарный диабет / Уоткинс П. Дж; [пер. с англ.]- М.: Изд-во Бином, 2006. – 134 с.
8. Coronel B. P., Olivares N. J., Palafox S. F. Gynecologic surgery in geriatric patients // Ginecol. Obstet. Mex. – 1997. – V.65. – P.386-390.

## **АНАЛІЗ ФУНКЦІОНУВАННЯ ДЕРЖАВНОЇ СИСТЕМИ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ТА БЕЗПЕКИ КОСМЕТИЧНИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ**

**ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О.**

[quality@nuph.edu.ua](mailto:quality@nuph.edu.ua)

**Доктор фармацевтичних наук, доцент,**

**завідувач кафедри управління якістю**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

**КАЗАКОВА І. С.**

[quality@nuph.edu.ua](mailto:quality@nuph.edu.ua)

**Аспірант кафедри управління якістю**

*Національний фармацевтичний університет,*

*м. Харків, Україна*

На цей час косметична галузь України знаходиться на стадії певного реформування. Це пов'язано, насамперед із необхідністю врахування вимог сьогодення: умовами адаптації до міжнародних стандартів на косметичному ринку та в питаннях стандартизації продукції в умовах імплементації законодавства України до європейських нормативів. Також актуальним є питання розробки й впровадження національної нормативної бази щодо якості та безпеки косметичної продукції (КП) відповідно до вимог європейської політики та сучасного стану розвитку косметичної індустрії.

Безперечно, впровадження змін у діяльність такої динамічної та конкурентно привабливої галузі народного господарства, як виробництво КП, не може відбуватися без участі держави. Наразі розроблена і впроваджена ціла низка нормативно-правових документів щодо удосконалення сфери стандартизації та технічного регулювання в Україні, зокрема: Закон України «Про технічні регламенти та оцінки відповідності» від 15 січня 2015 р. № 124-VII, Закон України «Про стандартизацію» від 5 червня 2014 р. № 1315-VII, Постанова КМУ від 16 грудня 2015 р. № 1057 «Про визначення сфер діяльності,

в яких центральні органи виконавчої влади здійснюють функції технічного регулювання», Постанова КМУ від 18 червня 2012 р. №708 «Про затвердження Правил розроблення проектів технічних регламентів, що затверджуються Кабінетом Міністрів України, на основі актів законодавства Європейського Союзу», Постанова КМУ від 20 серпня 2008 р. №717 «Про затвердження Технічного регламенту на мийні засоби», ДСТУ CEN ISO/TR 24475:2016 (CEN ISO/TR 24475:2013, IDT; ISO/TR 24475:2010, IDT) «Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Загальне підготування документів» тощо.

У той же час, необхідно відзначити повільне просування вітчизняного законодавства до впровадження європейської практики технічного регулювання обігу косметичної продукції [1, с. 517]. Слід визнати, що глобальною проблемою імпортозалежності вітчизняного ринку КП та його недостатньої конкурентоздатності на зовнішніх ринках продовжує залишатися практична відсутність державної політики щодо розвитку національної косметичної галузі. Невизначеність органу державного управління та алгоритму дій щодо системи державного нагляду за якістю та безпекою КП, що потрапляє на вітчизняний ринок, призводить до таких негативних наслідків, як високий рівень фальсифікації КП, наявність контрафактних косметичних засобів, діяльність нелегальних підприємств з виробництва косметики тощо [2, с. 38].

Одним із основних шляхів вирішення вищезначених проблем є належне технічне регулювання обігу КП з боку держави [3, с. 3]. З метою його забезпечення необхідно удосконалити систему державного контролю за якістю та безпекою КП. Як свідчить аналіз відповідної законодавчої бази, на даному етапі функції технічного регулювання у сфері обігу КП здійснює Міністерство охорони здоров'я, державний нагляд за дотриманням вимог діючих нормативних документів щодо КП здійснюється державними органами виконавчої влади, а саме, Держспоживінспекцією та її територіальними органами.

Державний ринковий нагляд за обігом КП на ринку України здійснюють уповноважені державні органи згідно із вимогами чинних нормативних

документів у сфері безпеки парфумерно-косметичної продукції, зокрема, Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 р. від № 4004-ХІІ. Гігієнічні вимоги та норми безпеки для здоров'я людини продукції парфумерно-косметичної промисловості, а також порядок проведення її державної санітарно-гігієнічної експертизи на етапах розроблення, виробництва, транспортування, зберігання, реалізації і професійного використання регламентує Постанова Головного державного санітарного лікаря України «Державні санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості» від 01 липня 1999 р. № 27 [4, с. 26].

Аналізуючи стан державного регулювання обігу КП з позицій забезпечення санітарно-епідеміологічного благополуччя населення, слід відмітити невідповідність державних санітарних правил та норм вимогам актів вищої юридичної сили, а також вимогам сьогодення. Зазначені нормативні документи не затверджено наказом МОЗ України як центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, та не здійснено їх державну реєстрацію у Міністерстві юстиції України. Окрім недодержання процедурних питань, вищезазначені санітарні правила містять застарілі норми, які не відповідають сучасному стану розвитку косметичної індустрії.

За результатами аналізу державної системи забезпечення якості косметичних засобів можна відмітити, що оцінка якості КП в Україні здійснюється відповідно до вимог чинної нормативної бази, яка на даний час налічує понад 120 стандартів. Серед них 72 міждержавних стандарти (ГОСТ) і понад 30 національних стандартів України (ДСТУ). Також є чинними стандарти організацій України (СОУ) на окремі найменування КП, а також деякі стандарти ISO щодо показників безпеки КП. Більшість стандартів стосуються нормативних вимог до сировини для виробництва КП. 28 нормативних документів регламентують методи випробувань, з яких 16 гармонізовано відповідно до вимог європейського законодавства. Але переважна кількість

нормативних документів щодо якості та безпеки косметичних засобів та сировини для їх виготовлення є застарілими й потребують оперативного перегляду [2, с. 35].

З огляду на вищевикладене, ми вважаємо за необхідне ініціювати учасникам ринку КП звернутися до уповноважених органів державного управління з вимогою прискорити процес євроінтеграції законодавчої бази України в сфері технічного регулювання якості та безпеки КП. Першочергової уваги потребують санітарні правила і норми безпеки продукції парфумерно-косметичної промисловості, затверджені Постановою Головного державного санітарного лікаря України від 01 липня 1999 р. № 27 для узгодження їх з вимогами статті 40 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» від 24 лютого 1994 р. № 4004-ХІІ стосовно затвердження розпорядчим документом центрального органу виконавчої влади у сфері охорони здоров'я, а також забезпечення відповідності їх норм реаліям сьогодення.

Також оперативного втручання потребує процес розробки й впровадження сучасної нормативної бази щодо обігу вітчизняної КП, зокрема, в сфері регламентації якості та безпеки рецептур косметичних засобів, які містять небезпечні для здоров'я людини речовини. Активного впровадження та подальшого контролю за застосуванням потребує проект Технічного регламенту на косметичну продукцію, гармонізованого з нормами Регламенту (ЄС) №1223/2009 з урахуванням вимог Закону України «Про технічні регламенти та оцінку відповідності» від 15 січня 2015 р. № 124-VII.

МОЗ України поновлено роботу щодо приведення у відповідність до вимог європейського законодавства нормативно-правової бази на КП та оприлюднено на офіційному сайті Проект постанови КМУ «Про затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію». Проектом постанови передбачено затвердження Технічного регламенту на косметичну продукцію» та набрання чинності через 12 місяців з дня опублікування Постанови, крім

пунктів 22 та 23, 32-37, 48-54 регламенту, які набирають чинності через 24 місяці з дня опублікування цієї Постанови.

Оцінюючи стан технічного регулювання промислового виробництва косметичних засобів, слід також відмітити, що з 01.01.2017 р. набув чинності ДСТУ CEN ISO/TR 24475:2016 (CEN ISO/TR 24475:2013, IDT; ISO/TR 24475:2010, IDT) «Косметика. Належна виробнича практика (GMP). Загальне підготування документів». Забезпечення відповідності умов виробництва КП принципам Належної виробничої практики (Good Manufacturing Practice, GMP) є однією з нагальних вимог до забезпечення безпеки КП. Правила GMP на КП, зокрема, передбачають:

- регламентацію всіх виробничих процесів, що впливають на якість;
- проведення системного й систематичного контролю всіх стадій виробництва КП, які впливають на якість продукції;
- наявність відповідної матеріально-технічної бази виробництва;
- забезпечення якості та безпеки сировини, пакувальних матеріалів, що застосовуються при виробництві продукції,
- забезпечення належного зберігання та транспортування КП;
- реєстрацію всіх етапів обігу виробничої документації тощо.

З метою забезпечення ефективної системи технічного регулювання у галузі промислового виробництва КП актуальним слід вважати організацію ретельного державного контролю за діяльністю суб'єктів господарювання. Так, у сфері екологічної безпеки КП запроваджено стандарт організацій України «Екологічні критерії української програми екологічного маркування для косметичних засобів» СОУ ОЕМ 08.002.12.007:2014. Стандарт є нормативно-технічним документом, адаптованим до вимог ЄС відповідно до програм екологічного маркування в країнах Європи. Екологічні критерії для КП визначають показники поліпшених характеристик продукції цієї категорії, зокрема такі як використання сировини натурального походження з жорстким вхідним контролем якості, відсутність у складі КП мутагенних, канцерогенних



та ембріотоксичних речовин, біоаккумулятивних барвників та UV-фільтрів, небезпечних поверхнево-активних речовин, не здатних до повного біологічного розкладання в організмі людини. Вимогами екологічних критеріїв введено заборону на вміст 1200 хімічних речовин та обмеження вмісту ще 168 речовин.

У питаннях екологічної безпеки КП актуальним є розроблення національних стандартів щодо екологічної та хімічної безпеки косметичних засобів та сировини для її виготовлення.

Підбиваючи підсумки аналізу функціонування державної системи оцінки якості КП, слід відмітити, що у технічному регулюванні косметичної галузі України зараз відбуваються суттєві зміни та формується відповідна державна політика щодо забезпечення вимог до якості та безпеки цієї продукції згідно із відповідними директивами ЄС. Однак, всі визначені питання удосконалення державної системи забезпечення якості КП необхідно вирішувати централізовано, спільними зусиллями всіх учасників косметичного ринку - уповноваженими органами державної влади, науковцями, освітянами, виробниками, дистриб'юторами косметичної продукції та їх громадськими об'єднаннями. Тільки в таких умовах ми можемо досягти успіху в справі розвитку косметичної галузі нашої країни, чим зміцнимо економіку за рахунок посилення експортного потенціалу національних виробників КП, збільшення кількості робочих місць, застосування наукових програм з інновацій у сфері розробки й виробництва парфумерно-косметичних засобів.

#### Використана література:

1. Байцар, Р. І. Особливості розвитку косметичної галузі в Україні / Р. І. Байцар, Ю. М. Кордіяка, А. М. Зеліско // Стратегия качества в промышленности и образовании : матер. XI Міжнар. конф., 1-5 червня, 2015 р. : доповідь. – Варна, Болгарія, 2015 р. – Том II (2).– С. 517-520.
2. Кордіяка, Ю. М. Проблеми технічного регулювання косметичної галузі / Ю. М. Кордіяка, Р. І. Байцар // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2016. – № 2. – С. 38–44.

3. Віткін, Л. Світовий досвід та стратегія розвитку системи технічного регулювання / Л. Віткін // Стандартизація, сертифікація, якість. – 2013. – № 4. – С. 3–11.
4. Гудзь О. Є. Критерії безпеки парфумерно-косметичної продукції / О. Є. Гудзь // Харчова і переробна промисловість. – 2000. – № 5–6. – С. 26–27.

## **КОРРЕКЦИЯ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ЗОНЫ ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА, С ИММОБИЛИЗИРОВАННЫМ L-АРГИНИНОМ**

**ЛЕВКОВ А.А.**

[anatolij0079@gmail.com](mailto:anatolij0079@gmail.com)

**кандидат медицинских наук, преподаватель кафедры патофизиологии**

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина.

Актуальным вопросом абдоминальной хирургии остается поиск новых методов стимуляции восстановления зоны тонкокишечного анастомоза. Пополнение этого арсенала возможно путём учёта состояния системы оксида азота (NO) и изменения процессов перекисного окисления липидов в тканях тонкого кишечника. Так, при моделировании острой тонкокишечной непроходимости (ОТКН), отмечается повышение концентрации фукозы, N-ацетилнейраминовых и гексуроновых кислот. Это свидетельствует о дезорганизации соединительной ткани вследствие деполимеризации гликопротеинов и поотеогликанов.

В серии опытов, которые были проведены на белых крысах, количество мономеров соединительнотканых структур значительно зависели от функционирования активности определенных изоформ NOS. Введение субстрата NO-синтазы L-аргинина перед моделированием 18-часовой ОТКН, как и при условии 6-часовой непроходимости, достоверно снижает содержание фукозы и N-ацетилнейраминовой кислоты [3, с.343].

Полученные данные свидетельствуют о способности L-аргинина угнетать процессы перекисного окисления липидов и ограничивать деполимеризации гликопротеинов и поротеогликанов ив условиях как кратковременной (6 часов),

так и более длительной (18 часов) ОТКН. Это позволяет предположить, что его введение может ускорить восстановление тканей в зоне тонкокишечного анастомоза.

Неоднозначной является роль оксида азота в регуляции функций организма и метаболизма клеток. Известна его способность влиять на широкий спектр физиологических и патологических процессов в кишечнике, в том числе моторную функцию, кишечную секрецию, репарацию тканей. С увеличением концентрации этого метаболита связывают образование более токсичных веществ: пероксинитрита и диоксида азота. Однако при моделировании различных патологических процессов, протекающих на фоне избыточного синтеза NO из экзогенного предшественника, отмечаются различные эффекты в зависимости от его источника [1, с.58].

Оксид азота синтезируется в комплексной окислительной реакции при участии фермента NO-синтазы (NOS), все изоформы которой обнаружены в кишечнике. Оксид азота, который образовывается при участии конститутивных изоферментов – нейрональной и эндотелиальной NOS, главным образом, выполняет местную регуляцию. Большие дозы NO (микромоль) продуцирует кальций-независимая индуцибельная изоформа, которая появляется в клетках исключительно при индукции их бактериальными липополисахаридами, некоторыми эндотоксинами и цитокинами (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6,  $\gamma$ -интерферон, TNF). Однако нет однозначного мнения относительно участия разных звеньев системы NO в механизмах развития острой тонкокишечной непроходимости [2, с.44].

Новым направлением в разработке методов предупреждения компрометации швов анастомоза является возможность применения хирургического шовного материала (ХШМ) с метаболическим действием. Существуют единичные работы относительно изучения свойств метаболитотропных ХШМ, которые обладают антигипоксическим, антимикробным действием и способны стимулировать процессы заживления послеоперационной раны [3, с.343].

Общепризнанным является то, что в результате гиповолемии, нарушений гемодинамики и реологических свойств крови в условиях пареза тонкого кишечника развивается тканевая гипоксия, которая приводит к образованию некробиотических процессов. Необходимо отметить, что существует перспектива использования в абдоминальной хирургии нитей, способных оптимизировать кислородзависимые процессы [4, с.18].

В этом плане предложены хирургические нитки, которые рассасываются, модифицированные L-аргинином. Его введение в структуру колагенсодержащего ХШМ, позволяет потенцировать антигипоксические и репаратные свойства последнего.

Для L-аргинина характерна мощная бактериостатическое и бактерицидное действие, которое связано с высокой полярностью боковой цепи аргинина. Взаимодействуя с мембранами бактерий, он меняет её структуру и проницаемость, негативно влияя даже на микроорганизмы, которые выработали резистентность к различным антибиотикам.

При исследовании влияния L-аргинина, иммобилизованного электролизным методом на шовном материале, на окислительные процессы в *locus morbus* и в жизненно необходимых органах белых крыс после хирургического вмешательства. Местное действие изучали при его введении (10 мг/кг) в составе ХШМ при выполнении тонкокишечного анастомоза после моделирования острой тонкокишечной непроходимости. При этом в тканях повышается энергетический потенциал, содержание АТФ [6, с.86], угнетение процессов ПОЛ и деполимеризации гликопротеинов и протеогликанов [5, с.65].

Патоморфологическое и морфометрическое исследования показали, что использование ХШМ, модифицированного L-аргинином, ускоряет процесс заживления в зоне тонкокишечного анастомоза. Так, при его использовании, на 7 сутки в паравульнарных тканях достоверно увеличивается количество макрофагов и фибробластов, а на 14 – клеточных элементов фибробластного ряда.

Таким образом, разработка и изучение биологически активных шовных материалов является перспективным направлением для предотвращения послеоперационных осложнений и контроля над течением раневого процесса.

### **Использованная литература:**

1. Костенко В. А. Не только концентрация, но и происхождение оксида азота определяет его патогенетическую или саногенетическую роль / В. А. Костенко, И. В. Батухина, А. А. Левков, Е. П. Локес и др. // Патологія. – 2008. – Том 5, вип.2. – С.58.
2. Костенко В. О. Експериментальне обґрунтування корекції L-аргініном, іммобілізованим на шовному матеріалі, метаболічних розладів за умов хірургічної травми / В. О. Костенко, Л. В. Скотнікова, А. А. Левков // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Том 5, вип.2. – С.18.
3. Костенко В.О. Зміни біоенергетичних і репаративних процесів у тканинах зони тонкокишкового анастомозу при використанні нових синтетичних шовних матеріалів, що розсмоктуються / В. О. Костенко, О. В. Лігоненко, А. А. Левков, А. М. Дмитрук // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – 2007. – Том 143, часть V. – С.343
4. Левков А. А. NO-залежні зміни продукції супероксидного аніон-радикалу в тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності / А. А. Левков, В. О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2010. – Том 10, вип.1. – С.43-48.
5. Левков А.А. NO-зависимые изменения метаболизма биополимеров соединительной ткани в тканях тонкой кишки при острой тонкокишечной непроходимости / А.А. Левков, В.О. Костенко // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – Т.10. - №3. – 65-70.

6. Левков А.А. Енергетичний обмін у тканинах тонкої кишки за умов її гострої непрохідності та зміни функціональної активності NO-синтаз / А.А. Левков // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. – 2010. – Том 9. - №2. – С.86-90.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕСУРСОВ ДИСТАНЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ В САМОПОДГОТОВКЕ СТУДЕНТОВ НАЦИОНАЛЬНОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

**ЛИПОВСКАЯ Е.М.**

[katelipovskaya@gmail.com](mailto:katelipovskaya@gmail.com)

*студент*

**ДАНЬКЕВИЧ О.С.**

*кандидат фармацевтических наук, доцент,*

*доцент кафедры технологии лекарств*

*Национальный фармацевтический университет*

*г. Харьков, Украина*

Дистанционное обучение в НФаУ – часть учебного процесса, которая помогает контролировать самостоятельную подготовку студента.

С каждым годом часы семинарских и практических занятий сокращаются, а время для самостоятельного обучения возрастает. Это имеет как положительные, так и отрицательные стороны.

Как бы не хотелось, невозможно охватить весь объем информации за отведенные часы в университете, поэтому некоторые темы выносятся на самостоятельное обучение. В дистанционном же курсе есть вся необходимая информация для качественной подготовки к занятиям, к модулям, тренировочная база тестов, что не маловажно для сдачи модульных контролей и государственных экзаменов [5, с. 46].

Отрицательным можно назвать то, что следует принять меры для контроля над выполнением студентами предписанной учебной программы, для того чтобы избежать падения успеваемости и ухудшения качества образования.



Сайт дистанционного обучения является системой, которая позволяет контролировать работу студента вне стен университета. У каждого студента есть свой логин и пароль, через который он заходит в систему и может получить нужную информацию по базовым предметам и пройти тестирования, предписанные программой.

Основные преимущества сайта дистанционного обучения НФаУ:

- Доступен в любое время;
- Удобен в использовании (категории курсов появляются сразу при входе в систему);
- Тестирование – одно из самых быстрых и не трудоёмких способов для проверки знаний;
- Честное оценивание при прохождении каждого тестирования (при окончании теста выводится суммарная оценка, можно посмотреть наличие ошибок);
- Есть доступ к информационным материалам любой кафедры;
- Перед важным тестированием или перед экзаменом КРОК есть возможность проверить уровень собственной подготовки;
- Экономит время, позволяет провести быстрое оценивание знаний;
- Все результаты сохраняются в личном кабинете студента и находятся в открытом доступе для преподавателя [4, с. 117].

При непредвзятом взгляде, кажется, что дистанционное образование имеет сплошные положительные стороны. Однако не стоит забывать о важности практических навыков. Применение теории на практике [1, с. 40] позволяет легче запомнить важный материал, а также не бояться применять полученные знания в работе.

Но эту проблему можно решить, проводя тестирования в стенах университета, под наблюдением преподавателя и при ограничении времени прохождения теста [3, с. 95].

При рассмотрении всех «за» и «против» дистанционного образования, важно отметить, что данная система проверки знаний уменьшает субъективность оценивания. Преподаватель, составляя тест, ориентируется на самые основополагающие вопросы, ответ на которые должен знать каждый студент, что позволяет учащимся из огромного объема учебного материала выделить для себя главное [2, с. 70].

Дистанционное образование стирает границы между студентами и делает их равными между собой в глазах преподавателя. В итоге, у студентов не появится сомнений в правильности оценки их знаний, как это могло быть раньше.

#### Использованная литература

1. Балан Л.А., Брайков А.В. Опыт внедрения дистанционных образовательных технологий в учебный процесс вуза по очной форме обучения. // Научный альманах. – 2016. - N. 2-2 (16). – с. 38-44.
2. Касаткин Д.Ю., Касаткина О.М. Дистанционное обучение в Украине: проблемы, возможности и перспективы. // Научные труды SWORLD. – 2015. - N. 1 (38). – с. 70-76.
3. Кубатко А.В., Пимоненко Т.В., Кубатко А. В. Тенденции развития дистанционных технологий обучения в Украине и ЕС. // Механізм регулювання економіки. – 2015. – N. 2 (68). – с. 93-102.
4. Пальчук М.И. Дистанционное обучение в Украине: практический опыт. // Педагогика. – 2013. - N. 9. – с. 114-119.
5. Пиминов А.Ф., Якущенко В.А., Шульга Л.И., Нартов П.В., Ролик С.Н., Губченко Т.Д. Реалии и перспективы дистанционной формы обучения в последипломной подготовке специалистов фармации и медицины в Украине. // Электронный научно-образовательный вестник здоровье и образование в XXI веке. – 2014. - N. 12. – с. 43-48.

## **FEATURES OF AUTONOMIC DYSFUNCTION IN VERTEBRAL ARTERY SYNDROME**

**Anna V. Logvinenko**

**Alogvinenko12@gmail.com**

**The Assistant of the Department of Reflexology Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education**

**Kharkiv, Ukraine**

**Introduction.** According to the data of numerous epidemiological studies, autonomic disorders occupy one of the leading places in the structure of neurological morbidity, meeting in 25-80 % of all observations [1, p. 4]. As a rule, autonomic disorders are secondary. They occur on the background of the existing somatic and neurological diseases and aggravate their course [2;3]. Autonomic dysfunction is one of the major clinical manifestations of vertebral artery syndrome (VAS), which is a complex of cerebral and vegetative syndromes resulting from irritation of the sympathetic plexus of vertebral artery, deformation of its wall or change in its lumen. Most authors distinguish 2 forms of VAS: reflex-angiospastic and compression-irritative [4]. This classification is based on the pathogenetic mechanisms of development of VAS. Development of the reflex-angiospastic form of VAS is connected both with the irritation of periarterial plexus of the vertebral artery, and with the irritation of the posterior longitudinal ligament structures. This triggers a sympathetic reflex, transmitted through the sympathetic ganglia and sympathetic trunk to the vertebral artery, causing its spasm with subsequent cerebral dyshemia. The leading role in the pathogenesis of the compression-irritative variant of VAS, belongs to direct mechanical compression of the vertebral artery wall by osteophytes, cervical vertebrae or spasmodic muscles. The consequence of mechanical compression is also the development of dyscirculation in the vertebral-basilar system [4;5]. Biomechanical disorders in combination with myofascial dysfunction of the cervical-brachial localization are frequent reasons for triggering the

above-described mechanisms of development of VAS [6]. The features of autonomic dysfunction in this category of patients have not been studied until now.

**The aim** of the study was to determine the features of autonomic disorders in patients with VAS associated with biomechanical disorders of the spine in combination with myofascial dysfunction of the cervico-brachial localization.

**Materials and methods.** 78 patients aged from 18 to 45 with VAS on the background of biomechanical disorders of the vertebral column in combination with myofascial dysfunction of the cervical-brachial region and concomitant syndrome of autonomic dysfunction were examined. The average age of the patients was  $36\pm 3,8$  years. Patients were divided into 2 groups depending on the clinical form of the course of VAS. The first group included 40 patients with reflex-angiospastic form of VSA, the second group - 38 patients with compression-irritative form of VSA. The duration of the disease at the time of the study in all patients was more than 6 months. The control group consisted of 25 practically healthy persons. The groups were comparable in age and sex. All patients underwent functional dopplerography examination of extra- and intracranial vessels of the brain to confirm the diagnosis and verify the clinical form of the VAS. For the objectification of autonomic disorders, the "Questionnaire for revealing signs of autonomic disorders" was used (A. M. Vein, 1998). The features of the functioning of the autonomic nervous system were determined by evaluating the vegetative indices (the Kerdo's autonomic index, the Hildebrand's coefficient, the minute blood volume index), research of autonomic reactivity (oculocardiac reflex, sino carotid reflex, solar reflex), research of autonomic maintenance of activity (orthostatic test). The level of actual and personal anxiety was assessed using the Spielberger-Hanin's test. Statistical processing of the results was carried out using the program STATISTICA 6.0.

Evaluation of the reliability of differences among the samples was carried out using Student's t-test.

**Results and its discussion.** The main complaints of the patients of both groups were: decrease in working capacity, increased fatigue, excessive head, face and upper body sweating, quick change of color of skin, blood pressure fluctuations, heart

palpitations, feeling of not being able to get enough air, frequent headaches, sleep disorders, deterioration of health owing to changes in weather conditions, increased anxiety. Depending on the nature of the course of the syndrome of autonomic dysfunction (SAD), patients were distributed as follows: in 1st group paroxysmal type of SAD was observed in 35 % (14) patients, permanent – in 5 % (2) and permanently-paroxysmal type – in 60 % (24) patients. In the 2<sup>nd</sup> group, paroxysmal type of SAD was observed in 15,78 % (6) patients, permanently-paroxysmal type - in 13,55 % (5) and permanent type - in 71,05 % (27) patients. The severity of subjective autonomic data in the Wein questionnaire was  $32,8 \pm 4,3$  in 1st group,  $22,1 \pm 2,4$  in 2<sup>nd</sup> group,  $10,2 \pm 2,1$  in the control group ( $p < 0,01$ ). The objective autonomic data for the Wein questionnaire in the 1st group were  $43,5 \pm 5,8$  points, in the 2<sup>nd</sup> group –  $29,1 \pm 3,8$  and in the control group –  $19,1 \pm 2,1$  points ( $p < 0,01$ ). Thus, there were more pronounced changes in subjective and objective data in the group of patients with reflex-angiospastic form of VAS, compared to the group of patients suffering from the compression-irritative form of VAS. A higher score on the scale of subjective symptoms (excess more than 2 times) as compared with the score on the scale of objective manifestations (excess of 1,7 times) indicates a large role of anxiety disorders in the assessment by patients of 1<sup>st</sup> group of their condition.

Analysis of anxiety on the Spielberger-Hanin's test revealed an increase in the level of anxiety in patients of both study groups. The level of actual anxiety in the 1<sup>st</sup> group was  $39,1 \pm 1,3$  points, in the 2<sup>nd</sup> group –  $35,2 \pm 1,5$  points, in the control group –  $22,1 \pm 0,5$  points ( $p < 0,05$ ). The level of personal anxiety in the 1<sup>st</sup> group was  $43,5 \pm 0,7$ , in the 2<sup>nd</sup> group –  $39,5 \pm 1,2$  points, in the control group –  $21,5 \pm 0,1$  points ( $p < 0,05$ ).

The Kerdo's autonomic index in the 1<sup>st</sup> group was  $9,4 \pm 1,5$ , in the 2<sup>nd</sup> group  $5,3 \pm 1,1$ , in the control group  $1,1 \pm 0,97$  ( $p < 0,01$ ). The index of minute blood volume in the 1<sup>st</sup> group was  $1,87 \pm 0,21$ , in the 2<sup>nd</sup> group  $1,54 \pm 0,11$ , in the control group –  $1,03 \pm 0,07$  ( $p < 0,01$ ), which indicates an increase of sympathetic tone in the study groups, more pronounced in patients with the reflex-angiospastic form of VAS.

The analysis of the intersystem cardiorespiratory ratio on the basis of the calculation of the Hildebrand's coefficient demonstrated the discoordination of the autonomic supply of the respiratory and cardiovascular systems in the group of patients with the reflex-angiospastic form of the VAS (the Hildebrand's coefficient in the 1<sup>st</sup> group was  $5,4 \pm 0,23$ , in the 2<sup>nd</sup> group –  $4,9 \pm 0,15$ , in the control group –  $3,2 \pm 0,33$  ( $\rho < 0,01$ )).

A comparative analysis of autonomic reactivity based on the study of the oculocardiac, sinocarotid and solar reflexes revealed the following changes in the patients of the study groups: perverted autonomic reactivity (sympathetic reaction) was recorded in 47,5 % (19) of the patients in the 1<sup>st</sup> group and in 23,68 % (9) of patients in the 2<sup>nd</sup> group, increased autonomic reactivity of the sympathetic orientation – in 52,5% (21) patients of the 1<sup>st</sup> group and in 26,31 % (10) patients of the 2<sup>nd</sup> group. Hyporeactive response was noted in 7,89 % (3) patients in the 2<sup>nd</sup> group and did not occur in the 1<sup>st</sup> group. Normal autonomic reactivity was revealed in 31,57 % (12) of the observations of the 2<sup>nd</sup> group. Normal autonomic reactivity was also recorded in all cases in the control group.

Thus, there is a violation of autonomic reactivity (mainly of sympathetic type), in patients suffering from VAS, more pronounced in the reflex-angiospastic form of the syndrome, which indicates a disturbed interaction between ergotropic and trophotropic structures in favor of the predominance of ergotropic and insufficiency of trophotropic influences.

During the orthostatic test, excessive autonomic maintenance of activity was detected in 77,5 % (31) of patients of the 1<sup>st</sup> group, 47,36 % (18) of patients in the 2<sup>nd</sup> group. Insufficiency of autonomic maintenance of activity was detected in 22,5 % (9) of patients the 1<sup>st</sup> and in 21,05 % (8) of patients of the 2<sup>nd</sup> group. Deviations of autonomic maintenance of activity were absent in 31,57 % (12) of patients of the 2<sup>nd</sup> group, and also – in all the examined control group.

Thus, depending on the clinical form of the VAS, the dynamics of autonomic disorders is observed. The main mechanisms of the development of autonomic disorders in VAS are segmental (caused by the irrigation of the sympathetic plexus of

the vertebral artery, the sympathetic fibers of the posterior longitudinal ligament with degenerate altered prolapsed discs, osteophytes, cervical vertebrae (in the presence of instability of the cervical spine), as well as spasmic cervical muscles), triggering a sympathetic reflex transmitted through the sympathetic ganglia and sympathetic trunk to the target organ (vertebral artery) and causing its spasm with subsequent disamy in the structures of the limbico-hypothalamic-reticular complex and including into the pathogenic process of supra-segmental mechanisms. It can also be assumed that the constant irrigation of segmental sympathetic structures causes a flow of excessive afferent impulses into the supra-segmental autonomic structures which leads to their hyperactivation, the consequence of which is a violation of autonomic tone, autonomic reactivity and autonomic maintenance of activity. The greater severity of autonomic disorders observed in patients with the reflex-angiospastic form of VAS is apparently due to a combination of segmental and supra-segmental mechanisms that mutually potentiate each other and exacerbate manifestations of autonomic dysfunction.

**Conclusions:** 1. The relationship between the clinical course of autonomic dysfunction and the clinical type of VAS was revealed. The paroxysmal and permanent-paroxysmal type of autonomic disorders predominates in patients with the reflex-angiospastic form of VAS. The permanent type of autonomic dysfunction predominates in patients with the compression-irritative form of VAS.

2. The reflex-angiospastic form of VAS in comparison with the compression-irritative form is characterized by a higher level of actual and personal anxiety and sympathicotonia, more pronounced disturbances of autonomic reactivity (with a predominantly sympathetic orientation of reactions) and autonomic maintenance of activity, discoordination of autonomic maintenance of respiratory and cardiovascular systems, which indicates intensification of disadaptation processes.

**References:**

1. Вейн А. М. Вегетативные расстройства / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.]; под ред. А. М. Вейна – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.

2. Мищенко Т. С. Неокардил в лечении больных с вегетососудистой дистонией / Т. С. Мищенко, Е. В. Харина // Новости медицины и фармации. – №10 (461). – С. 17-21.
3. Вегетативная дисфункция в общетерапевтической практике: пути оптимизации терапии / О. Г. Морозова, А. А. Ярошевский, В. И. Здыбский, Я. В. Липинская, А. В. Логвиненко // Ліки України.– №5-6 (201-202).– С. 40-46.
4. Абдуллаев Р. Я. Клиника и доплерография при синдроме позвоночной артерии / Р. Я. Абдуллаев, В. Г. Марченко, В. И. Калашников // Международный медицинский журнал. – №3. – С. 139-142.
5. Li Y. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of cervical vertigo / Y. Li, Peng B. // Pain Physician. – 2015. – №18. – P. 583-595.
6. Логвиненко А. В. Анатомо-физиологические предпосылки развития синдрома позвоночной артерии / А. В. Логвиненко // Міжнародний медичний журнал. – 2016. – №4. – С. 73-76.



## **ПРОБЛЕМА ВЗАЄМОДІЇ «ЛІКИ-ХАРЧОВІ ПРОДУКТИ» В ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**ЛОПАТИНСЬКА О.І., РИВАК Т.Б.**

*oksana.lo@gmail.com*

*Лопатинська О.І., кандидат фармацевтичних наук, доцент*

*Ривак Т.Б., кандидат фармацевтичних наук, доцент*

*доценти кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та медичної стандартизації*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,*

*м. Львів, Україна*

Широке застосування лікарських засобів (ЛЗ) загалом й для перорального вживання зокрема, викликає необхідність розуміння фахівцями та пацієнтами процесів, які відбуваються в організмі [1, с.1; 3, с.36, 6, с.94, 7, с.1]. Адже відомо, що на основні фармакокінетичні (ФК) параметри ЛЗ, який вживається перорально (максимальна концентрація, період напіввиведення, константа елімінації тощо), окрім його фізико-хімічних властивостей (розмір молекули, розчинність тощо), суттєво впливають стан шлунково-кишкового тракту (ШКТ) пацієнта, фізіологічні процеси в травному каналі (моторна та секреторна активність, рН середовища, осмотичний тиск, стан слизової оболонки та кровопостачання в місці всмоктування), наповнення ШКТ, метаболізм ЛЗ під дією мікрофлори кишківника, здатність ліків до комплексоутворення, кількісний та якісний склад харчових продуктів (ХП) тощо [1, с.1, 4, с.1, 5, с.77, 6, с.96]. Актуальним є аналіз основних факторів, які здатні впливати на біодоступність (БД), а отже, й ефективність ЛЗ при

пероральному застосуванні, особливо коли йдеться про можливість їх поєднання із ХП.

Взаємодія «Ліки-їжа» (Food-drug interactions) – таке поєднання ЛЗ та ХП (одночасне або послідовне), за якого спостерігається взаємний вплив ліків та компонентів їжі, що призводить до зміни очікуваного фармакотерапевтичного (ФТ) та передбачуваного нутриційного ефектів [2, с.203].

Метою дослідження був аналіз можливих ефектів потенційних взаємодій ліків і ХП та формулювання рекомендацій щодо їх впливу на ефективність та безпеку ФТ пацієнтів із артеріальною гіпертензією (АГ). Об'єкти дослідження: джерела інформації про ЛЗ (n=2500): чинні інструкції для медичного застосування (ІМЗ) ЛЗ, Державний формуляр ЛЗ (випуск 6, 7), міжнародні бази даних, які містять доказові матеріали щодо раціонального застосування ЛЗ (Drugs.com, DrugBank, Drugsdb.com); інформаційний масив досліджень щодо використання ХП (194 компоненти нутриційного раціону, 35 біологічно активних речовин (БАР)).

Аналіз 2500 ІМЗ ЛЗ за торговими назвами показав, що лише у 28% випадків подається інформація щодо особливостей сумісного застосування ЛЗ та ХП, при цьому, вона стосується лише часового режиму застосування ліків та вживання їжі та/або їх поєднання із алкоголем. Результати дослідження показали, що проблема взаємодії «ліки-їжа» має декілька аспектів: 1) вплив компонентів ХП на ФТ ефективність ліків; 2) вплив компонентів ХП на токсичність ліків; 3) вплив ЛЗ на фізіологічні процеси травлення; 4) вплив ліків на виникнення патології ШКТ, що зумовлює порушення всмоктування БАР із ХП; 5) клініко-фармацевтичні аспекти застосування харчових добавок; 6) компенсація за рахунок ліків, відсутніх у ХП фізіологічно активних елементів (вітамінів, білків тощо). Вважаємо, що шляхом впливу на кожен із наведених аспектів, зокрема через надання клінічним провізором меседжів фармацевтичної опіки (ФО), скерованих на пацієнта, можна підвищити

ефективність ФТ заходів та покращити якість надання медичної допомоги пацієнтам із АГ.

Взаємодія ЛЗ та ХП на різних етапах ФК має вагоме практичне значення у лікуванні хворих на АГ, які по-життєво приймають ліки [3, с.36, 4, с.1, 7, с.1]. Результати контент-аналізу показали, що під впливом компонентів ХП можуть порушуватися процеси всмоктування, розподілу, біотрансформації та елімінації ліків, внаслідок чого не вдається досягти належної терапевтичної концентрації ЛЗ в крові, що знижує очікуваний ФТ ефект, а також може спричинити появу побічних реакцій (ПР). Результати дослідження щодо оцінки потенційного впливу ХП та окремих компонентів їжі на ФК ЛЗ наведені у таблиці 1.

1 Таблиця 1.

**Вплив ХП на ФК властивості ЛЗ**

<b>Характер змін ФК параметрів ЛЗ</b>	<b>ЛЗ</b>
↓ ступінь всмоктування ЛЗ при поєднанні з ХП	Ацетилсаліцилова кислота, Дигоксин, Ізосорбиду динітрат, Квінаприл, Лозартан, ЛЗ калію, Ніфедипін, Фенобарбітал Пропранолол (сповільнюється швидкість, але ↑ ступінь всмоктування ЛЗ), Симвастатин (при поєднанні з ХП із високим вмістом клітковини)
↑ ступінь всмоктування ЛЗ	Гідралазин, Дилтіазем, Лабетолол, Ловастатин (окрім ХП із високим вмістом клітковини), Метопролол, Пентоксифілін, Спіронолактон, Фуросемід
↑ біодоступності ЛЗ	Верапаміл (грейпфрутовий сік збільшує АUC*), Еналаприл (у поєднанні з ХП, збагаченими жирами та грейпфрутовим соком), Ніфедипін в капсулах

	(грейпфрутовий сік збільшує AUC), Фелодипін (у поєднанні з жирною їжею та грейпфрутовим соком)
↓ біодоступності ЛЗ	Гідрохлортіазид (зменшується AUC), Лозартан
↑ періоду напіввиведення	Верапаміл (кофеїн подовжує період напіввиведення)

\* *AUC (area under a curve)* – площа під фармакокінетичною кривою

У результаті дослідження встановлено, що вплив ХП на всмоктування ЛЗ може бути пов'язаний із різними причинами: хімічна взаємодія ЛЗ та компонентів ХП; фізична взаємодія ЛЗ та компонентів ХП (адсорбція ліків, обволікання ЛЗ слизом тощо); зміна рН середовища шлунку і, як наслідок, зміна ступеню іонізації лікарських речовин; конкурентний антагонізм ЛЗ та компонентів ХП за білки-транспортери (при активному механізмі транспорту); зміна часу перебування ЛЗ в ШКТ; інактивація ЛЗ під дією мікрофлори кишківника; утворення хелатних сполук та комплексів, які не всмоктуються; переважання тваринних жирів (сприяють всмоктуванню ліпофільних ЛЗ, зокрема, дигітоксину) або вуглеводів (знижують всмоктування) у ХП.

Під впливом компонентів ХП може змінюватися метаболізм ЛЗ. Зокрема, флавоноїди соку грейпфрута інгібують ізофермент 3A4 цитохрому P450, тому при вживанні >1 склянки соку кліренс ніфедипіну зменшується удвічі, що може призвести до вираженої артеріальної гіпотензії і тахікардії. У результаті дослідження встановлено, що при поєднанні грейпфруту, яблука, цитрусових із терфенадином зростає концентрація останнього внаслідок зниження його метаболізму; виникає ризик подовження інтервалу QT на ЕКГ та розвитку порушень серцевого ритму [1, с.1, 3, с.36, 4, с.1, 5, с.78, 6, с.79, 7, с.4]. Зважаючи на зазначене, при призначенні ЛЗ, що застосовуються для лікування АГ, необхідно враховувати потенційний вплив ХП на ФК параметри ЛЗ, що

може суттєво змінювати як ефективність вжитих ліків, так і безпеку ФТ загалом.

Компоненти ХП можуть вступати у фармакодинамічну взаємодію із ЛЗ у результаті чого може змінюватися інтенсивність фармакологічних ефектів, зокрема явища синергізму та антагонізму. При цьому, вплив компонентів ХП може виявлятися як у напрямку позитивного ФТ ефекту, так і в напрямку появи ПР ЛЗ [1, с.1, 3, с.36, 4, с.1, 6, с.100]. Клінічно значущі фармакодинамічні взаємодії ЛЗ і ХП, що призводять до зміни ФТ ефекту ліків наведені у таблиці 2.

2 Таблиця 2. **Зміна можливих ефектів ЛЗ при поєднанні з ХП**

<b>ЛЗ</b>	<b>Види ХП</b>	<b>Результат взаємодії</b>
Настоянки конвалії, строфанту	Кислі соки, газовані напої	↑ токсичності, ↓ ФТ ефекту
Ацетилсаліцилова кислота	Риба (особливо жирна)	↑ ризику кровотеч
Ацетилсаліцилова кислота	Листові овочі, цвітна капуста, шипшина, зелені помідори	↓ антикоагулянтного ефекту
Гіпотензивні засоби	Калина, горобина, буряк, суниця	↑ гіпотензивного ефекту
Раміприл	Алкоголевмісні ХП	↑ вазодилатуючого ефекту ЛЗ
Пропранолол	Алкоголевмісні ХП	↑ гіпотензивного ефекту ЛЗ
Варфарин	ХП, збагачені вітаміном К	↓ антикоагулянтного

	(шпинат, броколі, салат тощо)	ефекту
Дипіридамо́л	Кофеїновмісні (кава, чай, шоколад тощо) ХП	↓ ФТ ефекту
Спіронолактон	ХП	↑ калійзберігаючого ефекту ЛЗ

Слід зазначити, що не лише правильне призначення ЛЗ щодо часу вживання ХП, але і якісний склад їжі – врахування особливостей впливу тих чи інших продуктів впливає на функціональний стан органів ШКТ, від яких у значній мірі залежить вираженість дії ЛЗ. Одночасне приймання ліків і ХП може призвести до порушення всмоктування найважливіших поживних речовин, що містяться в їжі: вітамінів, ліпідів, макро- і мікроелементів тощо [1, с.1, 4, с.1, 5, с.82]. Механізми цього процесу різноманітні, а їх прояви можуть бути як прямими, так і опосередкованими: пошкодження епітелію слизових оболонок тонкого кишківника з подальшими морфологічними змінами, вплив на нервову, ендокринну і серцево-судинну системи; пригнічення травних ферментів ШКТ; хімічна і фізична взаємодія ЛЗ із компонентами ХП; вплив на розвиток сапрофітної флори, що продукує деякі вітаміни та інші БАР. Результати впливу ЛЗ на всмоктування БАР із ХП наведені у таблиці 3.

**Таблиця 3. Потенційний вплив ЛЗ на ступінь всмоктування БАР із ХП**

<b>ЛЗ / група ЛЗ</b>	<b>Механізм впливу</b>	<b>Результат впливу</b>
Осмотичні діуретики (манітол)	Зв'язування з жирними кислотами	↑ виведення ліпідних компонентів; порушення всмоктування води, солі
ЛЗ кальцію (карбонат кальцію)	"-"	↑ виведення ліпідних компонентів

<b>ЛЗ / група ЛЗ</b>	<b>Механізм впливу</b>	<b>Результат впливу</b>
Проносні ЛЗ (рицинова олія, бісакодил, глікозиди сени, кора крушини, лактулоза)	↑ моторної і секреторної функцій кишечника, ↑ частоти актів дефекації, порушення водно-сольового балансу	↓ ступеня всмоктування усіх БАР
Діуретики (тривале застосування)	"-"	↓ ступеня всмоктування усіх БАР; розвиток гіпокаліємії, білкової недостатності
Холіноміметики (пілокарпін, нікотин)	↑ перистальтики	↓ ступеня всмоктування усіх БАР
Антибіотики (кліндаміцин, амоксицилін, еритроміцин, тетрациклін, левоміцетин)	Зміна частоти актів дефекації, поява великої кількості неперетравленої їжі	Порушення функції ШКТ, порушення нормофлори; ↓ ступеня всмоктування усіх БАР
Антипсихотичні ЛЗ (фенотіазини, аміназин)	"-"	Порушення транспорту амінокислот
Протиепілептичні засоби (барбітурати, карбамазепін)	"-"	Порушення всмоктування та утилізації фолієвої кислоти; неврологічні розлади
Антибіотики	Порушення синтезу білка	↓ ступеня всмоктування

<b>ЛЗ / група ЛЗ</b>	<b>Механізм впливу</b>	<b>Результат впливу</b>
(аміноглікозиди, макроліти, тетрацикліни, хлорамфенікол)	нормофлори і клітин кишківника	БАР, зокрема амінокислот, жирів, жиророзчинних вітамінів
Антихолінергічні ЛЗ (атропіноподібні ЛЗ)	↑ часу контакту вуглеводів зі слизовою оболонкою; ↓ тонусу та моторики шлунка та кишківника	Посилення всмоктування моноцукрів
Пероральні контрацептиви	Антагоністичний ефект щодо фолієвої кислоти	Порушення всмоктування фолієвої кислоти; кальцію, вітаміну В <sub>6</sub>
Серцеві глікозиди (дигоксин)	Порушення транспортування БАР через стінку кишківника; порушення апетиту	Порушення всмоктування БАР, зокрема, глюкози та електролітів
Інгібітори АПФ (каптоприл)	↓ розпаду брадикініну – стимулятора перистальтики кишківника	Порушення всмоктування БАР
Ноотропні ЛЗ (метилфенідат)	Блокада центру голоду в гіпоталамусі; ↓ апетиту	"-"
Протипухлинні ЛЗ (цисплатин, доксорубіцин, фторурацил, меркаптопурин)	↓ апетиту	"-"



ЛЗ / група ЛЗ	Механізм впливу	Результат впливу
Антидепресанти (флуоксетин, меліпрамін)	"-"	"-"
Пероральні гіпоглікемічні засоби (метформін)	Попередження надходження глюкози в кров;  ↑ глюконеогенезу; ↓ апетиту	"-"
α-адреноміметики (клофелін)	↓ рівня шлункової секреції; ↓ апетиту; закриття через адреностимуляцію сфінктерів	"-"
Глюкокортикостероїди (преднізолон)  НПЗЗ (ібупрофен, аспірин)	↓ утворення простагландинів; ↑ шлункової секреції; ↑ апетиту	"-"
ЛЗ, що використовуються при ожирінні (орлістат)	Інгібування шлунково- кишкових ліпаз	Порушення всмоктування ліпідів
Гіпоглікемічні засоби (інсулін)	↑ транспорту глюкози; ↓ концентрації глюкози в крові; інгібування ліполізу;  ↑ синтезу білків, гальмування їх розпаду	Впливає на рівень засвоєння ліпідів, білків, вуглеводів

ЛЗ / група ЛЗ	Механізм впливу	Результат впливу
Трициклічні антидепресанти (амітриптилін, докsepін)	Блокування холінорецепторів; стимуляція шлункової секреції; ↑ апетиту; закрепи	Впливає на рівень засвоєння БАР, зокрема, глюкози
Анаболічні стероїди (нандролон, метандієнон)	↑ активності ферментів, що беруть участь у білковому обміні; ↑ апетиту	Впливає на рівень засвоєння БАР, зокрема, білків та вуглеводів
Антациди (алюмінію гідроксид, алюмінію фосфат, бісумуту нітрат)	Нейтралізація вільної хлоридної кислоти шлункового соку, ↓ його протеолітичної активності; в лужному середовищі утворення нерозчинних сполук	Порушення всмоктування БАР через виникнення закрепів
Гастропротектори (сукральфат)	Нейтралізація протеолітичної активності шлункового соку, утворення нерозчинних сполук	"-"
Блокатори кальцієвих каналів (дилтіазем, верапаміл)	Блокування повільних кальцієвих каналів, ↓ надходження кальцію до клітин; розслаблення гладкої мускулатури, застій харчових мас	"-"

ЛЗ / група ЛЗ	Механізм впливу	Результат впливу
Наркотичні анальгетики (кодеїн, омнопон, промедол)	Взаємодія з опіоїдними рецепторами, скорочення сфінктерів; розвиток закрепів	"-"
Антацидні засоби (магнію гідроксид)	↑ осмотичного тиску у просвіті кишківника; ↑ об'єм кишкового вмісту, розтягнення стінок кишківника; ↑перистальтики	Порушення всмоктування БАР через виникнення діареї
Калійвмісні ЛЗ (калію хлорид, калію глюконат)	↑ вмісту ацетилхоліну, збудження симпатичного відділу ЦНС; ↑ тонусу і моторики кишківника; слабка діуретична дія	"-"
Антиметаболіти (фтор урацил, метотрексат)	Вплив на синтез ДНК та РНК, у т.ч. природної мікрофлори кишківника	Порушення всмоктування БАР через виникнення діареї, зумовленої дисбактеріозом
Протималярійні ЛЗ (хлорохін, гідроксихлорохін)	Вплив на синтез ДНК, у т.ч. природної мікрофлори кишківника	"-"

Слід зазначити, що при вживанні надлишку ХП, збагачених жирами, гальмується процес евакуації вмісту шлунку в дванадцятипалу кишку. При

цьому, жиророзчинні вітаміни можуть руйнуватися [5,с.79, 6, с.98]. Встановлено, що низка ЛЗ впливають на метаболічні процеси в організмі та можуть зумовлювати їх порушення. Зокрема антигістамінні ЛЗ, кортикостероїди, нейролептики, трициклічні антидепресанти, підвищуючи апетит, сприяють виникненню надлишкової маси тіла та розвитку ожиріння [3, с. 39, 4, с. 1, 7, с.3].

Таким чином, проведені дослідження показали, що результатом взаємодії ЛЗ та компонентів ХП може бути не лише зміна ФТ ефекту ліків, але й ступеню всмоктування БАР із ХП. Як наслідок, у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями потенційно можуть розвиватися патологічні процеси, що суттєво ускладнюватимуть їх стан. Врахування зазначених ефектів потенційних взаємодій є одним із шляхів підвищення ефективності, попередження розвитку ускладнень ФТ та покращення якості життя пацієнтів із АГ.

Встановлено, що в основі раціонального поєднаного застосування ЛЗ та ХП лежить забезпечення сучасною, кваліфікованою та обґрунтованою інформацією щодо ефективності та безпеки всіх учасників лікувального процесу, що може успішно реалізовуватися за фахової діяльності КП через складові ФО. Доведено, що проблема взаємодії ліків і ХП має декілька аспектів (n=6), серед яких найважливішими є вплив їжі на терапевтичну ефективність і токсичність ліків, а також вплив ЛЗ на фізіологічні процеси травлення.

За результатами аналізу ЛЗ (n=350) нами виявлено 95 потенційних взаємодій із ХП, які можуть суттєво вплинути на результати ФТ. При цьому, в ІМЗ ЛЗ можливість поєднання з ХП або їх компонентами зазначається лише у 28% випадків. Проаналізовано клініко-фармакологічні параметри ЛЗ та виділено основні групи ліків (n=31), що потенційно можуть впливати на функціональний стан ШКТ та зумовлювати аліментарну недостатність основних БАР. Вважаємо, що планування, організацію та проведення профілактичних і/або лікувальних заходів необхідно здійснювати за участі клінічного провізора та обов'язковим урахуванням потенційної взаємодії ліків

та харчових продуктів, що дозволить не лише підвищити ефективність, але й уникнути небажаних ускладнень ФТ.

Використана література:

1. Барановский А.Ю. Взаимодействие лекарств и пищи / Барановский А.Ю. // Практическая диетология. – 2014. – №1(9). – Режим доступа: <https://praktik-dietolog.ru/article/171.html>
2. Новітній глосарій з клінічної фармації. Навчальний посібник / А.Б. Зіменковський, В.Я. Сятиня, І.А. Зупанець [та ін.]; Під заг. ред. проф. А.Б. Зіменковського. – Львів, 2013. – 517 с.
3. A Review of common drug-drug and food-drug interactions associated with cardiovascular medications / R. Kho, S. Kim, S. Lee, L. Tsu // Arizona Journal of Pharmacy. – 2014. – Vol. 1. – P. 36-45.
4. Bareuther C.M. Dangerous Food-Drug Interactions / Bareuther C.M. // Today's Geriatric Medicine. – 2008. – Vol. 1, Iss. 4. – [Електронний ресурс]. – Режим доступа: <http://www.todaygeriatricmedicine.com/archive/101308pe.shtml>
5. Bushra R. Food-Drug Interactions / R. Bushra, N. Aslam, A. Yar Khan // Oman Med J. – 2011. – Vol. 2, Iss. 26. – P.77–83.
6. Drug-food interactions and role of pharmacist / Mohammad Yaheya Mohammad Ismail // Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research. – 2004. – Vol. 2, Iss.4. – P. 94-104.
7. Nicoteri Ja. Food-drug interactions: Putting evidence into practice / Nicoteri Ja. // Nurse Pract. – 2016. – Vol. 2, Iss. 41. – P.1-7.

**ВИВЧЕННЯ            МОЖЛИВИХ            ФАКТОРІВ            РИЗИКУ**  
**МЕТАСТАЗУВАННЯ ПЕРВИННОГО РАКУ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ**

МАКСІМШИН О. В.

[makalevl@ukr.net](mailto:makalevl@ukr.net)

асистент кафедри радіології та радіаційної медицини

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

АСТАПЄВА О. М.

[astapyeva@ukr.net](mailto:astapyeva@ukr.net)

кандидат медичних наук,

доцент кафедри радіології та радіаційної медицини

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

АКРИТОВА К. О.

[kristina.akritova@mail.ru](mailto:kristina.akritova@mail.ru)

асистент кафедри радіології та радіаційної медицини

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

В онкології для встановлення стадії онкологічного захворювання використовується класифікація TNM, яка була створена в період з 1943 р. по 1952 р. французьким вченим П'єром Денуа (Pierre Denoix). Невдовзі класифікація була визнана Міжнародним Протираковим Союзом (UICC) із того часу застосовується все-загально. Класифікація переглядається і перевидається кожні 5 років. Зміни до класифікації вносяться у зв'язку з появою нових знань що до пухлин.

Класифікація стала важливим інструментом розв'язання великої низки важливих задач клінічної і теоретичної онкології:

- планування лікування;
- оцінки порівняння результатів лікування;
- оцінки ефективності нових засобів і методів лікування;
- оцінки сили прогностичних факторів (предикторів);
- обліку злоякісних новоутворів;
- обміну інформацією між медичними центрами без її викривлення;
- безперервного вивчення злоякісних новоутворів.

Розподіл онкологічних захворювань на однорідні групи відповідно до стадії за тяжкістю перебігу і прогнозом захворювання базується на факті, що виживаність пацієнтів вища, коли пухлина не поширена або малопоширена за межі ураженого органа і навпаки.

В основу Системи TNM для опису анатомічної поширеності новоутворів положено 3 критерії (категорії):

1. Перший —**T**(лат. tumor — пухлина, припухлість) — розмір пухлини, її поширеність.
2. Другий —**N**(лат. nodus — вузол) — наявність відсіву пухлини в регіональних лімфатичних вузлах.

3. Третій —**М**(грец. *μετάσταση* — переміщення)— поширення в інші органи і тканини.

До кожної літери-символу критерію додається позначка (літера чи цифра), що вказує на ступінь поширеності онкологічного процесу за даним критерієм:

- Tis, Tx, T0, T1, T2, T3, T4
- Nx, N0, N1, N2, N3
- M0, M1.

Для оцінки поширеності раку груді за TNM використовують:

1. Категорія **T**: фізикальний огляд, мамографію, МРТ.

2. Категорія **N**: фізикальний огляд, мамографію, МРТ, КТ.

3. Категорія **M**: фізикальний огляд, мамографію, МРТ, КТ, УЗД, сцинтиграфію.

У США з 1971 року щорічне загальне зростання виживаності онкологічних хворих становило 2 % [1]. У 2001 році було приблизно 10 мільйонів вилікуваних хворих на рак, що становило 3,5 % від американського населення, а 5-річна відносна виживаність усіх хворих на рак у 2006 року сягала 66 % [2]. Подальше удосконалення скринінгу та лікування зокрема раку грудної залози (РГЗ) зумовили виживаність приблизно 90 % жінок, [3, 4].

Численними дослідженнями зв'язку індексу маси тіла (ІМТ) з захворюваністю на РГЗ встановлено, що у жінок в постменопаузі ожиріння пов'язане з великим ризиком розвитку РГЗ, тоді як жінки в пременопаузі з надмірною вагою мають знижений ризик.



За даними деяких дослідників знайдено, що все ж не існує достатніх доказів зв'язку ІМТ зі зниженим ризиком РГЗ у жінок в пременопаузі, або це зниження незначне. Крім того, в низці робіт надається також підтримка несприятливого прогностичного ефекту збільшеної маси тіла у жінок з РГЗ і в пременопаузі. В цілому було показано, що більша на період встановлення діагнозу маса тіла пов'язана також з підвищеним ризиком смерті, особливо серед жінок в менопаузі.

Висловлено припущення, щодо гірших результатів у хворих на РГЗ з ожирінням можуть призвести пов'язані з лікуванням фактори, оскільки ці жінки можуть отримувати менше циклів ад'ювантної хемотерапії у зв'язку з супутніми загальносоматичними захворюваннями.

Доведено також, що молодші 45 років жінки, які становлять менше 25 % від усіх випадків РГЗ, мають виживаність значно нижчу, ніж серед літніх жінок. Хоча результати різних досліджень мають деякі розбіжності, гірший прогноз для молодих жінок дослідники пояснюють різними чинниками: більшою вірогідністю у них ураження лімфатичних вузлів, більшими за розміром пухлинами, негативним статусом рецепторів естрогену і низькою диференційованістю пухлин. Припускається також, що молоді жінки можуть бути з більш занедбаним перебігом захворювання через пізню діагностику, оскільки їм, зазвичай, не рекомендується мамографія. Інші гіпотези, що пояснюють їх низьку виживаність, включають вищі концентрації естрогену, який може викликати більшу швидкість росту пухлини, або іншу біологію раку в порівнянні з літніми жінками.

Разом з тим, ці дійсно блискучі досягнення системи допомоги онкологічним хворим затьмарюються ризиком появи увилікуваних хворих другої первинної пухлини чи пізнього рецидиву (ПР). Здається очевидним, що загальна виживаність пролікованих хворих залежить не тільки від успішності

лікування первинної пухлини, але і своєчасного виявлення другої первинної пухлини і ПР.

Але зниження смертності з одночасним зростанням захворюваності на РГЗ стрімко збільшує кількість пацієнток, які потребують довгострокового подальшого нагляду після лікування відповідно до національних керівних вказівок. Така ситуація створює значний тиск на онкологічні заклади з точки зору ресурсів персоналу і фінансів, щоб своєчасно забезпечити всіх пацієнтів необхідними наступними обстеженнями, тому ведуться пошуки шляхів економії ресурсів без втрати ефективності своєчасного виявлення рецидивів захворювання. За відсутності доказів щодо переваг рутинного клінічного нагляду з точки зору виживання Настанова від Британського Національного інституту клінічного майстерності рекомендує трирічне рутинне спостереження після встановлення діагнозу з подальшою підтримкою по телефону спеціалізованою з нагляду за груддю медсестрою.

У більшості британських онкологічних центрів пацієнти регулярно отримують клінічні огляди, як правило, кожні 3-6 місяців протягом до 10 років. [5, 6]. Мотивування надання таких послуг, зазвичай, засновується на базових переконаннях, що пацієнти отримують певну користь від цього і що більшість рецидивів, як відомо, відбувається протягом 5 років (, хоча клінічні дослідження не змогли надати докази поліпшення виживаності. Американське Товариство клінічної онкології (American Society of Clinical Oncology) і Загальнонаціональна ракова мережа (National Comprehensive Cancer Network) надали рекомендації щодо подальшого спостереження хворих жінок на РГЗ. [7, 8, 9]. Згідно з ними, загальне фізикальне обстеження груді виконується кожні 3 місяці протягом 2 років і далі кожні 6 місяців протягом 5 років. При цьому проводять рутинну рентгенографію грудної клітки, КТ, остеосцинтиграфію, аналізи крові і тести на пухлинні маркери для виявлення рецидиву першої первинної чи другої первинної пухлини, та/або ПМ.

C. Sheppard із співавторами [10] провели порівняльне дослідження психологічних аспектів і якості життя хворих, яких після лікування обстежували за встановленими програмами чи пропонували звертатися за консультацією і обстеженням самостійно при необхідності. Протягом 18 місяців дослідження істотної різниці в цих двох групах пацієнток практично по жодному з досліджуваних показників, зокрема виявленню ПР, певно не було встановлено. Пропонується також для збереження ресурсів подальші обстеження націлювати на пацієнтів з високим ризиком рецидивів[11].

В попередньому нашому дослідженні була проведена перевірка зв'язку між ІМТ та ризиком появи ПР. Задача була розв'язана попарним порівнянням трьох пар груп: 1-ша пара — загальна група (всі хворі, N=254) та група без метастазів (БМ) (N=154), 2-га пара — група без метастазів (БМ, N=154) та з ПР (ПР, N=100) і 3-тя пара — група з ПР (ПР, N=100) та загальна група (всі хворі, N=254). При розрахунку відносних ризиків в кожній парі груп, що досліджуються обирали групу із найкращими наслідками – групу БМ у парі загальна та БМ; загальну групу у парі загальна та ПР та групу БМ у парі БМ та ПР. Друга група пари розглядалася як контрольна. Результат такого аналізу чітко вказав на протилежність тенденцій: підвищення кількості хворих без метастазів і зменшення кількості хворих з ПР зі збільшенням ІМТ.

Наступне питання, яке природно виникло на тлі проблеми, яка розглядається, є питання про те, чи не є низький рівень ІМТ свідомством молодшого віку хворих, а, отже, і свідченням агресивнішого перебігу хвороби. Була отримана негативна відповідь на це питання. Для встановлення цього факту був розрахований коефіцієнт кореляції між ІМТ і віком хворих, значення якого виявилось 0,16 ( $p > 0,05$ ), що, безумовно, є дуже низьким рівнем кореляційного коефіцієнта, що не підтверджує зв'язок між цими ознаками.

Враховуючи сказане вище, вивчення та аналіз особливостей розвитку, прогнозу та лікування РГЗ слід вважати актуальною проблемою сучасної медичної науки, яка потребує подальшого ретельного вивчення.

Література:

1. Berry D.A., Cronin K.A., Plevritis S.K., Fryback D.G., Clarke L., Zelen M., Mandelblatt J.S., Yakovlev A.Y., Habbema J.D., Feuer E.J. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005, 353: 1784–1792.

2. Ries L.A.G., Melbert D., Krapcho A.P., Stinchcomb D.G., Howlader N., Horner MJ, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Altekruse SF, Lewis DR, Clegg L, Eisner M.P., Reichman M., Edwards B.K. (2008) SEER Cancer Statistics Review. 1975– 2005. National Cancer Institute: Bethesda, MD [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2005/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2005/) based on November 2007 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2008.

3 Cancer Research UK, 2004. Cancer Stats Monograph. Cancer Research UK, London.

4. Travis L.B. The epidemiology of second primary cancers. *Cancer EpidemiolBiomarkers Prev.* 2006; v. 15, No. 11, p. 2020–2026.

5. C. Sheppard, B. Higgins, M. Wise, C. Yiangou, D. Dubois, S. Kilburn. Breast cancer follow up: A randomised controlled trial comparing point of need access versus routine 6-monthly clinical review. *Eur. J. Oncology Nursing* 2009, V. 13, P. 2–8.

6. C. Sheppard. Breast cancer follow-up: Literature review and discussion. *European Journal of Oncology Nursing*, 2007; 11: 340–347.

7. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology. Ver 1. 2006.

8. Khatcheressian, J., Wolff, A., Smith, T., Grunfeld, E., Muss, H., Vogel, V., Halberg, F., Somerfield, M.R., Davidson, N.E., 2006. American Society of Clinical Oncology 2006 update of the breast cancer follow-up and management guidelines in the adjuvant setting. *Journal of Clinical Oncology* 24, 5091–5097.

9. Smith T.J., Davidson N.E., Schapira D.V., et al. American Society of Clinical Oncology 1998 update of recommended breast cancer surveillance guidelines. *J Clin Oncol* 1999;17:1080 – 1082.

10. C. Sheppard, B. Higgins, M. Wise, C. Yiangou, D. Dubois, S. Kilburn. Breast cancer follow up: A randomised controlled trial comparing point of need access versus routine 6-monthly clinical review. *Eur. J. Oncology Nursing* 2009, V. 13, P. 2–8.

11. Wheeler, T., Stenning, S., Negus, S., Picken, S., Metcalfe, S., 1999. Evidence to support a change in follow up policy for patients with breast cancer: time to first relapse and hazard rate analysis. *Clinical Oncology* 11, 169–173.

## RESEARCH RESULTS MOTIVATE STUDENT LEARNING

**IVANCHENKO E.Z.**

*elenazenonovna71@gmail.com*

PhD, assistant professor

assistant professor Department of

Medical Physics, Biophysics and higher mathematics

Zaporizhzhya State Medical University

Zaporizhzhya, Ukraine

**MALAKHOVA S.N.**

[malakhova\\_sn@ukr.net](mailto:malakhova_sn@ukr.net)

PhD, assistant professor

assistant professor Department of Physical rehabilitation,

sports medicine, physical training and health

Zaporizhzhya State Medical University

Zaporizhzhya, Ukraine

**MELNIKOVA O.Z.**

*ozmelnikova@gmail.com*

PhD, assistant professor

assistant professor Department of

Medical Physics, Biophysics and higher mathematics

Zaporizhzhya State Medical University

Zaporizhzhya, Ukraine

**Introduction.** In the effectiveness of the educational process, the motivation of students plays a leading role, which is a complex and multilevel phenomenon [1, p. 157]. According to modern concepts of pedagogy and psychology, motivation is a

collection of various factors, that determine the behavior and activities of a person. The general structure of educational motivation forms the meaning, the need for training, the goals, interests, desires of a person [1, p. 164; 3, p. 256].

Of particular importance acquired learning motivation problem at present in terms of reforming higher education when the expected significant increase in the proportion of independent work. They should be responsible individuals, able to make decisions and act independently. The regulatory component of educational activity is the motivation of learning, which not only provides high performance with direct pedagogical influence, but also prolongs cognitive activity of students and transforms external regulation into self-regulation [4, p. 39].

It is known, that the high level of students' ability significantly influences the success of learning, but can not compensate for low educational motivation or lack thereof [7, p. 321]. According to the classical laws of psychology, namely the law of Yerks-Dodson, the increase in the force of motivation to a certain level contributes to the success of the activity. The results of numerous studies [7, p. 215] show, that strong positive motivation serves as a compensatory mechanism for lack of knowledge, skills and abilities.

Proceeding from the fact, that the problem of motivation is one of the main in pedagogy and psychology, many works are devoted to its research, in which the authors suggest different classifications of educational motives, namely, the results of learning ("negative" and positive "motivation), on the basis of the sources of activity ("cognitive" and "social" motives) [4, p. 39].

In our study, we proceeded from the fact, that a large number of classifications of educational motives built on the principle of their division into internal and external motives. The internal motives of the training are related to the cognitive need of the student, and it is very important, that the person acts on his own initiative in order to obtain emotional satisfaction, to receive a positive psychological state. It is known, that external motivation is divided into positive (the need of a person in achieving a certain social level, respect from the side of others, etc.) and the negative (the desire to avoid punishment, troubles, or "I study, because everyone does so" etc.)

[7, p. 164]. External positive motivation can be a powerful factor in the organization of rather successful academic activities. However, it is necessary for the internal motivation to be prevailing, that is, the tasks of acquiring skills, abilities and knowledge should be internally accepted by the person, who is studying.

Often, in higher education instructors dominate the idea that students, who have chosen their future profession and study by their own will are a priori sufficiently motivated and should be interested in studies [5, p. 58]. However, the results of numerical studies [2, p. 194; 8, p. 389; 9, p. 884] prove, that the reserves of motivation of students to study are very wide and it is from the university professorial teaching staff, that it is necessary to think carefully, systematize, organize and direct measures to enhance the motives of future specialists to the educational. To identify the features of motivation, to investigate the level of its development, and then to direct all possible methodical, didactic means for activating, maintaining and developing the students' internal motives of cognitive activity - the task of teachers of higher educational institutions.

**The purpose of the study** is to identify and compare the motivation of educational activities among students of the medical faculty, which could help to find ways to improve their cognitive activity.

**Materials and methods.** The research was conducted in two groups of students of the medical faculty. The first accounted for 88 first-year, second - 85 fourth-year students. The following methods were used to study the motivation of teaching: K. Zamfir in modification of A.A. Rean "Motivation of professional (educational) activity" and A.A. Rean, V.A. Yakunin "Studying the motives of students' educational activity" [6, p. 439].

As a basis of C. Zamfir's methodology in A. Rean's modification, which allows us to find out the motivational complex of learning, is the definition of internal and external motivation. Students were asked to evaluate the following motives for educational activities on a five-point scale: obtaining a scholarship, the desire to avoid possible troubles, need to achieve social prestige and respect from others, satisfaction with the learning process and its results, the possibility of realization in



professional activities. Then we counted the number of points that each student determined for different motives and established in him the correlation of three types of motivation: internal (IM), external positive (EPM), external negative (ENM).

Students 1 and 4 courses individually determined percentage of people every ratio motivations:

- 1)  $IM > EPM > ENM$ ;
- 2)  $EPM > IM > ENM$ ;
- 3) combination  $IM > EPM = ENM$  or  $EPM > IM = ENM$ ;
- 4)  $ENM > EPM > IM$ ;
- 5) all types of motivation are low.

To study the specific motives of the students' educational activity, we used the test A.A. Rean, V.A. Yakunin. Students were offered 16 reasons for their induction and belong to different motivational systems - IM, EPM or ENM, to choose the 5 most important for them. The results of the questionnaires were calculated by the percentage of students, who chose this or that motive.

**Results of research and their discussion.** The results of the survey showed, that the students of first and fourth courses were dominated by internal motives for learning. The optimal ratio of the motivational complex ( $IM > EPM > ENM$ ) was found in 62 and 67% of the questionnaire respectively. The worst motivational complex –  $ENM > EPM > IM$  was observed only in 7% of first-year students and 11% of the fourth year. It was interesting to note that all types of motivation were low only in 2% of the respondents first-year students, while there were no such students in the fourth year.

Dominant motives of educational activity, obtained using the test A.A. Reana, V.A. Yakunina, presented in Table 1. Its data confirmed the results, found by the methodics of C. Zamfir, who testified, that at medical university students dominated internal motivation to educational activity. We believe it is very important, given the seriousness and complexity of the doctor's practice.

Among the main motives of the complex of internal motivation, most students chose an opportunity to become a highly skilled specialist, to ensure the success of

the future profession and to acquire profound and solid knowledge. More than half of all students, interviewed sought to get an intellectual satisfaction from the learning process. It was interesting to note that the increase in the significance of this factor in the fourth-year students (76%) compared with the first-year students (57%). In addition, 18% of fourth-year students chose to "choose not to neglect studying the following subjects", but among first-year students - only 4%. Such results may indicate that senior students, having experience, understand the integration links between disciplines of the curriculum, while first-year students are often poorly aware of the role and place of fundamental and, in particular, socio-humanitarian disciplines in the structure of their future.

Table 1.

### Types of educational motivation of students

Motivation	Reasons for motivation	I course, %	IV course, %
Internal motivation (IM)	The ability to become highly qualified specialist	93	90
	Get intellectual pleasure	57	76
	Ensure success in the future profession	78	80
	To acquire deep and solid knowledge	78	75
	Regularly study subjects	4	18
External positive motivation (EPM)	Make exams "good" and "excellent"	21	36
	Receive scholarship	25	25
	Receive a diploma	31	15
	Achieve approval of relatives	26	32
	Reach the teachers' respect	18	30
	Be an example for classmates	3	5
	Do not lag behind in teaching from fellow students	3	4

External negative motivation (ENM)	Avoid punishment for poor learning	7	15
	The desire to avoid criticism from the side of teachers, classmates, relatives	10	26

Motives that are part of the "External Motivation" group were not predominant for the students. However, some of them were quite significant. In particular, for many students, the motive of obtaining a diploma was important. According to the tests of the first-year students, 31% of the respondents chose it, which is twice bigger than the number of fourth-year students with such motivation (15%).

The motivation of " relatives approval" was significant for 32% of fourth-year students and 26% for the first year. However, we drew attention to the fact that for students there were no motives related to the opinion about them as fellow students (keep up with them and be an example). For 18% of first-year students, to win teachers' respect appeared to be significant and among the students of the fourth year this motive was already chosen by 30% of the respondents. However, no student considered the educational motive "to fulfill pedagogical requirements".

The external negative motivation in the first year proved to be low. The results of the 4th year students' survey showed that "avoiding critics by teachers, relatives and fellow students" was a rather significant motive for them.

Thus, the results of our study showed , that the feature of the educational motivation of students of the medical faculty was well developed IM. One of the important reasons for this fact is obviously the specificity of the profession of a doctor, for the mastery of which a great desire and even vocation is needed. Therefore, the main task of the teachers of higher medical institutions is the maintenance of the IM at a high level.

According to the results of our researches, a special role in this may have a clear professional orientation of the educational process from the first year of study, high intellectual level and pedagogical skills of teachers of higher education. In addition, one should pay attention to such a motive of students to cognitive activity

as "getting intellectual pleasure". In this regard, in order to ensure the most effective absorption of new knowledge, skills and abilities, it is necessary to influence the emotional sphere of students. It is important to organize the educational process in such a way that it calls the mental stress, the desire to deal with unclear issues that will give students the opportunity to receive intellectual satisfaction from the learning process.

As noted above, the support of IM in students of the medical faculty needs a high level of intellectual and teaching skills from teachers. The influence of their personality and authority as leaders of the educational process is very important. It is the teachers who have to organize the educational process so as to attract interest and motivation to their subject, to science, to provide an opportunity to identify the students' intellectual, creative abilities, to satisfy the learning process with such information that will contribute to the personal growth of the student. For future professionals, teachers should be an example of continuous professional training and high-quality communication between people, which can contribute to raising the level of such a motive of the EPM as "winning the respect of teachers", which at present is not well-established among students.

### **Conclusions**

1. The peculiarity of the educational motivation of students at the Faculty of Medicine is a well-formed internal motivation to study, which prevails over external positive and, in particular, negative motivations.

2. High level of internal motivation of students of the medical faculty should be supported by professional orientation of educational process, high intellectual level and pedagogical skill of teachers of higher educational institutions.

3. There is a need to increase the internal motivation of students "to receive intellectual satisfaction" from cognitive activity, which can be solved by applying measures to improve the organization of the educational process.

### **References**

1. Дербеньова А.Г. Усе про мотивацію / уклад. А.Г.Дербеньова. – Х.: «ОСНОВА», 2012. – 207 с.

2. Іванченко О.З. Мотивація навчальної діяльності у студентів першого курсу медичного факультету /О.З. Іванченко // Biomedical and biosocial anthropology. – 2016. – №26. – С.192 – 195.
3. Ильин Е.П. Мотивация и мотивы [Текст] /Е.П. Ильин. – СПб.: Питер, 2012. – 432 с.
4. Кочарян О.С. Структура мотивації навчальної діяльності студентів / О.С. Качарян, Є.В. Фролова, В.М. Павленко. – Харків: вид. центр «ХАІ». - 2011. – С. 39.
5. Митина А.М. Зарубежные исследования мотивации взрослых / Вестник Московского университета. – Серия: Психология. – 2011. – №2. – С. 56-65.
6. Практическая психодиагностика. Методика и тесты: учеб. Пособие/ ред.-сост. Д.Я. Райгородский. – Самара: «Бахрах», 2002. – 628 с.
7. Реан А. А. Психология и педагогика /А.А. Реан, Н.В. Бордовская, С.И. Розум. – СПб: Питер, 2002. – 432 с.
8. Рекун Г.П. Діагностика навчальної мотивації студентів ВНЗ / Г.П. Рекун, Ю.І. Прус // Актуальні питання економіки. – 2015. – №5(167). – С.386 – 394.
9. Шапран Ю.П. Формирование профессиональной мотивации студентов-биологов педагогического университета // Молодой ученый. – 2014. – №2. – С. 882-886.

## **РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ, ОСОБЛИВОСТІ КІНЕЗІОТЕРАПІЇ**

**МАЛЬЦЕВА О.Б.**

[55olgamobo@gmail.co](mailto:55olgamobo@gmail.co)

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри основ здоров'я факультету здоров'я та фізичного виховання,*

*Державний вищий навчальний заклад Ужгородський національний університет*

*м. Ужгород, Україна*

**ДУБ М. М.**

*старший викладач кафедри основ здоров'я факультету здоров'я та фізичного виховання,*

*Державний вищий навчальний заклад Ужгородський національний університет*

*м. Ужгород, Україна*

**КАЧАНОВА В. В.**

*головний лікар Ужгородської міської поліклініки*

*м. Ужгород, Україна*

**САМОЙЛЕНКО С. М.**

*Замісник головного лікаря Ужгородської міської поліклініки*

*м. Ужгород, Україна*

**ДУТКЕВИЧ – ІВАНСЬКА Ю. В.**

**викладач кафедри основ здоров'я факультету здоров'я та фізичного виховання,**

*Державний вищий навчальний заклад Ужгородський національний університет*

*м. Ужгород, Україна*

**ГУЗАК О. Ю.**

**старший викладач кафедри фізичної реабілітації факультету здоров'я та фізичного виховання**

*Державний вищий навчальний заклад Ужгородський національний університет*

*м. Ужгород, Україна*

Актуальність. Ревматичні хвороби суглобів в усьому світі розглядаються як одна з найпоширеніших хвороб сучасного суспільства. У структурі причин звернень до лікаря загальної практики у кожного п'ятого хворого наявний суглобовий синдром з проявами різного ступеня порушень. В Україні за поширеністю ревматичні хвороби займають третє місце після хвороб органів кровообігу і травлення та складають близько 10%, тобто ними хворіє більше, ніж 4 млн. осіб. Захворювання найбільш поширене у людей працездатного віку. Пік захворювання припадає на людей у віці 40-50 років.[1, с. 102 – 103; 2, с. 35 – 39; 3, с. 640 - 647]

Лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) в активній стадії процесу затверджено спеціальним протоколом, однак науковці продовжують дослідження щодо нових методів лікування, реабілітації, профілактики захворювань суглобів, враховуючи особливості індивідуального перебігу, соматотипів, психоемоційного статусу тощо. [4, с. 52 – 57; 5 с. 92 – 96; 6, с. 13 - 17]

Мета дослідження - підвищення ефективності фізичної реабілітації (ФР) хворих на РА в амбулаторних умовах. Спостереження проводились за 21

хворими РА зап'ястку та кисті у віці від 27 до 55 років, які пройшли обстеження та за згодою брали участь в дослідженнях. Відповідно до попереднього ретроспективного аналізу амбулаторних карток, при проведенні опитування (анамнез життя, анамнез захворювання) та об'єктивного обстеження, у всіх хворих були порушення функціональної активності зап'ястку та кисті. Під спостереженням знаходились особи з класичним ревматоїдним артритом: симетричне ураження, повільно прогресуючий перебіг, міжприступний період, активність мінімальна.

При поступленні на курс реабілітації загальний стан хворих на РА відповідав даним літератури. Комплекс ФР включав: вправи ЛФК, самомасаж уражених ділянок. Основною формою проведення вправ ЛФК для хворих при РА були індивідуальні або малогрупові заняття. При проведенні комплексу вправ ЛФК враховували навантаження на окремі групи м'язів, визначали амплітуду, темп, інтенсивність рухів при виконанні однієї вправи, кратність повторень вправ під час одного заняття. В завдання ЛФК входило: відновлення рухової активності в суглобах, сили м'язів, які часто зустрічаються в побуті і при формуванні виробничих навичок, тренування витримки до різного фізичного навантаження. На заняттях звертали увагу на згинання та розгинання пальців кисті, використовували ідеомоторні вправи і ізометричне напруження м'язів зап'ястку, пальців і передпліччя, чергуючи його з розслабленням. Статичні напруження м'язів і вправи для пальців: неповне згинання пальців в кулак, часткове зведення та розведення пальців, їх протиставлення. Проводилося навчання хворих правильному виконанню вправ під час фізичного навантаження для ліквідації місцевих порушень; стимуляції процесів регенерації, збільшення амплітуди рухів, відновлення рухових навиків та порушених функцій, лімфо- та кровообігу, обміну речовин у пошкодженому сегменті; профілактика ускладнень (атрофія м'язів, розвиток тугорухомості у суглобах); підвищення адаптації до фізичних навантажень та відновлення працездатності. Хворих навчали проведенню самоконтролю, були



відрегульовані практичні навички під час виконання фізичних вправ. ЛФК проводилась за спеціальною методикою з метою повного повернення до обсягів норми рухів у передпліччі та променевоzap'ястковому суглобі (відведення і приведення, згинання і розгинання, пронація і супінація, складні рухи по колу), згинання та розгинання пальців, ротаційні рухи великим пальцем.

Спостереження за хворими в динаміці показало позитивну динаміку як суб'єктивних показників (скарги на болючість, неприємні відчуття та дискомфорт), так і деяких об'єктивних показників (збільшення рухливості в суглобах). Безпосередні спостереження за хворими РА в період їх ФР показали і відсутність ускладнень і безпеку для здоров'я застосованого комплексу: зменшення скарг на болючість, неприємні відчуття в суглобах. Різнострамована рухливість променезап'ясткового суглоба, окремих суглобів фаланг - покращились. Вже після 7-го дня курсу оздоровлення вдалося збільшити амплітуду згинання та розгинання, зменшити прояви згинальної контрактури.

В кінці курсу застосування комплексу ФР в ОГ хворих скарги на болючість та неприємні відчуття в зап'ястку та кисті у спокої, скутість окремих суглобів в ранкові години – зникли повністю (100%) та на 82% відповідно, Об'єктивно рухливість в суглобах практично нормалізувалась: при повторній гоніометрії - 80% відновлення амплітуди рухів променезап'ястковим суглобом як при пронації, так і при супінації. Відновлення рухливості кисті (рух променезап'ясткового суглобу) склало: згинання в долонний бік – 80°, розгинання в тильний бік – 65°, відведення кисті в положенні супінації у променевий бік – 20°, приведення кисті у ліктьовий бік – 35°. Сила м'язів (пальцьовий захват при перенесенні предметів) збільшилась в 80% випадків. З покращенням та значним покращенням курс реабілітації в ОГ закінчили 7 хворих (87%).

Таким чином, проведені дослідження впливу комплексу кінезіотерапії для хворих на РА зап'ястку та кисті в амбулаторних умовах підтвердили

ефективність та значення індивідуального підходу для оздоровлення пацієнтів ревматологічного профілю. Проведена робота є етапом комплексних наукових досліджень і потребує подальшого продовження.

Використана література:

1. Суглобовий синдром в загальнолікарській практиці. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісн. укр. мед. стомат. акад. / В.М. Ждан, Є.М. Кітура, О.Є. Кітура та ін.. - 2013. - №2(42), т. 13. – С. 102-103.

2. Травматологія & Ортопедія. Підручник /за ред. Голки Г.Г., Бур'янова О.А., Климовицького В.Г. - Вінниця: Нова Книга, 2014. - С. 35-39.

3. Anderson J., Caplan L., Yazdany J.et al. (2012) Rheumatoid arthritis disease activity measures: American College of Rheumatology recommendations for use in clinical practice. Arthritis Care Res. (Hoboken), - № 64(5). - P. 640 - 647.

4. Курята О. В. Біль у суглобах у хворих ревматологічного профілю: роль контролю тривожно – депресивних розладів./О. В. Курята, О. Ю.Сіренко, Т.К. Лисунець // Український ревматологічний журнал. – 2017. - № 2 (68). – С. 52 – 57.

5.Стигар М.В. Ефективність лікування хворих на ревматоїдний артрит залежно від їх соматотипового статусу. /М.В.Стигар, М.А.Станіславчук

// Український ревматологічний журнал. - 2012. - № 1 (47). - С. 92 - 96.

6.Федорова О. Медико - соціальний вектор української ревматології: ииновационные биотехнологии – в широкую клиническую практику. /О.Федорова // Український медичний часопис. - XI/XII 2014. - № 6 (104). - С. 13-17.

## **ВИВЧЕННЯ ДИНАМІКИ НАКОПИЧЕННЯ КАРОТИНОЇДІВ У СУЦВІТТЯХ ЧОРНОБРИВЦІВ ПРЯМОСТОЯЧИХ СОРТУ «ГАВАЇ»**

**МАЛЮГІНА О. О.**

*maluginaea@gmail.com*

*кандидат фармацевтичних наук*

*асистент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**СМОЙЛОВСЬКА Г. П.**

*smoilovskaj@ukr.net*

*кандидат фармацевтичних наук*

*доцент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Чорнобrivці прямостоячі (*Tagetes erecta* L.) завдяки вмісту широкого спектру біологічно активних речовин є перспективною рослинною сировиною для отримання фітопрепаратів з ранозагоючою, протизапальною, антиоксидантною, антимікробною та протигрибковою активністю. Екстракти та індивідуальні сполуки чорнобrivців прямостоячих в експерименті виявляють гастропротекторну, гепатопротекторну та знеболюючу дію [1, с. 16 - 17; 2, с. 115]. Основними біологічно активними речовинами чорнобrivців прямостоячих є каротиноїди та флавоноїди [2, с. 104 - 105; 3, с. 9]. Дослідження динаміки накопичення каротиноїдів у суцвіттях чорнобrivців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» сприяє встановленню оптимальних термінів збирання рослинної сировини та має велике наукове та практичне значення.

**Метою** роботи є аналіз динаміки накопичення основних біологічно активних речовин у суцвіттях чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» (*Tagetes erecta plena* L. var. «Hawaji»).

**Матеріали і методи.** Суцвіття чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» було заготовлено протягом вегетаційного періоду 2012-2014 р.р. на території України. Заготівля здійснювалась з культивованих рослин.

Накопичення каротиноїдів у досліджуваних зразках встановлювали методом спектрофотометрії. Вміст суми каротиноїдів (у мг%) розраховували у перерахунку на  $\beta$ -каротин. Статистичну обробку результатів здійснювали за пакетом програм Microsoft Office Excell 2003, «STATISTSCA for Windows 6.0».

**Результати.** Результати вивчення накопичення каротиноїдів наведені на рис. 1

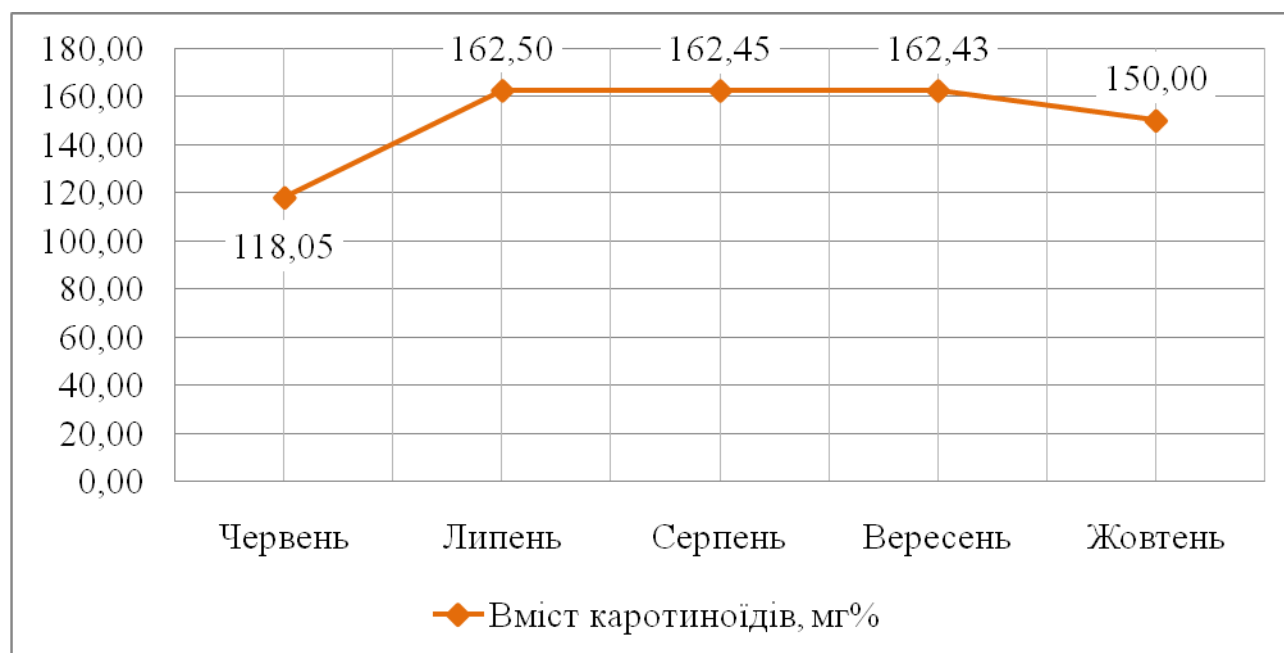


Рис. 1 Динаміка накопичення каротиноїдів у суцвіттях чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї»

Встановлено, що суцвіття чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» накопичують високі концентрації каротиноїдів. При цьому

мінімальні показники накопичення спостерігаються на початку цвітіння (червень) – до  $118,05 \pm 12,00$  мг%, максимальні (липень) – до  $162,50 \pm 16,30$  мг%. Період з липня по вересень характеризується майже сталими показниками концентрації каротиноїдів.

**Висновки.** Досліджено динаміку накопичення каротиноїдов у суцвіттях чорнобривців прямостоячих високорослої форми сорту «Гаваї» (*Tagetes erecta* rlena L. var. «Hawaji»). Встановлено, що максимальні концентрації каротиноїдів накопичуються у період з липня по вересень – до  $162,50 \pm 16,30$  мг%, мінімальні – у червні – до  $118,05 \pm 12,00$  мг%.

Використана література:

1. A Concise Review on *Tagetes erecta* / G. Gopi, A. Elumalai, P. Jayasri // *International Journal of Phytopharmacy Research*. – 2012. – Vol.3, № 1. – P. 16-19.
2. Phytochemicals and Their Biological Activities of Plants in *Tagetes L.* / XU Li-wei, C. Juan, QI Huan-yang, SHI Yan-ping // *Chinese Herbal Medicines*. – 2012. – № 4 (2). – P. 103-117.
3. Optimization of extraction parameters of bioactive components from defatted marigold (*Tagetes erecta L.*) residue using response surface methodology / Y. Gong, Z. Hou, Y. Gao [et al.] // *Food and Bioproducts Processing*. – 2012. – Vol. 90, is. 1. – P. 9-16.

**ДИНАМІКА КІЛЬКОСТІ МАКРОФАГІВ СЕРЕД КЛІТИН ПІДСЛИЗОВОЇ ОСНОВИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ГЛОТКИ ТА СТРОМИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНА**

**МАТВЄЙШИНА Т.М.**

*matveishyna\_tn@meta.ua*

*кандидат медичних наук*

*старший викладач кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії*

**ГРІНІВЕЦЬКА Н.В.**

*кандидат медичних наук*

*асистент кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Вступ. Вивчення імунного комплексу повітроносних шляхів та травного тракту в контексті внутрішньоутробного антигенного навантаження плода є актуальним у зв'язку з запитамі сучасної медицини та біології через збільшення питомої ваги інфекційно-алергічних захворювань новонароджених. Даний факт зумовлений не тільки підвищенням агресивності зовнішнього середовища, що веде до збільшення навантаження на імунну систему організму пре- та постнатальному періодах розвитку, а й зниженням імунологічної реактивності населення в цілому [4, с. 23-24].

Слабкість первинної імунної відповіді імунної системи доношених новонароджених виникає в результаті перенесеного антенатального антигенного навантаження будь-яким агентом, а саме вірусом грипу, що сприяє розвитку патологічних станів, пов'язаних із вторинним інфікуванням [2, с. 112-113]. Вакцинація вагітних жінок, що проводиться згідно чинного наказу №926 від 07.12.2009 для профілактики пандемічного грипу за наявності необхідної

кількості вакцини, підвищує антигенне навантаження на материнський організм та, як наслідок, з'являється ризик виникнення антигенної дії на плід, тому вивчення закономірностей розвитку внутрішніх органів плода саме після внутрішньоутробного введення інактивованої грипозної вакцини набуває особливо акцентуованого значення. Необхідно підкреслити важливість вивчення реакції дихальних шляхів на введення інактивованої грипозної вакцини саме через тропність цього вірусу до слизової оболонки глотки, яка є унікальним органом імунорецепції та знаходиться на перехресті дихальних та травних шляхів.

В літературі є дані стосовно дії вірусного антигену, введеного в антенатальному періоді розвитку, на ацинарні клітини та острівці підшлункової залози. В якості антигену виступали різні віруси: паротиту, Коксакі, вірусу герпесу [5, с. 127-128]. Водночас даних щодо розвитку та реактивності сполучної тканини підшлункової залози в умовах пренатального антигенного навантаження, недостатньо [3, с. 58-59].

Важливою ланкою неспецифічного імунітету є макрофаги. На клітинній мембрані, а також внутрішньо цитоплазматичні включення цих антигенпрезентуючих клітин містять велику кількість різноманітних вуглеводних залишків, у тому числі залишків  $\beta$ -D-галактози, виявлення яких можна провести з використанням лектину арахісу (PNA) [1, с. 84].

Мета. Встановити динаміку кількості макрофагів в підслизовій основі слизової оболонки носової, ротової частин глотки та сполучній тканині підшлункової залози щурів в постнатальному періоді після внутрішньоутробного введення антигена.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження стали 178 білих лабораторних щурів (постачальник щурів «Біомодельсервіс» (м. Київ)) на 1, 3, 7, 14, 21, 45, 90 добу постнатального життя. При роботі з експериментальними тваринами дотримувались міжнародних принципів Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про гуманне ставлення до тварин та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (N 1759-VI від

15.12.2009). Догляд за щурами здійснювали відповідно до норм та вимог, розроблених згідно з кодексом Ради Міжнародних медичних організацій «Міжнародні рекомендації для проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин». Тварини поділені на чотири групи: перша група – інтактні, тваринам другої групи на 18-ту добу датованої вагітності внутрішньоплідно введено антиген [6], тваринам третьої групи на 18-ту добу датованої вагітності введено антиген в навколоплідні води [7]. Контролем були тварини четвертої групи, яким на 18-ту добу датованої вагітності введено внутрішньоплідно фізіологічний розчин. Тварин виводили з експерименту дотримуючись наказу «Про заходи по подальшому вдосконаленню організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин». В якості антигену було використано спліт-вакцину Ваксігріп для профілактики грипу інактивовану рідку, що містить гемаглютиніни вірусних штамів грипу в сумарній дозі 45 мкг. Матеріал фіксували у рідині Буена. Гістологічну обробку матеріалу проводили стандартним методом. Виявлення вуглеводних залишків  $\beta$ -D-галактози проводили з використанням лектину арахісу (PNA) за стандартною методикою, з використанням стандартних наборів НПВК „ЛектинТест” (м. Львів). За допомогою кількісно-візуального метода С.Б. Стефанова з використанням модифікованої сітки Автанділова проводили підрахунок PNA<sup>+</sup>-макрофагів в підслизовій основі слизової оболонки носової та ротової частин глотки та сполучній тканині підшлункової залози щурів на умовній одиниці площі 5000 мкм<sup>2</sup> (об.100, ок. 10) Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням програми STATISTICA 6.1 та вважали статистично вірогідними, якщо  $p \leq 0,05$ . Різницю між двома середніми оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента-Фішера. Отримані результати та їх обговорення. Макрофаги, що містять на своїй мембрані залишки  $\beta$ -D-галактози, дифузно розташовані серед клітин сполучної тканини, якою представлена підслизова основа слизової оболонки носової та ротової частин глотки, а також дифузно розташовані серед клітин строми підшлункової залози щурів.



Аналізуючи розподіл макрофагів серед клітин підслизової основи носової частини глотки виявлено, що на першу добу життя вміст макрофагів незначний та становить  $0,6 \pm 0,08$  на у.о. У тварин, яким внутрішньоутробно введено антиген, не спостерігається змін кількості макрофагів ( $0,7 \pm 0,11$  на у.о. та  $0,6 \pm 0,11$  на у.о., відповідно у тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно та в навколоплідні води). Протягом всіх періодів спостереження показники тварин інтактної та контрольної груп не мають статистично вірогідної різниці. На 3 добу життя у тварин, яким антиген введено в навколоплідні води, виявлено статистично вірогідне збільшення вмісту макрофагів серед клітин підслизової основи носової частини глотки ( $1,3 \pm 0,11$  на у.о.) порівняно з контролем ( $0,7 \pm 0,11$  на у.о.). Результат отриманий у тварин, яким антиген було введено внутрішньоплідно ( $0,8 \pm 0,21$  на у.о.), незначно відрізняється від контролю. На 7 добу життя вміст макрофагів статистично вірогідно збільшується у тварин обох експериментальних груп ( $1,3 \pm 0,05$  на у.о. та  $1,3 \pm 0,24$  на у.о. відповідно у тварин II та III груп) порівняно з контролем ( $1,0 \pm 0,12$  на у.о.). На 14 добу життя вміст макрофагів у тварин інтактної групи статистично вірогідно збільшується порівняно з попереднім строком спостереження та становить  $1,4 \pm 0,08$  на у.о. У тварин, яким внутрішньоутробно введено антиген, спостерігається статистично вірогідне збільшення вмісту макрофагів серед клітин підслизової основи носової частини глотки у порівнянні з контролем, а також у порівнянні з попереднім строком спостереження ( $1,8 \pm 0,2$  на у.о. та  $1,6 \pm 0,11$  на у.о. у тварин II та III груп відповідно). На 21 добу життя спостерігається тенденція до зменшення числа макрофагів у тварин всіх досліджуваних груп порівняно з попереднім терміном спостереження. Статистично вірогідно різниці між показниками тварин всіх досліджуваних груп немає. На 45 добу життя у тварин інтактної групи вміст макрофагів збільшується ( $2,1 \pm 0,09$  на у.о.), а на 90 добу життя зменшується ( $1,1 \pm 0,1$  на у.о.), результати статистично вірогідні відносно попереднього терміну спостереження. Протягом періоду 21 – 45 доби життя статистично вірогідних відмінностей між показниками тварин інтактної та

експериментальних груп немає. Однак на 90 добу життя вміст макрофагів у тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно, статистично вірогідно збільшений ( $1,6 \pm 0,08$  на у.о.) порівняно з тваринами контрольної групи ( $1,1 \pm 0,1$  на у.о.). У тварин, яким антиген введено в навколоплідні води, результат статистично вірогідно не відрізняється від контролю та становить  $1,1 \pm 0,12$  на у.о.

Аналізуючи розподіл макрофагів серед клітин підслизової основи ротової частини глотки виявлено, що у новонароджених тварин інтактної, контрольної та експериментальних груп кількість макрофагів практично не відрізняється та становить  $2 \pm 0,09$ ,  $2,2 \pm 0,24$  та  $2,2 \pm 0,12$  на у.о. (у тварин I, II та III груп відповідно). Статистично вірогідної різниці між показниками тварин інтактної та контрольної груп протягом всього періоду спостереження не виявлено. З першої до 14 доби життя вміст макрофагів у тварин всіх досліджуваних груп має тенденцію до поступового збільшення та становить  $3 \pm 0,27$  на у.о. у тварин контрольної групи та  $2,8 \pm 0,2$  та  $2,8 \pm 0,56$  на у.о. відповідно у тварин, яким антиген ввели внутрішньоплідно та в навколоплідні води. Відносне плато зберігається до 21 доби життя серед показників тварин всіх досліджуваних груп. А починаючи з 45 до 90 доби життя вміст макрофагів поступово зменшується у всіх групах спостереження. Протягом всіх досліджуваних термінів статистично вірогідної різниці між показниками інтактної, контрольної а також обох експериментальних груп не виявлено. Також не виявлено статистично вірогідної різниці між вмістом макрофагів в підслизовій основі ротової частини глотки у тварин, яким антиген було введено внутрішньоплідно та в навколоплідні води.

Серед клітин сполучної тканини підшлункової залози у новонароджених тварин макрофаги складають в інтактній групі  $1,19 \pm 0,19$  на у.о., а в експериментальних групах  $1,23 \pm 0,12$  на у.о. та  $1,20 \pm 0,13$  на у.о. відповідно. На 3 добу життя абсолютна кількість макрофагів в інтактній групі тварин дещо зростає щодо першої доби життя. В експериментальних групах кількість цих клітин практично не відрізняється від контролю спостереження ( $1,17 \pm 0,12$  на у.о. у

тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно,  $1,20 \pm 0,14$  на у.о. у тварин, яким антиген введено в навколоплідні води проти  $1,25 \pm 0,11$  на у.о. у тварин контрольної групи). Вміст макрофагів дещо зростає до 7 доби життя, а починаючи з 14 доби життя коливання вмісту макрофагів стають незначними. Протягом всіх термінів спостереження статистично вірогідної різниці між показниками тварин інтактної та експериментальних груп, інтактної та контрольної, а також показниками експериментальних груп не виявлено.

Таким чином, у тварин, яким введено антиген в навколоплідні води, спостерігається статистично вірогідне збільшення кількості макрофагів серед клітин підслизової основи носової частини глотки з 3 до 14 доби життя. У тварин, яким антиген введено внутрішньоплідно, статистично вірогідне збільшення макрофагів серед клітин підслизової основи носової частини глотки спостерігається з 7 до 14 доби життя та на 90 добу життя. Статистично вірогідного збільшення макрофагів серед клітин підслизової основи ротової частини глотки та стромі підшлункової залози у тварин, яким внутрішньоутробно введено антиген, не виявлено.

Висновки. Динаміка кількості макрофагів серед клітин підслизової основи носової та ротової частин глотки, а також стромі підшлункової залози, має хвилеподібний характер. У тварин, яким внутрішньоутробно введено антиген, визначене статистично вірогідне збільшення кількості макрофагів серед клітин підслизової основи слизової носової частини глотки, порівняно з тваринами інтактної групи. Водночас внутрішньоутробне введення антигена, незалежно від способу введення, не впливає на вміст макрофагів серед клітин підслизової основи слизової ротової частини глотки та стромі підшлункової залози.

Використана література:

1. Білаш С.М. Лектингістохімічна характеристика клітинних елементів еритробластного острівця червоного кісткового мозку у щурів при введенні кріоконсервованої плаценти / Білаш С.М., Борута Н.В., Старченко І.І. // Світ медицини та біології. – 2017. – №3(61). – С. 83-85.

2. Волошин М. А. Внутрішньоутробна дія антигена як фактор, що сприяє розвитку алергічно-інфекційних захворювань у новонароджених / Волошин М. А., Матвейшина Т. М. // Вісник наук. дослідж. – 2012. – № 3. – С. 111-114.
3. Волошин М. А. Динаміка співвідношення структур підшлункової залози в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів вірусної природи / М. А. Волошин, Н. В. Грінівецька // Український медичний альманах . – 2012. – Т. 15. № 5. – С.57–60.
4. Волошин М.А. та ін. Лімфоцит – фактор морфогенезу органів // Морфолгічні дослідження – виклики сучасності. – 2015. – С. 23-24.
5. Медведев А. Е. Изменение структуры поджелудочной железы новорожденных крыс после внутриплодного введения чужеродных антигенов / А. Е. Медведев // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 5. – С. 126–129.
6. Пат. 49377 Україна, МПК (2009) А61Р 37/00. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії антигенів / Волошин М.А., Федотченко А.В., Матвейшина Т.М.; заявник та патентовласник Запорізьк. державн. медичний ун-т. –№u200911825; заявл. 19.11.2009; опубл. 26.04.2010, Бюл. №8.
7. Пат. 63020 Україна, МПК G09В 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії антигенів / Волошин М. А., Матвейшина Т. М., Грінівецька Н. В., Бурега Ю. О., Таланова О. С.; заявник та патентовласник Запорізький держ. мед. ун-т. – № 2011 02218; заявл. 25.02.11 ; опубл. 26.09.11, Бюл. № 18.

## **ЗМІНИ МІКРОЕКОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ НА РІЗНІ ФОРМИ ВГА**

*Мелентьєва Х.В., Попова Н.Г., Торяник І.І., Калініченко С.В., Попова Л.О.  
Mkv0908@ukr.net*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»  
м. Харків, Україна*

Відомо, що в організмі людини мешкають сотні трильйонів мікроорганізмів, до яких відносять і віруси. Вся сукупність мікробіому впливає на гомеостаз і стан макроорганізму [1, с. 7]. На сьогодні, науковцями наголошується існування взаємозалежності між ступенями змін мікробіоти кишківника, імунореактивністю та перебігом гострих гепатитів [2, с. 131]. Однак, наукових праць, в яких проведено порівняльний аналіз сукупності вищезазначених складових (вірусологічних, бактеріологічних і імунологічних) при різних формах такого поширеного захворювання як вірус гепатиту А (ВГА) та показано можливість впливати на перебіг хвороби за рахунок відновлення мікробіому хворого – недостатньо.

З метою визначення змін мікроекологічного стану хворих на ВГА та можливості впливати за допомогою корекції мікробіому на перебіг хвороби було проведено порівняльний аналіз результатів вірусологічних, бактеріологічних і імунологічних обстежень 48 хворих на ВГА, яких було розділено на 2 основні групи: хворі, що отримували стандартну терапію (контрольна група), і хворі, які додатково впродовж 14 днів отримували пробіотик, що містив біфідо- та лактобактерії (дослідна група). Також хворі були розділені на підгрупи в залежності від ступеня важкості хвороби.

За даними ДУ «ХОЛЦ МОЗУ» та гепатологічного кабінету КЗОЗ «ХОКІЛ» за період 2014 – 2016 рр. в Харківській області офіційно зареєстровано 243 хворих з легкою і середньотяжкою формою вірусного гепатиту А.

Тяжких форм перебігу за зазначений період не зареєстровано.

За моніторингом трирічних даних, в Харківській області відбувається циркуляція двох генотипів HAV: IA і IIIA. Аналіз історій хвороб показав, що у

147 хворих захворювання було викликано HAV генотипу IA, а у 96 хворих – генотипу IIIA.

У хворих з генотипом HAV IA, за клінічними даними, превалювали легкі форми ВГА (83,2 % хворих), тоді як а у хворих з генотипом HAV IIIA – легкі форми перебігу відмічено тільки у 23,9 % хворих. Таким чином, за отриманими даними визначено, що у хворих на ВГА з середньотяжкою формою в 76,1 % випадках зареєстровано генотип IIIA та в 16,8 % випадках – генотип IA.

За аналізом тривалості госпіталізації зазначених хворих встановлено, що тривалість ліжко/діб у хворих з середньотяжкою формою становила 21 – 35 діб, причому, у хворих з генотипом IIIA при середньотяжкому стані хворого тривалість ліжко/діб становила  $33,9 \pm 1,4$ , а з генотипом IA –  $22,6 \pm 1,4$  ліжко/діб. Зазначене не заперечує даним літератури [Малый, 2014].

За чисельними спостереженнями фахівців, провідну роль у реалізації інфекційного процесу при вірусних гепатитах відіграє стан імунної системи [3, с.148-172, 224-237]. Науковцями наголошується існування взаємозалежності між ступенями змін мікробіоти кишківника, імунореактивністю та перебігом гострих гепатитів [4,с. 86-92, 5, р. 598-599].

Істотна роль у розвитку запальної реакції при гострих гепатитах в першу чергу, належить фактору некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ). Активна роль в неспецифічному захисті від інфекційних агентів також належить і хемокіну – інтерлейкіну 8 (ІЛ-8), який забезпечує хемотаксис в зону запалення фагоцитів і Т-лімфоцитів.

Нами було проведено порівняльний аналіз рівня цих цитокінів у сироватці крові хворих на ВГА

Встановлено, що у хворих з легким перебігом ВГА рівні ФНП- $\alpha$  і ІЛ-8 в сироватці крові були, відповідно, у межах 0,55 – 1,01 пг/мл і 2,15 – 6,61, а при середньотяжкому перебігу – у межах 3,16 – 4,66 пг/мл і 4,6 – 11,26 пг/мл.

Після стандартної терапії (контрольна група), у хворих з легким перебігом ВГА фактор некрозу пухлин- $\alpha$  знижувався в середньому, в 1,3 рази ( $p < 0,05$ ), а при середньотяжкій формі – в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ). Що стосується ІЛ-8, то, у

порівнянні з результатами отриманими до лікування, його рівень знижувався в середньому, в 1,1 рази ( $p \leq 0,05$ ) при легких формах та в 1,27 рази ( $p < 0,05$ ) при середньотяжких. Це може вказувати на подовження запального процесу.

У хворих дослідної групи (отримували пробіотик) ФНП- $\alpha$  в сироватці крові знижувався, при легких формах, в середньому, в 1,56 рази ( $p < 0,01$ ), а при середньо тяжких – в 1,97 рази ( $p < 0,01$ ).

Рівень ІЛ-8 у цієї групи також знижувався: при легкій формі, в середньому, в 3,98 рази ( $p < 0,001$ ), а при середньотяжкій – в 2,42 рази ( $p < 0,001$ ).

Тобто, за результатами лабораторних досліджень визначено, що досліджені показники імунного статусу у хворих контрольної групи знижувались, в середньому, в 1,1 – 1,3 рази ( $p \leq 0,05$ ), а дослідної групи – в 1,6 – 2,1 рази ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, визначено, що пробіотичні засоби позитивно впливають на регуляцію імунної відповіді та перебіг хвороби при гострих вірусних гепатитах. Подальше вивчення можливості регуляції мікробіоценозів пробіотичними засобами послужить підставою для детальної розробки показань і методик клінічного застосування пробіотиків при лікуванні хворих з вірусними гепатитами, а також для пошуків нових лікарських засобів, що регулюють мікробіоценози, а з ними й продукцію цитокінів в організмі.

### **Використана література**

1. Microecological disorders and their modern correction / Kalinichenko S.V., Korotkykh O.O., Tishchenko I.Yu. // Український біофармацевтичний журнал. – 2016. - № 2 (43). – С. 6-12.
2. Малий В. П. Результати вивчення стану мікробіоценозу товстої кишки у хворих на вірусні гепатити / В. П. Малий, О. В. Гололобова, А. І. Скляр // Тези XIV з'їзду мікробіологів, епідеміологів та паразитологів. – Харків, 2010. С. 131

3. І.О. Ситник., С.І.Климнюк, М.С. Творко Мікробіологія, вірусологія, імунологія, Тернопіль, 1998.- С. 392.
4. Ренгер Ф., Порет Г., Франк К. и др. Иммунология, эпидемиология, клиника и морфология вирусного гепатита А и В. // Проблемы гастроэнтерологии/Под ред. Х. Х. Мансурова. Душанбе: изд. Дониш, 1985. - Вып. 6. - С. 86-92.
5. Zievel. Stadies of experimental hepatic encephalopathu // Gastroente-rologie. - 1985. - Vol. 881. - P. 598-599.



## **ARTICHOKE EXTRACT (CYNARA SCOLYMUS): POSSIBILITIES OF APPLICATION IN CLINICAL MEDICINE**

**MOROZ V. A.**

*vl\_moroz@yahoo.com*

*Doctor of Med. Sci., professor,*

**GRINTSOV Ye. F.**

*Candidate of Med. Sci. (Ph.D.), associate professor,*

**TIMCHENKO Yu. V.**

*Candidate of Med. Sci. (Ph.D.), teaching assistant,*

*Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy*

*National University of Pharmacy*

*Kharkiv, Ukraine*

In the last 20 years, ever-increasing popularity in the world is acquired by preparations of plant origin (PPO). In particular, over the past 10 years, their sales market in developed countries has a stable average annual growth rate of 6.6%. And according to WHO in the world more than 80% of the population at one time or another resort to a treatment of PPO. The popularity of herbal preparations is promoted by the long historical experience of their use, an increased safety profile, the complexity of the therapeutic effect and the possibility of prolonged use without significant side effects. In addition, the possibility of medical use significantly expands the possibility of combined use of various plants. However, despite the considerable prospective potential and efficiency of the PPO, many of them remain insufficiently researched, and their use is

clearly not controlled. In addition, for the overwhelming majority, there is no information on the mode of action, potential adverse reactions, contraindications and on the interaction with existing pharmaceutical preparations and food. All this significantly hinders the safe and rational use of PPO in clinical medicine [1, 2]. From this point of view, the scientometric analysis of the evidence for PPO and their combinations from the point of view of the application in clinical medicine. This literature review briefly analyzes the existing volume of scientific information on widely known artichoke based products in order to determine the most valid directions for their use.

Medicinal fees from the leaves of the artichoke (*Cynara Scolymus*) have been used since ancient times and at the moment the PPO based on it is widely used in medicine to improve the functions of the liver and gastrointestinal tract. Artichoke extract (AE) is among the three most used among 491 types of food additives of plant origin in the EU countries [3].

According to the findings of numerous studies, the basis of the positive effects of AE is the antioxidant effect. Exactly the ability to inhibit the free radical (non-enzymatic) oxidation of organic structures and molecules underlies its positive effect in a number of diseases and pathological conditions. The antioxidant effect of AE, in particular, leads to inhibition of oxidation of low-density lipoproteins due to an increase in the activity of glutathione peroxidase. And the full effect of this direction is provided by a complex of cynarine, cyanidine, and cynaroside in combination with phenolic acids, bioflavonoids, and other substances that affect the improvement of metabolic processes in the body. Positive results of cell viability tests, as well as protective and anti-radical activity, substantiate the use of commercial AE products in modern phytotherapy [2, 5].

It should be remembered that free radicals are more relevant to a number of diseases in which the use of PPO from AE can be assessed as very promising. Their brief list includes eye diseases, dementia, rheumatoid arthritis, heart and vascular diseases, diabetes mellitus, atherosclerosis, immune system disorders, some types of

malignant neoplasms and Alzheimer's disease. However, it should be remembered that carrying out pharmacokinetic studies of PPO is a very complex problem and is a significant inhibitory factor in their research. All components of extracts and their metabolites are almost impossible to study with the help of markers or biological studies. However, there are scientific studies on the pharmacokinetics of AE preparations, in particular, hofitol. The main metabolites detected in the blood plasma were derivatives of hydroxycinnamic acid (caffeic, dihydrocaffeic, ferulic, dihydroferulic, isoferulic acids), as well as luteolin [4, 6].

Hepatoprotective effect of AE, in addition to the antioxidant, is based on proven membrane-protective properties. Researchers are directly associated with marked antioxidant protection and improvement of hepatorenal hepatocyte function. Therefore, already almost everywhere, PPO based on AE have indications for use in chronic hepatitis, liver cirrhosis, chronic cholecystitis, biliary dyskinesia, etc. Choleresis, activated by AE, is very useful for patients with digestive disorders and bowel diseases. Clinical efficacy in this direction has been proved by a number of studies [7, 8]. In particular, the study of the clinical efficacy of hofitol in patients with non-alcoholic steatohepatitis against the background of the metabolic syndrome fully confirmed the feasibility of its use. After 30 days of application, pain and dyspeptic syndromes disappeared in 65.2 - 87% of patients, and in all cases, there is a normalization of blood lipid profiles and blood biochemical parameters [9].

There are convincing data on the expressed lipid-lowering properties of AE, which can be useful for the prevention and treatment of atherosclerosis and its complications. In particular, in the meta-analysis of substances of plant origin with the potential to reduce the level of high-density lipoproteins, it is confirmed as the most active component of the Mediterranean diet [10]. In the context of randomized clinical trials, the positive effects of AE on blood lipid levels in patients with moderate hypercholesterolemia were proven. Thus, in one of them, the levels of total cholesterol, apolipoprotein B, and low-density lipoproteins significantly decreased after 16 weeks of treatment. And the degree of decrease in lipoproteins reached 14%

[11]. Similar results were obtained in another randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial in 39 young patients (21-55 years of age), where the reduction in LDL was 21% and triglycerides 14% [12].

Quite interesting are the results of controlled studies of anti-atherosclerotic effects in the combined use of statins and AE. Thus, in a comparative study on the model of oxidative stress in rats in 6 weeks of taking atorvastatin and AE, a positive effect on the wall thickness of the abdominal aorta, the parameters of oxidative stress and antioxidant protection was demonstrated. It should be noted that in combination with atorvastatin, AE was less active than used in the form of monotherapy, which indicates similar mechanisms of action of these two agents [13].

Vasoprotective and cardioprotective effects of AE are associated in the literature with a high content of polyphenolic antioxidants, which significantly increases antioxidant resources of blood plasma [14]. AE is more effective than ascorbic acid are protect endothelium from oxidative stress [15] and has the ability to increase NO secretion, which causes angioprotective action [5, 16]. Studies of the properties of the extract on smooth muscle cells of the coronary artery in vitro have found that active substances, on the one hand, stimulate the release of endothelial NOS, which is a vasoprotector, and inhibit, on the other hand, the expression of mitochondrial induction of iNOS, which plays a pro-inflammatory role in the vessels. The effect was dependent on concentration and time, which confirms the angioprotective effect of the components of AE [17].

Some therapeutic properties of AE at the moment are closely related, among other things, with immunomodulating effect. This circumstance underlines, according to researchers, the validity of its use in obstetric-gynecological practice [8, 18].

There are also numerous data that AE has an antitumor potential, which the overwhelming majority of researchers consider to be derived from immunomodulatory action. Thus, in studies on liver cancer cultures, it has been shown that AE preparations can actively stimulate their apoptosis through the mitochondrial-caspase mechanism. A similar effect was observed in the chronic administration of the extract in low doses to the culture of breast cancer cells. In

addition, antiapoptotic properties of AE are known in the conditions of DNA damage, including alkylating agents of ovarian cells of the Chinese hamster. According to the researchers, this effect is associated with a high level of superoxide dismutase and alkaline phosphatase. At the moment, AE is recommended by some researchers as a nutritional supplement during cancer chemotherapy [1, 19-21].

A number of scientific papers confirm the significant antidiabetic activity of AE. In particular, in the model of diabetes in rats caused by the administration of streptozotocin, its use was accompanied by a significant decrease in the indices of oxidative stress (malonic dialdehyde and 8-hydroxydeoxyguanosine) and an increase in the level of erythrocyte glutathione. And there was no significant difference in efficacy between groups with different doses of AE [22]. In a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial of patients with obesity and prediabetes, AE showed significant antidiabetic properties compared with placebo. In particular, after 8 weeks of administration, fasting blood glucose level decreased by 9.6%, glycosylated hemoglobin - by 2.3%, and lipid metabolism parameters also improved [23]. Some researchers note that one of the aspects of the antidiabetic effect of AE can be its effect on eating habits - reducing craving for sweetness and reducing appetite. This is evidenced by the results of experiments on rats in which a decrease in the level of glycemia [24, 25].

AE also has antimicrobial properties in relation to various types of pathogenic bacteria, yeast rods, and fungal flora. Inulin, which is abundant in leaves of the artichoke, stimulates the growth of intestinal bifidobacteria and can stop the growth of pathogenic microorganisms. A number of studies have convincingly demonstrated the effectiveness of AE in patients with functional dyspepsia [1, 6, 12, 26].

Interesting data on the nephroprotective properties of AE, which can be useful in the treatment of various types of nephritis and renal failure [9, 10].

Tolerability of the PRP from artichoke is very good, which allows its use in children from 6 years of age. Application at an earlier age is possible but should occur under the supervision of a physician. There is also a positive clinical experience with the use of AE in gerontological patients [3, 23], in pregnancy [8].

All of the foregoing allows us to conclude that PPO based on AE have significant prospects for wide application. And the existing scientific data allow the extensive clinical use of these herbal preparations alone and in combination with a variety of diseases and pathological conditions.

#### References:

1. Tilburt J. C. Herbal medicine research and global health: an ethical analysis / J. C. Tilburt, T. J. Kaptchuk. // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2008. – №8. – P. 577–656.
2. Ekor M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety [Electronic Resource] / M. Ekor // *Front Pharmacol*. – 2014. – Mode of access: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fphar.2013.00177/full>.
3. Usage of plant food supplements across six European countries: findings from the PlantLIBRA consumer survey / A. Garcia-Alvarez, B. Egan, S. de Klein et al. // *PLoS One*. – 2014. – Vol. 9, №3. – e92265.
5. Prospects of application of the complex with artichoke and garlic in clinical medicine / Ye. F. Grintsov, A. I. Fedosov, V. A. Moroz et al. // *Klinična farmaciâ*. – 2017. – Vol. 21, No. 3. – P. 11-20.
6. Bioavailability and pharmacokinetics of caffeoylquinic acids and flavonoids after oral administration of Artichoke leaf extracts in humans / S. M. Wittemer, M. Ploch, T. Windeck et al. // *Phytomedicine*. – 2005. – Vol. 12, №1. – P. 28–38.
7. Pharmacological Studies of Artichoke Leaf Extract and Their Health Benefits / M. Ben Salem, H. Affes, K. Ksouda et al. // *Plant Foods Hum Nutr*. – 2015. – Vol. 70, №4. – P. 441–453.
8. Timchenko Y. V. Efficacy and safety profile of chophytol at course treatment the syndrome of intestinal dyspepsia in pregnant women / Y. V. Timchenko, V. A.

Moroz // Suchasni problemy farmakoterapiyi i pryznachennya likars'kykh zasobiv: Materialy I mizhnar. nauk.-prakt. konf. – Kharkiv: NFU, 2017. – Vol. 1. – P. 9–13.

9. The Effect of Artichoke Leaf Extract on Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase in the Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis [Electronic Resource] / V. Rangboo, M. Noroozi, R. Zavoshy et al. // *Int J Hepatol.* – 2016. – Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/ijh/2016/4030476/>.

10. That Could Raise HDL-Cholesterol: A Systematic Review [Electronic Resource] / M. Rondanelli, A. Giacosa, P. Morazzoni et al. // *Biomed Res Int.* – 2016. – Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2025687/>.

11. A combined natural supplement lowers LDL cholesterol in subjects with moderate untreated hypercholesterolemia: a randomized placebo-controlled trial / E. Barrat, Y. Zaïr, N. Ogier et al. // *Int J Food Sci Nutr.* – 2013. – Vol. 64, №7. – P. 882–889.

12. LDL-cholesterol-lowering effect of a dietary supplement with plant extracts in subjects with moderate hypercholesterolemia / N. Ogier, M. J. Amiot, S. Georgé et al. // *Eur J Nutr.* – 2013. – Vol. 52, №2. – P. 547–557.

13. Effects of atorvastatin and artichoke leaf tincture on oxidative stress in hypercholesterolemic rats / M. Crevar-Sakac, Z. Vujić, J. Kotur-Stevuljević et al. // *Vojnosanit Pregl.* – 2016. – Vol. 73, №2. – P. 178–187.

14. The influence of supplementation with artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on selected redox parameters in rowers / S. A. Skarpanska, S. L. Pilaczynska, P. Basta et al. // *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* – 2008. – Vol. 18, №3. – P. 313–327.

15. The effect of artichoke (*Cynara scolymus* L.) extract on ROS generation in HUVEC cells / Z. Juzyszyn, B. Czerny, A. Pawlik, M. Drozdziak. // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22, №9. – P. 1159–1161.

16. Flavonoids from artichoke (*Cynara scolymus* L.) upregulate endothelial type nitric oxide synthase gene expression in human endothelial cells / H. Li, N. Xia, I. Brausch et al. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2004. – Vol. 310, №3. – P. 926–932.
17. Artichoke, cynarin and cyanidin downregulate the expression of inducible nitric oxide synthase in human coronary smooth muscle cells / N. Xia, A. Pautz, U. Wollscheid et al. // *Molecules.* – 2014. – Vol. 19, №3. – P. 3654–3668.
18. Perspektivy primeneniya v klinicheskoy meditsine preparatov na osnove artishoka / Ye.F. Grintsov, Ye.V. Gladukh, V.A. Moroz et al. // *Farmatsiya Kazastana.* – 2017. – № 10. – С.24–28.
19. Growth inhibitory effect of ethyl acetate soluble fraction of *Cynara cardunculus* L. in leukemia cells involves cell cycle arrest, cytochrome c release and activation of caspases / S. Nadova, E. Miadokova, P. Mucaji et al. // *Phytother. Res.* – 2008. – Vol. 22, №2. – P. 165-168.
20. *Cynara scolymus* affects malignant pleural mesothelioma by promoting apoptosis and restraining invasion / C. Pulito, F. Mori, A. Sacconi et al. // *Oncotarget.* – 2015. – Vol. 6, №20. – P. 18134–18150.
21. Long Term Exposure to Polyphenols of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Exerts Induction of Senescence Driven Growth Arrest in the MDA-MB231 Human Breast Cancer Cell Line [Electronic Resource] / A.M. Mileo, D. Di Venere, C. Abbruzzese, S. Miccadei // *Oxid Med Cell Longev.* – 2015. – Mode of access: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2015/363827/>.
22. Investigation of the in vivo antioxidative activity of *Cynara scolymus* (artichoke) leaf extract in the streptozotocin-induced diabetic rat / J. Magielse, A. Verlaet, A. Breynaert et al. // *Mol Nutr Food Res.* – 2014. – Vol. 58, №1. – P. 211–215.
23. Metabolic management in overweight subjects with naive impaired fasting glycaemia by means of a highly standardized extract from *Cynara scolymus*: a



double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial / M. Rondanelli, A. Opizzi, M. Faliva et al. // *Phytother Res.* – 2014. – Vol. 28, №1. – P. 33–41.

24. Reducing effect of a combination of *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus* extracts on operant self-administration of a chocolate-flavoured beverage in rats / A. Zaru, P. Maccioni, A. Riva et al. // *Phytother Res.* – 2013. – Vol. 27, №6. – P. 944–947.

25. Reducing effect of a combination of *Phaseolus vulgaris* and *Cynara scolymus* extracts on food intake and glycemia in rats / B. Loi, N. Fantini, G. Colombo et al. // *Phytother Res.* – 2013. – Vol. 27, №2. – P. 258–263.

26. Artichoke leaf extract for treating hypercholesterolaemia / B. Wider, M. H. Pittler, J. Thompson-Coon, E. Ernst. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2013. – №3. – Art. №CD003335.

**ВИПАДКИ ЕКТОПІЇ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ НА ФОНІ  
БАКТЕРІАЛЬНОГО ВАГІНОЗУ: ДОСВІД КОМПЛЕКСНОГО  
ЛІКУВАННЯ**

**НАДАШКЕВИЧ О.Н.**

[prof.nadashkevich@yahoo.com](mailto:prof.nadashkevich@yahoo.com)

*д. мед. н., професор, завідувач кафедри сімейної медицини,*

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

*Львів, Україна*

**МАКАГОНОВ І.О.**

[igormakagonov@gmail.com](mailto:igormakagonov@gmail.com)

*к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, Львівський національний*

*медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

**ВЕРГУН А. Р.**

[plagi@mail@meta.ua](mailto:plagi@mail@meta.ua)

*к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, Львівський національний*

*медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

**КІТ З.М.**

[zoryana.kit27@gmail.com](mailto:zoryana.kit27@gmail.com)

*к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, Львівський національний*

*медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна*

**ВЕРГУН О.М.,**

[vergun@mail@gmail.com](mailto:vergun@mail@gmail.com)

*к. мед. н., доцент кафедри терапії №1 та медичної діагностики ФПДО,*

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

*Львів, Україна*

**КОВАЛЬСЬКА М.Є.,**

[cms.meduniv@gmail.com](mailto:cms.meduniv@gmail.com)

*Асистент кафедри хірургії, ТзОВ “Львівський медичний інститут”, м. Львів,*

*Україна*

**ШАЛЬКО І.В.,**

[i.shalko@meta.ua](mailto:i.shalko@meta.ua)

**к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна**

**ПАРАЩУК Б.М.**

[pb02@ukr.net](mailto:pb02@ukr.net)

**к. мед. н., доцент кафедри сімейної медицини, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна**

**Вступ.** Найбільш поширеним фоновим станом шийки матки є ектопія циліндричного епітелію. Частота ектоцервікальної патології, зокрема проліферативної (розростання епітеліальних клітин), їх структурної перебудови (метаплазії) коливається від 58% до 62% [2, 7, 10]. Вивченню етіологічних чинників, патогенетичних аспектів, діагностичним труднощам та особливостям комплексного лікування патологічних станів ектоцервікса шийки матки присвячена велика кількість публікацій, але дослідження стосовно чинників ризику та профілактики рецидивів ектопій залишаються недостатніми і часто суперечливими [4, 9, 15], кількість діагностованих випадків залишається значною у жінок молодого репродуктивного віку [5, 6]. Частота ектопії циліндричного епітелію складає 38,8%, а за наявності інших гінекологічних захворювань – збільшується до 49,2% [5, 8, 9, 14]. Патологічні стани ектоцервікса, тобто вагінальної частини шийки матки становлять одне з провідних місць у структурі гінекологічної захворюваності, що діагностуються у жінок репродуктивного віку [7, 14, 17]. До передпухлинних процесів відносять ті ектопії, які відрізняються тривалим резистентним перебігом зі схильністю до рецидивів [1, 3, 6, 8], стійкістю до консервативних методів лікування, наявністю ознак дисплазії, що підтверджена цитологічно [10-12]. Вагінальна мікрофлора є індикатором стану здоров'я жінки [3]. За наявності ектопії циліндричний епітелій шийки матки з його криптами є основним й "ідеальним" місцем для ураження збудниками, що передаються статевим шляхом [3, 6, 9-11, 17]. Серед бактеріальних інфекцій жіночих статевих органів

найбільш поширені дисбіози [3, 13]. У структурі збудників інфекційно-запальних захворювань жіночої репродуктивної сфери, в сучасних умовах, згідно даних епідеміологічних досліджень, переважають полімікробні асоціації з домінувальною роллю умовно-патогенних мікроорганізмів та анаеробів-бактероїдів [3, 4, 7, 17]. Протягом багатьох років обговорюється питання про ризик малігнізації ектопій шийки матки, зокрема, контактні кровотечі вважаються підозрілим симптомом [1-4]. Бактеріальний вагіноз, як порушення мікроекології піхви є найпоширенішим патологічним станом у жінок репродуктивного віку [7-9]; відбувається індукована елімінація лактобактерій, що супроводжується колонізацією піхви анаеробами та гарднерелою [3, 7, 13, 14, 16]. Ускладнений перебіг ектопії на фоні хронічного запального процесу зумовлює дисфункцію процесів проліферації з виникненням апоптозу епітеліальних клітин, що детермінує розвиток дисплазії [11, 12, 15, 16].

**Мета дослідження.** Оцінити ефективність комплексного лікування ектопій циліндричного епітелію шийки матки (на фоні бактеріального вагінозу) з корекцією мікрофлори комбінованим препаратом у формі вагінальних таблеток, що містить тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг (Tergynan, Laboratories du Docteur E. Bouchara Recordati, France) та профілактики рецидивів у жінок репродуктивного віку.

**Матеріал та методи.** Проведено комплексне обстеження 98 пацієнток репродуктивного віку з вперше виявленою ектопією циліндричного епітелію шийки матки або рецидивом зазначеної патології на фоні бактеріального вагінозу та проаналізовані результати клініко-лабораторного дослідження ефективності та безпечності комплексного лікування [7-9]. Термін “ектопія” широко використовують у літературі та практичній медицині для диференціації ектоцервікального процесу, що характеризується змінами розташування епітелію, що вистилає цервікальний канал на піхвовій частині шийки матки з дистрофією, десквамативними змінами плоского епітелію на початковій стадії

[8-11], формуванням ерозії та виразкуванням з подальшим поширенням циліндричного епітелію суб- або циркулярно на ураженій поверхні [11, 12, 16]. Основну групу склали 49 жінок, які з метою нормалізації стану мікробіоти піхви отримували оригінальний комплексний лікарський засіб [3, 4, 9, 14], що містить тернідазолу 200 мг; неоміцину сульфату 100 мг (65000 МО); ністатину 100000 МО; преднізолону натрію метасульфобензоату 4,7 мг (Tergynan, Laboratoires du Docteur E. Bouchara Recordati, France) інтравагінально по 1 таблетці на добу протягом 10 днів. У групу порівняння увійшли 49 пацієнок, коригуюча терапія стану мікробіоти піхви яких проводилась відповідно до чинних рекомендацій МОЗ України. Статистична оброблення результатів досліджень проводилась за допомогою комп'ютерних програм "Statistica" та "Excel". Відмінності вважали вірогідними при  $P < 0,05$ . Дослідження у пацієнок проведені відповідно до положень Гельсінкської Декларації 1975 року, переглянутої та доповненої у 2002 році, директив Національних Комітетів з етики наукових досліджень. Від усіх учасниць отримано інформовану згоду і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнок.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для відновлення стану мікробіоти піхви нами був обраний комбінований препарат місцевої дії Tergynan, Laboratoires du Docteur E. Bouchara Recordati, France. Хімічний склад таблеток (ексципієнти) дозволяє забезпечити постійний рівень рН, що сприяє відновленню цілісності слизової оболонки піхви [1, 3-5]. Тернідазол змінює структуру та властивості клітинної мембрани, – протигрибковий засіб з групи похідних імідазолу, пригнічує синтез ферментів і ергостеролу (складової частини клітинної мембрани), призводить до накопичення сквалену всередині клітинної стінки грибів, має трихомонадоцидну дію, також є бактеріостатичним щодо деяких анаеробних бактерій, зокрема гарднерел [9, 10, 13]. Неоміцину сульфат виявляє високу активність щодо грамнегативних і грампозитивних бактерій; є антибіотиком з групи аміноглікозидів, механізм бактерицидної дії якого детермінується пригніченням синтезу білка бактеріальної клітини і

впливом на рибосоми. Ністатин – протигрибковий препарат полієнової групи, активний відносно штамів грибків роду *Candida*; уповільнює ріст та змінює проникність клітинних мембран. Неоміцин і ністатин не всмоктуються при місцевому застосуванні, стійкість мікрофлори до них розвивається дуже повільно [6, 8, 13, 14]. За рахунок різних механізмів дії ці препарати потенціюють ефекти один одного, що дозволяє знизити вміст активних речовин у комбінованому препараті та підвищити таким чином профіль його безпеки. Преднізолон при місцевому застосуванні виявляє виражену антиексудативну, протизапальну, протиалергійну дію, яка реалізується через гальмування секреції та вивільнення медіаторів запалення, зниження проникності судин, покращення мікроциркуляції; також знижує ймовірність рубцювання тканини [14, 17]. Лактобактерії активують TLR-рецептори епітеліальних клітин, детермінують активність протизапальних цитокінів у кількостях, достатніх для контролю над розмноженням небажаної мікрофлори [1, 3, 5, 15]. Пацієток з рецидивною ектопією шийки матки [7-10] рівномірно розподілили між клінічними групами. Середній вік жінок становив  $25,1 \pm 2,3$  року (від 19 до 34 років) і вірогідно не різнився між групами субвибірок. Аналіз менструальної функції дозволив уточнити середній вік початку менархе: в основній групі –  $14,3 \pm 0,4$  років; у групі порівняння –  $14,8 \pm 0,5$  років. Усі хворі, включені в дослідження, вели регулярне статеве життя. Порушення менструальної функції (по типу ановуляції, неповноцінної лютеїнової фази, гіперполіменореї) були в анамнезі у 12 (12,2%) жінок. При оцінюванні репродуктивного анамнезу [1-3, 9-12] сформовані групи були паритетними. У 57 (58,2%) жінок в анамнезі були пологи, з них 15 (15,3%) зазначили, що пологи ускладнилися травмою шийки матки [7-11], а 33 (33,7%) пацієнтки вказували в анамнезі на мимовільні викидні, артифіційні та медикаментозні аборти [24-16].

Під час оцінки стану мікробіоценозу піхви після закінчення лікування констатовано зменшення загальної бактеріального обсіменіння, частоти

виявлення умовно-патогенних мікроорганізмів зі збільшенням у динаміці пулу *Lactobacillus spp.* у межах більше ніж 10<sup>6</sup> КУО/мл [3, 10, 14, 17], що зберігався протягом наступних трьох менструальних циклів у 46 (93,9%) пацієнток основної групи і 29 (59,2%) групи порівняння. Клінічні ізоляти лактобацил виявилися стійкими до складових досліджуваної схеми лікування в 73% випадків. Негативний whiff test [8, 10, 13] після лікування мали 39 (79,6%) хворих основної групи та 32 (65,3%) групи порівняння. Констатовано поступове окислення піхвового середовища (згідно результатів рН метрії) в усіх обстежених жінок.

У 16 (32,7%) пацієнток основної та в 11 (22,4%) – групи порівняння відбулося повне завершення процесу метаплазії нормальної зони трансформації на багатошаровий плоский епітелій [11, 12, 16] ( $P < 0,05$ ). Стверджено зменшення частоти показів до застосування деструкції вогнища ураження [6-8] внаслідок усунення ектопії циліндричного епітелію шийки матки у 30,6% жінок. Віддалені результати лікування (один рік) свідчать про відсутність аномальної кольпоскопічної картини [10-12] в основній групі спостереження порівняно з 4 (8%) випадками рецидивів у групі порівняння.

**Висновки.** Значна частота рецидивів ектопії циліндричного епітелію шийки матки у жінок репродуктивного віку детермінується ігноруванням оцінювання стану мікробіоти піхви і відсутністю адекватної санації. Лікування ектопії циліндричного епітелію шийки матки у жінок репродуктивного віку в значній мірі залежить від якості корекції мікрофлори вагінального біотопу. Висока ефективність у корекції дисбіотичних порушень, змін якісного та кількісного складу мікрофлори вагінального біотопу, тривалий позитивний клінічний ефект та добра переносимість дозволяють рекомендувати включати вагінальні таблетки з оптимізованим складом до схеми лікування жінок репродуктивного віку з ектопією циліндричного епітелію шийки матки на фоні бактеріального вагінозу.

### Використана література

- Битюкова В. В., Балашова Е. А., Худякова О. В. [Оптимизация тактики лечения эктопии](#) // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – Т. XVI, № 3. – С. 101-104.
- Белокриницкая Т.Е. Заболевания шейки матки: Руководство для врачей [изд. 2-е, перераб. и доп.] / Т.Е. Белокриницкая, Е.С. Свердлов. – Чита, 2011. – 48 с.
- Доброхотова Ю.Э., Затилян Н.Г. Современные представления о механизмах развития дисбиоза влагалища / Ю.Э. Доброхотова, Н.Г. Затилян // Оржин. Акушерство, гинекология, репродукция. – 2008. – №1. – С.7-9.
- Ковальчук Л.В. Оптимизация лечения фоновых заболеваний шейки матки / Л.В.Ковальчук, Л.В.Ганковская, Ю.Э.Доброхотова, Н.В. Кореева // Лечебное дело. – 2009. – №2. – С. 65-68.
- Кудинов С.В. Эктопия шейки матки: клиника, иммунные механизмы, диагностика и лечение/ С.В. Кудинов и др. – Тюмень: Издательство Тюменского государственного университета, 2007. – 168 с.
- Купчак І.М. Клінічна характеристика жінок з ектопією шийки матки, що не народжували / І. М. Купчак, Н. І. Генік // Актуальні проблеми сучасної медицини. ВІСНИК ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”. – 2015. – Т. 15, № 4. – С. 175-180.
- Огризко И. Н., Семенов Д. М. [Распространенность и клинические формы эктопии шейки матки среди женщин репродуктивного возраста](#) / И.Н. Огризко, Д.М. Семенов // [Вестник Витебского государственного медицинского университета](#). – 2013. – Том 12, №3. – С. 72-77.
- Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки / В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова, А.В. Кононов. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 176 с.



- Прилепская В.Н. Патология шейки матки: теория и практика / В.Н. Прилепская, М.Н. Костава // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. – 2006. –Т.1, №3. – С.3-6.
- Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки / П.С. Русакевич. – Минск, 2008. – 92 с.
- Сафронова М. М. [Шейка матки в норме и при патологии. Роль цитологического исследования в диагностике](#) / М.М. Сафронова // Оржин. Акушерство, гинекология, репродукция. Специальный выпуск (III-й Экспертный совет акушеров-гинекологов). – 2008. – С. 15-17.
- [Brady A.](#) Ectodermal structures within the uterine cervix and vagina: report of a series of cases./ [A. Brady](#), [W.G. McCluggage](#) // [Int J Gynecol Pathol](#). – 2013. – 32(6). – P.602-605.
- Bewley S. Gynaecology by Ten Teachers / S. Bewley, Y. Cheon, S.M. Creighton. – Edited by Ash Monga and Stephen Dobbs. – 19th Edition. – UK:Hodder &Stoughton Ltd., 2011. – p.206.
- Hwang L.Y. [Cervical ectopy and the acquisition of human papillomavirus in adolescents and young women.](#) / L.Y. Hwang, J.A. Lieberman, Y. Ma, S. Farhat, A.B. Moscicki // *Obstet Gynecol.* – 2012. – Jun. – 119(6). – P.1164-1170.
- Reich O, Fritsch H. [The developmental origin of cervical and vaginal epithelium and their clinical consequences: a systematic review.](#) *J Low Genit Tract Dis.* 2014 Oct;18(4):358-60.
- Smaga A. Analysis of physiologic and abnormal pictures of uterine cervix by means of infrared thermography / A.Smaga, T.Paszkowski, R.Walczak // *Ginekol Pol.* – 2003. – №2. – №74(9). – P.847-854.
- Workowski K.A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines / K. A. Workowski, S. Berman // *MMWR Recomm. Rep.* – 2010. – №59. – P.101-110.

## **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У СТУДЕНТІВ ЧОЛОВІЧОЇ СТАТТІ З НОРМАЛЬНОЮ ТА НАДМІРНОЮ ВАГОЮ**

**НЕМЕШ М.І.**

[mariannemesh@gmail.com](mailto:mariannemesh@gmail.com)

*аспірант кафедри фундаментальних медичних дисциплін,*

*Медичний факультет №2, Ужгородський національний університет*

**ФЕКЕТА В.П.**

*Науковий керівник, доктор біологічних наук, професор,*

*Завідувач кафедри фундаментальних медичних дисциплін,*

*Медичний факультет №2, Ужгородський національний університет*

*м.Ужгород, Україна*

**Вступ.** На сьогоднішній день питання боротьби з ожирінням та надмірною вагою знаходиться гостро в центрі уваги суспільства. Проблема ожиріння має дві взаємозв'язані сторони. Загальновідомо, що ожиріння збільшує ризик появи цукрового діабету II типу, артеріальної гіпертензії та інфаркту міокарду тощо[1]. Розрахунковою величиною, що дозволяє оцінити відповідність маси тіла до зросту, і зокрема, ступінь ожиріння, є індекс маси тіла (ІМТ), норма якого знаходиться в межах 18,5-25 кг/м<sup>2</sup>, ІМТ ≥ 25 кг/м<sup>2</sup> вважається показником надмірної ваги та ожиріння. Подібно до інших антропометричних показників, ІМТ є «сурогатною» величиною для оцінки вмісту жиру в організмі. Підтвердженням цього є дані наведені А. Prentice, S. Jebb у статті «Beyond body mass index», де люди з однаковими показниками ІМТ, об'ємом талії та стегон можуть мати значимо різні рівні вісцерального та загального жирів [2]. Але за відсутності потрібних знань та розуміння патофізіологічних механізмів ожиріння, у суспільстві склалася хибна думка, що жирова тканина є «небажаним» в нашому організмі, а ІМТ для дорослих людей нібито повинен бути нижче 25 кг/м<sup>2</sup>. Таким чином, вся боротьба з надмірною вагою сфокусувалася на її зниженні, пропаганді виснажливих

фізичних навантажень та обмеженнях в раціоні харчування, що ймовірно погіршує загальний стан здоров'я людей. Це підтвердили результатами найбільшого когортного дослідження в США проведеного National Health and Nutrition Examination Surveys I, II and III, в якому було виявлено, що найбільша тривалість життя була в людей з помірно збільшеною масою тіла. Окрім цього, у найбільшому огляді літератури із зведеними даними, більше як 350000 спостережень з 26 досліджень, було знайдено позитивний взаємозв'язок між надмірною вагою і збільшенням тривалості життя в порівнянні з людьми, що мають нормальну масу тіла [3]. З огляду на це в сучасному світі набув популярності рух «The Health at every size», який закликає людей виробляти «здорові» звички, а не слідувати модним тенденціям пошуку ідеальної стандартизованої ваги тіла.

**Мета.** З'ясувати взаємозв'язок між параметрами складу тіла та функціональним станом серцево-судинної системи (ССС) у здорових студентів чоловічої статі з нормальною та надмірною масою тіла.

**Матеріали і методи дослідження.** В дослідженні взяли участь 57 здорових студентів чоловічої статі віком від 18-25 років, в яких не діагностовано гострі та хронічні захворювання.

Основними методами для виконання практичної частини дослідження були :

1. Вимірювання маси тіла, а також визначення таких параметрів як відсотковий вміст загального жиру (ВЗЖ, %), вміст вісцерального жиру (ВВЖ, од.) та вміст безжирової маси (ВБМ, %), які проводилося за допомогою аналізатору складу тіла TANITA VC-601 (Японія) [4]. В нормі ВБМ для чоловіків віком від 16-39 років складає  $> 70\%$ ,  $\text{ВБМ} > 80\%$  - характерний для чоловіків, що займаються фізичними тренуваннями. ВЗЖ для чоловіків віком від 16-39 років в нормі становить  $- 8-18,9\%$ , ВЗЖ у межах  $19-24,9\%$  - надмірний вміст загального жиру,  $\text{ВЗЖ} > 25\%$  - розцінюється як ожиріння. Показники вісцерального жиру в нормі знаходяться у межах 1-4 од., інтервал від 5-8 од. - вважається допустимим рівнем, 9 і більше одиниць – ожиріння.

2. ІМТ вираховувався за формулою  $ІМТ = \frac{m}{h^2}$  кг/м<sup>2</sup>. Норма становить від 18,5-25 кг/м<sup>2</sup>. Показник нижче 18,5 кг/м<sup>2</sup> розцінюється, як дефіцит маси тіла, значення в межах від 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> – надмірна вага, більше 30 кг/м<sup>2</sup> – ожиріння.

3. Показники діяльності ССС : хвилинний об'єм крові (ХОК, л/хв), ударний об'єм (УО, мл), питомий периферичний опір (ППО, дин·с·м<sup>2</sup>/см<sup>5</sup>), робота лівого шлуночка (робота ЛШ, кг/м), індекс роботи ЛШ (кг·м/м<sup>2</sup>), потужність ЛШ (ват), - визначили методом грудної реографії, використовуючи реографічний комплекс «РЕОКОМ» (Національний аерокосмічний університет ім. М.Є.Жуковського «Харківський авіаційний інститут» м.Харків).

4. Результати були статистично опрацьовані за допомогою статистичної програми Minitab17, використовуючи Т-тест Стюдента для двох незалежних вибірок.

**Результати.** Під час проведеного дослідження студенти були поділені на групи в залежності від показників ІМТ та ВЗЖ, ВБМ, ВВЖ.

І група n=25	ІІ група n=22	ІІІ група n= 10
ІМТ 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup>	ІМТ 25- 29,9 кг/м <sup>2</sup>	ІМТ 30-34,9 кг/м <sup>2</sup>
М = 22,2 ±1,72	М = 27,1±1,40	М= 31,55±1,45

І група n=7	ІІ група n=27	ІІІ група n= 23
ВБМ < 70 %	ВБМ 70-79,9 %	ВБМ 80-89,9 %
М = 66,73 ±2,427	М = 75,88±2,242	М= 83,73±2,82

І група n= 40	ІІ група n=14	ІІІ група n=3
------------------	------------------	------------------

ВВЖ 1-4 од.	ВВЖ 5-8 од.	ВВЖ 9-12 од.
M = 2,55 ± 1,33	M = 6,214±1,188	M= 11±1,723

I група n= 3	II група n= 22	III група n= 21	IV група n= 6
ВЗЖ < 8 %	ВЗЖ 8-18,9 %	ВЗЖ>18,9-24,9 %	ВЗЖ >25 %
M = 7,3±0,625	M = 14,7±3,142	M= 20,92±1,787	M= 28,67±2,622

Загальновідомим є факт, що люди з показниками ІМТ 30 кг/м<sup>2</sup> і більше мають високий ризик появи серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому тощо. Таким чином, ми хотіли зосередити увагу на людях з надмірним показником ІМТ 25-29,9кг/м<sup>2</sup> і порівняти функціональний стан їх ССС з аналогічними показниками осіб, ІМТ яких знаходиться в межах 18,5-24,9 кг/м<sup>2</sup>. Результати цього порівняння наведені у Табл.1 та Табл. 2

Таблиця 1. Порівняння середніх значень складу тіла між I-ою з нормальною вагою та II-ою групою з надмірною вагою

	I група ІМТ 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> n=25	II група ІМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> n=22	P-value
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	M = 22,2 ±1,72	M = 27,1±1,40	0,000
ВЗЖ (%)	M =14,00±4,62	M = 18,73 ±3,84	0,000
ВБМ (%)	M = 81,50 ±5,27	M= 77,03±4,60	0,003
ВВЖ (од.)	M=2,12±1,30	M= 4,09±1,57	0,000

За результатами даного порівняння було виявлено статистично значиму відмінність між показниками складу тіла в двох групах (p< 0,05). Чоловіки з нормальним ІМТ мали відсотковий вміст безжирової маси, загального та

вісцерального жиру в межах вікової норми. У чоловіків з надмірною вагою, середнє значення ІМТ по групі складало 27,1кг/м<sup>2</sup>, але середнє значення ВБМ було більше 70 %, що свідчить про оптимальний фізичний стан організму. До того ж, середні значення ВЗЖ (М= 18,73 %) та ВВЖ (М=4,09 од.) в II групі знаходилися на рівні верхньої границі норми. На нашу думку, це є не свідченням того, що студенти чоловічої статі даної групи мали неоптимальний склад тіла.

Таблиця 2. Порівняння середніх значень показників функціонального стану ССС між I-ою з нормальною вагою та II-ою групою з надмірною вагою

	I група ІМТ 18,5-24,9 кг/м <sup>2</sup> n=25	II група ІМТ 25-29,9 кг/м <sup>2</sup> n= 22	P-value
САТ (мм.рт.ст.)	М = 98,14±8,76	М = 101,68±8,52	0,167
УО (мл)	М =76,5±27	М = 90,6 ±23	0,060
ХОК (л/хв)	М = 5,27±1,41	М= 6,58±1,48	0,003
СІ (л/хв·м <sup>2</sup> )	М=3,172±0,884	М= 3,458±0,773	0,242
ППО (дин·с·м <sup>2</sup> /см <sup>5</sup> )	М=2427±678	М=2274±567	0,405
Робота ЛШ (кг/м)	М=6,75±1,95	М=8,65±2,01	0,002
Індекс роботи ЛШ (кг·м/м <sup>2</sup> )	М=3,98±1,14	М=4,55±1,06	0,084
Потужність ЛШ (ват)	М=3,91±1,18	М=4,89±1,16	0,006

При порівнянні середніх значень показників гемодинаміки в чоловіків з нормальною вагою (I група) та з надмірною вагою (II група) статистично значима відмінність між ними спостерігалася за показниками ХОК (p=0,003), роботою ЛШ (p=0,002) та потужністю ЛШ (p=0,003). Можна припустити, що із

збільшенням ІМТ, збільшується ВЗЖ, що негативно впливає на роботу серця, змушуючи його скорочуватися з більшою силою та потужністю

Під час опрацювання даних були виявлені дев'ять чоловіків з  $ІМТ > 24,9$   $кг/м^2$  ( $M=26,82 \pm 1,612$   $кг/м^2$ ), але з нормальним ВЗЖ ( $M=15,39 \pm 2,964$  %) та четверо чоловіків з протилежними значеннями показників – ІМТ в межах норми ( $24,1 \pm 0,963$   $кг/м^2$ ), а ВЗЖ підвищений ( $M=21 \pm 1,949$ ). З врахуванням цього, критерієм для розподілу чоловіків за складом тіла та показником ІМТ, ми обрали ВЗЖ в межах від 8-18,9 % та 19-24,9 %, які відповідають значенням оптимальному та надмірному рівню ВЗЖ. Статистичну значимість відмінностей між новими групами за показниками складу тіла та функціональним станом ССС ми визначали, використовуючи незалежний Т-тест Стьюдента для двох незалежних вибірок (Табл.3, Табл.4).

Таблиця 3. Порівняння середніх значень складу тіла між I-ою з ВЗЖ 8-18,9% та II-ою групою з ВЗЖ 19-24,9%.

	I група ВЗЖ 8-18,9 % n=27	II група ВЗЖ 19-24,9 % n=21	P-value
ІМТ ( $кг/м^2$ )	$M = 23,56 \pm 2,87$	$M = 27,56 \pm 2,70$	0,000
ВЗЖ (%)	$M = 14,17 \pm 3,14$	$M = 20,92 \pm 1,79$	0,000
ВММ (%)	$M = 81,69 \pm 2,96$	$M = 74,46 \pm 3,53$	0,000
ВВЖ (од.)	$M = 2,19 \pm 1,14$	$M = 4,95 \pm 1,16$	0,000

В результаті проведеного статистичного опрацювання даних було виявлено статистичну значиму відмінність між показниками складу тіла та ІМТ ( $p=0,000$ ).

Таблиця 4 . Порівняння середніх значень показників функціонального стану ССС між I-ою з ВЗЖ 8-18,9 % та II-ою групою з ВЗЖ 19-24,9 %.

	I група ВЗЖ 8-18,9 % n= 27	II група ВЗЖ 19-24,9 % n=20	P-value
САТ(мм.рт.ст.)	M = 98,83±9,03	M = 101,95±8,41	0,223
УО (мл)	M =77,8±17,8	M = 89,2 ±27,9	0,111
ХОК (л/хв)	M = 5,57±1,41	M= 6,60±1,68	0,030
СІ (л/хв·м <sup>2</sup> )	M=3,164±0,743	M= 3,435±0,818	0,244
ППО (дин·с·м <sup>2</sup> /см <sup>5</sup> )	M=2399±582	M=2305±587	0,585
Робота ЛШ(кг/м)	M=7,05±1,94	M=8,77±2,43	0,012
Індекс роботи ЛШ (кг·м/м <sup>2</sup> )	M=4,02±1,02	M=4,55±1,19	0,108
Потужність ЛШ (ват)	M=4,07±1,10	M=4,82±1,45	0,057

При порівнянні середніх значень показників гемодинаміки між I-ою та II-ою групами, статистично значимими були відмінності між ХОК ( p=0,003) та роботою ЛШ (p=0,012). Як бачимо, у чоловіків, що були розподілені за критерієм ІМТ, більше показників мало статистично значиму відмінність, ніж при розподілі за критерієм ВЗЖ. Можна припустити, що при розподілі здорових чоловіків за критерієм ВЗЖ, змінюється кількісний (показники складу тіла) та якісний склад (показники гемодинаміки) вибірки, що дозволяє більш точно оцінити вплив ВЗЖ на функціональний стан ССС в порівнянні за розподілом чоловіків за критерієм ІМТ, де вміст загального жиру не береться до уваги в повній мірі.



**Висновки.**

1. ІМТ- не є достатньо інформативним показником, що характеризує ВЗЖ в організмі серед молодих людей з нормальною та надмірною вагою, і не дозволяє оцінити ризик появи ССС захворювань та порушень в обмінних процесах в організмі.
2. Визначення показників складу тіла, а саме ВЗЖ дає більш повну інформацію не тільки про фізичний, а й про функціональний стан організму і дозволяє оцінити ризик появи СС та метаболічних патологій в організмі молодих людей.

**Список використаної літератури.**

1. Poirier P. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation and effect of weight loss // Circulation.-2006.-Т.113-№-Р.898-918.
2. A. Prentice, S. Jebb. Beyond body mass index // Obesity reviews. – 2001. –Т.2-№3- Р. 141–147.
3. L. Bacon, L. Aframor Weight Science: Evaluating the evidence for a paradigm shift // Nutritional journal. – 2011.- Т.10.- №1-Р.9
4. Методична інформація щодо використання вагів-аналізаторів Tanita BC-601 була отримана з <http://www.tanita.com> .

## **К ВОПРОСУ О НЕОБХОДИМОСТИ ЭНЕРГОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ**

### **В.В. Никонов**

доктор медицинских наук,

заведующий кафедрой медицины неотложных состояний, и медицины катастроф,

Харьковская академия последипломного образования, Харьков, Украина

mns@med.edu.ua

### **А.С. Соколов**

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры медицины неотложных состояний, и медицины катастроф,

Харьковская академия последипломного образования, Харьков, Украина

### **А.Э. Феськов**

кандидат медицинских наук,

доцент кафедры медицины неотложных состояний, и медицины катастроф,

Харьковская академия последипломного образования, Харьков, Украина

Перед врачом отделения интенсивной терапии стоит сложная задача не только сохранить жизни пациента в ближайший, после критического события период, но и по возможности максимально снизить количество осложнений. Исследования последних лет показывает, что за практически всеми возникающими острыми и хроническими «недостаточностями» кроется нарушение энергетических внутриклеточных процессов, зацикленных на функции митохондрии [1].

Внутренняя мембрана митохондрий содержит большое количество поглотителей свободных радикалов, включая глутатион, витамины С и Е, а также антиоксидантные ферменты, как супероксид дисмутаза (СОД). Неспособность нейтрализовать активные формы кислорода и свободные радикалы при нарушенном митохондриальном дыхании ведет к развитию оксидативноого стресса. При этом обнаруживается снижение активности

определенных антиоксидантных ферментов, включая СОД, глутатион-пероксидазу, каталазу, и параоксоназу, также повышается пероксидация липидов, включая повышенный малоновый диальдегид, который являющийся хорошим маркером оксидативного стресса и пероксидации липидов [2].

Нарушение микроциркуляции и доставки кислорода к тканям, операционный стресс, эндогенная интоксикация приводит к развитию системной гипоксии и в первую очередь гипоксии мозга. Митохондриальная недостаточность на фоне снижения клеточной энергетики и запас энергии митохондрий в свою очередь клинически может проявляться острыми когнитивными нарушениями (ОКН), делириями, печеночной, почечной дисфункциями, необъяснимой сердечной недостаточностью с толерантной к инотропной терапии гипотензией, запаздыванием периода неврологического восстановления и аномальному энергетическому метаболизму [2; 3].

Важнейшей специфической составляющей внутренней мембраны митохондрий являются ферментные комплексы дыхательной цепи, осуществляющие перенос электронов к молекуле кислорода. Выделяют 5 основных ферментных комплексов [4]:

- I комплекс - НАДФ-коэнзим Q-редуктаза;
- II комплекс - сукцинат коэнзим Q-редуктаза;
- III комплекс - коэнзим Q-цитохром C<sub>1</sub>-редуктаза;
- IV комплекс –цитохром-оксидаза;
- V комплекс - АТФ-синтетаза.

Патология митохондриального транспорта электронов как в одном из ферментных комплексов цепи дыхательных ферментов митохондрий, так и их сочетание становится причиной развития острых дисфункций органов и систем у критического пациента. Так, дефицит I комплекса (НАДФ-коэнзим Q-редуктаза) проявляется мышечной слабостью, когнитивными нарушениями со снижением познавательной функции, офтальмоплегией, лактат-ацидозом, кардиомиопатией. В мышцах отмечается накопление липидов с паракристаллическими включениями в митохондриях.

Дефицит II комплекса (сукцинат коэнзим Q-редуктаза) характеризуется так же мышечной слабостью, вторичным дефицитом карнитина, лактат-ацидозом, кардиомиопатией. В миоцитах периферических мышц и кардиомиоцитах определяются «рваные» красные волокна, аномальное строение митохондрий.

Клинические проявления дефицита коэнзим Q-цитохром C<sub>1</sub>-редуктазы далее характерна для раннего детского возраста в виде гистиоцитарной кардиомиопатии. Однако у пациентов стационаров мы можем наблюдать внезапно возникающие тахикардии желудочковой или наджелудочковой локализации, возможно развитие фибрилляции желудочков, осложняющееся внезапной смертью. Гистологически фиксируется фиброэластоз эндокарда и псевдомиофибрилы. - так называемыми гистиоцитоподобные, пенистые, или онкоцитарные клетками содержащие большое количество липидов и гликогена.

При дефиците IV комплекса у пациента наблюдается мышечная слабость, почечная дисфункция, лактат-ацидозом, вторичный дефицит карнитина [4; 5].

В условиях гипоксического повреждения клетка не всегда в состоянии утилизировать кислород в дыхательной цепи митохондрий в результате развития биоэнергетической гипоксии в связи с чем оксидантный стресс (ОС), развившийся в условиях гипоксии, может усиливаться, приводя к новой волне клеточной дисфункции [6]. К большому сожалению классическая терапия, направленная непосредственно на быстрое восполнение, коррекцию газообмена и гемодинамики не всегда дает ожидаемые результаты. Таким образом встает закономерный вопрос. Каким образом мы можем повлиять на предупреждения формирования патологического процесса в митохондрии или же каким образом скорректировать уже возникшие процессы? Это и стало основной целью нашего исследования.

Одним из наиболее перспективных направлений становится применения препаратов-энергокорректоров содержащих янтарную кислоту, биофлавоноид

кверцетин, как системных антигипоксантов и модуляторов энергозависимых процессов в комплексе интенсивной терапии.

Янтарная кислота является универсальным клеточным метаболитом, обладающим антиоксидантными, антигипоксантными свойствами, нормализует содержание гистамина и серотонина, улучшает системную микроциркуляцию в органах и тканях, прежде всего в тканях головного мозга. В комплексе с биофлавоноидами увеличивает продукцию энергии в клетках всех типов, что обеспечивает антигипоксический, антиоксидантный и нейропротекторный эффект [7].

Кверцетин, проявляет свойства модулятора активности различных ферментов, принимающих участие в деградации фосфолипидов (фосфолипаз, фосфогеназ, ЦОГ), влияющих на свободнорадикальные процессы и отвечающих за биосинтез в клетках оксида азота, протеиназ и др. Ингибирующее действие кверцетина на мембранотропные ферменты и прежде всего на 5-липооксигеназу сказывается на торможении синтеза лейкотриенов LTC<sub>4</sub> и LTB<sub>4</sub> снижая эксайтотоксичность. Обладает кардиопротекторным действием при ишемическом и реперфузионном поражениях миокарда. Проявляет также иммуномодулирующие свойства, снижает выработку цитотоксического супероксиданиона, нормализует активацию субпопуляционного состава лимфоцитов [8; 9].

**Материалы и методы:** В исследуемую когорту нами взяты 34 пациента оперированных в экстренном порядке по поводу острой абдоминальной хирургической патологии в ХМКБЛШНМД им проф. А.И. Мещанинова. Средний возраст пациентов составил  $69,6 \pm 5,1$  года. Пациенты были разделены случайным образом две группы - первая группа  $n=15$  в комплекс лечения, которых включались инфузионные препараты содержащие янтарную кислоту и кверцетин, и вторая контрольная  $n=19$ . Все исследуемые пациенты, не злоупотребляли алкоголем, не применяли психоактивных веществ, не имели черепно-мозговой травмы в анамнезе.

Уровень восстановления сознания оценивали по тесту исчезновения послеоперационной сонливости и восстановления ориентации – Bidway (Garry. e.a.), уровни восстановления дыхания, мышечного тонуса и сознания оценивали также по шкале Aldret (Aldrete J., Kroulik D.)

Контролировались SpO<sub>2</sub>, ЧСС, АД. Показатели мозгового кровотока оценивались с помощью двух канальной реоэнцефалографии (РЭГ) и проводилась двукратно, до введения и через 30 минут после введения препарата содержащего янтарную кислоту и кверцетин.

Для диагностики наличная ОКН у пациента использовались шкала RASS и специальный контрольный листа - ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist), а также способность к взаимодействию и переносимость манипуляций [10]. Для оценки эффективности антигипоксического эффекта определяли показатели кислотно-основного состояния (КОС) артериальной и венозной крови.

**Результаты и их обсуждение:** Как показали данные исследования в обеих группах ясное сознание восстанавливалось к 38,7±6,7 и 36,4±2,3 минуте, соответственно. При этом пациенты у пациентов сохранялась сонливость, но на поставленные вопросы отвечали правильно. Параметры гемодинамики и газообмена в трех группах существенно не отличались (p>0,05). Восстановление мышечного тонуса в группах происходило в приблизительно одинаковые сроки к 22,4±3,6 и 22,8±4,2 минуте, соответственно

На 2,1±0,3 сутки послеоперационного периода диагностирована психомоторное возбуждение с галлюцинозом, больные переведены в отделение интенсивной терапии. Пациенты осмотрены психиатром, подтвержден диагноз ОКН по типу делирия с преобладанием гиперактивного типа делирия (> 85%). Оценка по RASS - +2/4, ICDSC≥4

Средняя длительность делирия в первой группе составляла 29,7 ч, в контрольной 48,4 ч (p<0,05). Системный антигипоксический эффект препаратов янтарной кислоты в сочетании с кверцетином обуславливался повышением PaO<sub>2</sub>, снижением PaCO<sub>2</sub>, увеличение артериовенозной разницы по кислороду.

Так к 3 суткам исследования показатели  $PaO_2$  артериальной и венозной крови у пациентов первой группы составили  $89,36 \pm 4,23$  и  $32,45 \pm 1,67$  мм рт. ст., тогда как у больных второй группы они были равны соответственно  $85,46 \pm 2,78$  и  $39,44 \pm 1,38$  мм рт. ст.

На фоне применения предложенной терапии снижалась длительность ОКН более чем на 40% ( $p < 0,05$ ), оценка по RASS - 0/+1, ICDSC < 4.

РЭГ не выявила достоверной разницы до применения энергокоррекции в обеих группах. После введения янтарной кислоты показатели РЭГ свидетельствовали о значительном улучшении венозного оттока. Наблюдалось увеличение пульсового кровенаполнения в системе наружной сонной артерии и в вертебробазилярном бассейне, при его исходно низком уровне. Восстанавливался тонус мелких артерий и вен.

**Заключение.** Янтарная кислота, в сочетании с кверцетином являются универсальными клеточным энергетическими субстратами, обладающими антиоксидантными, антигипоксантами свойствами, улучшают микроциркуляцию в органах и тканях, прежде всего в тканях головного мозга. Включение в комплекс интенсивной терапии ОКН послеоперационного периода препаратов янтарной кислоты совместно с кверцетином способны улучшить состояние газообмена за счет улучшения усвоения кислорода в процессе тканевого дыхания и позволяют эффективно корректировать нейрокогнитивные нарушения, нормализуя психосоматический статус пациентов.

#### **Использованная литература.**

1. Soliman RH, Ismail OA, Badr MS, Nasr SM. Resveratrol ameliorates oxidative stress and organ dysfunction in *Schistosoma mansoni* infected mice. *Exp Parasitol.* 2017 Mar; 174:52-58. Epub 2017 Feb 4.
2. J. P. E. Spencer, G. G. C. Kuhnle, R. J. Williams, and C. Rice-Evans, "Intracellular metabolism and bioactivity of quercetin and its in vivo metabolites," *Biochemical Journal*, vol. 372, no. 1, pp. 173–181, 2003.

3. [Krishnaraj P](#), [Ravindran S](#), [Kurian GA](#). The renal mitochondrial dysfunction in patients with vascular calcification is prevented by sodium thiosulfate. [Int Urol Nephrol](#). 2016 Nov;48(11):1927-1935.
4. Rossignol, D.A. and J.J. Bradstreet, 2008. Evidence of Mitochondrial Dysfunction in Autism and Implications for Treatment. *Am. J. Biochem. Biotechnol.*, 4: 208-217.
5. [Lv J](#), [Bhatia M](#), [Wang X](#) Roles of Mitochondrial DNA in Energy Metabolism. [Adv Exp Med Biol](#). 2017;1038:71-83
6. D. A. Lowes, N. R. Webster, M. P. Murphy, H. F. Galley; Antioxidants that protect mitochondria reduce interleukin-6 and oxidative stress, improve mitochondrial function, and reduce biochemical markers of organ dysfunction in a rat model of acute sepsis, *BJA: British Journal of Anaesthesia*, Volume 110, Issue 3, 1 March 2013, Pages 472–480
7. Багненко С. Ф. Применение цитофлавина в коррекции метаболических нарушений у больных с разлитым перитонитом в послеоперационном периоде / С.Ф. Багненко // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – №3. – С. 29–32.
8. G. N. Kim and H. D. Jang, "Protective mechanism of quercetin and rutin using glutathione metabolism on HO-induced oxidative stress in HepG2 cells," *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1171, pp. 530–537, 2009.
9. A. Robaszekiewicz, A. Balcerczyk, and G. Bartosz, "Antioxidative and prooxidative effects of quercetin on A549 cells," *Cell Biology International*, vol. 31, pp. 1245–1250, 2007.
10. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist: evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001, 27:859–864.



## ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОВЕРХНОСТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГЛАЗ В УКРАИНЕ

**ОРЛОВЕЦКАЯ Н.Ф.**

[Ninelorlv@gmail.com](mailto:Ninelorlv@gmail.com)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри технології ліків*

**КРАВЧЕНКО И.В.**

[kravchenko.irina.ns@gmail.com](mailto:kravchenko.irina.ns@gmail.com)

*студентка 4 курса специальности «Клиническая фармация»*

*Национальный фармацевтический университет*

*г. Харьков, Украина*

В настоящее время невозможно переоценить значение зрительного анализатора, который на 90% отвечает за визуальное восприятие окружающего нас мира, т. к. практически вся информация, которая производится, рассчитана на ее образное восприятие.

Много лет ученые всех стран пытаются решить проблему офтальмологических заболеваний. Однако с каждым годом их становится все больше.

В офтальмологической практике большое распространение приобретает синдром зрительного утомления и особенно синдром сухого глаза (ССГ), которые называют болезнями цивилизации. Они относятся к числу широко

распространенных глазных заболеваний, занимают важное место в глазной патологии, объединенной названием «синдром красного глаза» и сопровождают технологические и демографические тенденции во всем мире. Синдром «сухого глаза» в последние годы привлекает все большее внимание офтальмологов всего мира. Во многом это связано с широкой распространенностью заболевания: сегодня им страдают в среднем 14-15% взрослого населения развитых стран и не менее 45% больных, впервые обратившихся к офтальмологу, а также – с тяжестью клинического течения и исходов некоторых клинических форм синдрома «сухого глаза» [1, 7].

Эти заболевания также довольно распространены среди школьников, студентов, лиц, чья работа связана с компьютером, а также среди населения старше 40 лет. Причиной возникновения этих заболеваний является, прежде всего, длительная работа с агрессивными визуальными средами (компьютер, телевизор, печатная продукция), комплекс неблагоприятных факторов внешней среды (загрязнение воздуха, его кондиционирование и т. д.) и целый ряд других.

Клинические проявления синдрома «сухого глаза», т. н. роговично-конъюнктивального ксероза, нередко не ограничиваются снижением зрительных функций и зрительной работоспособности, но и сопровождаются необратимыми морфологическими изменениями конъюнктивы, и главным образом роговицы. При этом, как показывает практика, их можно встретить в широком ассортименте: от минимальных, точечных дистрофических изменений эпителия, до глубокой прогрессирующей язвы роговицы или кератомалации. Столь же широки и функциональные нарушения при рассматриваемой патологии: от полной сохранности зрительных функций - до потери не только остроты зрения, но и глазного яблока [1, 4].

В основе возникновения ССГ лежит нарушение продукции слезной жидкости, основная часть которой (95%) вырабатывается слезной железой, за

счет рефлекторного слезоотделения, наступающего в ответ на раздражение рефлексогенных зон. Однако, не смотря на активно проводимые исследования, диагностика этого синдрома не всегда точна и своевременна, многие вопросы, связанные с лечением таких больных, остаются не изученными, а информация об эффективности методов лечения не всегда достаточна [1].

В случае ССГ количество или качество слезной жидкости может быть недостаточным. На поверхности роговицы в слезной пленке образуются так называемые «дыры» (незащищенные участки роговицы), что приводит к раздражению нервных окончаний роговицы. Больные жалуются на покраснение глаз, слезотечение, усталость и сухость глаз, ощущение песка в глазу, на жгучую боль и жжение в глазу, повышенную чувствительность к свету. Типичные симптомы ССГ – гиперемия конъюнктивы, истончение слезной пленки по краю нижнего века, уменьшение времени разрушения слезной пленки (менее 10 секунд) [8].

Лечение больных с синдромом ССГ должно быть комплексным, но основным направлением в местной терапии является применение средств, действие которых должно способствовать восстановлению слезной пленки. Оно включает слезозаместительную, метаболическую, противовоспалительную (при необходимости – иммуносупрессивную) терапию, коррекцию осмолярности слезной пленки и/или клеток эпителия роговицы и конъюнктивы и др.

Основу лечебных мероприятий, осуществляемых больным с ССГ, как правило, составляют препараты, так называемые «искусственные слезы» – водные растворы гидрофильных биологически инертных полимеров, которые при закапывании в конъюнктивальную полость образуют на поверхности глазного яблока достаточно стабильную пленку, включающую в себя и элементы натуральной слезы, если ее продукция еще сохранена. Повышенная вязкость «искусственных слез» препятствует их быстрому оттоку из конъюнктивальной полости, что также является благоприятным фактором [1, 8].

Соответственно, в последние годы существенно расширился арсенал средств медикаментозной терапии больных с синдромом «сухого глаза».

Среди них наибольшее распространение получила слезозаместительная терапия, направленная на восполнение дефицита влаги в конъюнктивальной полости и повышение стабильности прероговичной слезной пленки.

Фармакологический эффект этих препаратов обусловлен их замещающим действием, главным образом на муциновый и водянистый слои прероговичной слезной пленки. Входящие в их состав гидрофильные полимеры искусственного происхождения (производные метилцеллюлозы, полиакриловой кислоты, поливинилового спирта, поливинилпирролидон и др.), а также природные мукополисахариды, дисахарид трегалоза и многие другие смешиваются с остатками нативной слезы и стабилизируют прероговичную слезную пленку [3, 6].

Среди полимерных основ слезозаменителей требуемым эффектом обладают природные мукополисахариды: натриевая соль гиалуроновой кислоты (в диапазоне 0,1--0,3%), гидроксипропил-гуар, хондроитина сульфат натрия (0,05%), трегалоза (3%) и полисахарид из семян тамаринда (TS-полисахарид).

При этом ряд препаратов, основанных на природных полисахаридах, в своем составе также дополнительно содержат ингредиенты, стимулирующие метаболические процессы и усиливающие эффект «базового» природного полимера искусственной слезы. Указанную задачу в таких композициях слезозаменителей решают декспантенол, гепарин натрия, витамин В12 (цианкобаламин) и др. [1, 3, 7].

С учетом значимости витамина А в дифференцировке и функционировании бокаловидных клеток конъюнктивы Бехера, важным направлением метаболической терапии больных с ксерозом конъюнктивы служит его «доставка» в конъюнктивальную полость таких больных. В

указанных целях достаточно широкое применение получил гелевый препарат ВитА-Пос (Ursapharm), который назначают с периодичностью до 3 раз в день.

В настоящее время в Украине в качестве искусственных слез используется целый ряд лекарственных препаратов, состав некоторых из них приводится в таблице

Таблица

### Ассортимент офтальмологических препаратов для лечения ССГ

Название препарата	Состав препарата
Гемодез	поливинилпирролидон (6%), натрия гиалуронат (0,1%), метилцеллюлоза (0,25%)
Слеза натуральная	0,3% раствор гидроксипропилетилцеллюлозы, 0,1% раствор декстрана, в качестве консерванта – бензалкония хлорид и динатрия эдетат
Лакрисин	0,6% раствор гидроксипропилметилцеллюлозы, в состав препарата входит также кислота борная и натрия тетраборат
Лакрисифи	0,5% раствор гидроксипропилметилцеллюлозы, в качестве консерванта – бензалкония хлорид (0,01%)
Лакримал	спирт поливиниловый (1,4%) и поливидон (0,6%)
Дакрин	гидроксипропилметилцеллюлоза (0,5%) и в качестве консерванта хлоргексидина глюконат (0,03%)
Лакрипос	хондроитина сульфат (3%), консервант – фенолмеркурия борат (до 0,0033%)
Видисик	1 г геля содержит 2 мг полиакриловой кислоты, 0,1 мг цитримиды и 40 мг сорбита

Среди препаратов, представленных на фармацевтическом рынке Украины, к препаратам низкой вязкости относятся бесконсервантные препараты Оксиал, Хило-Комод, а также составы, содержащие консервант – Слеза Натуральная, Гипромелоза-П, Лакрисифи, Дефислез.

К гелевым препаратам – Офтагель, Видисик и Систейн. Промежуточное по вязкости положение занимает препарат «искусственной слезы» Лакрисин.

Выбор препарата должен быть индивидуален, иногда рекомендуется пробное закапывание различных средств. Важным аспектом при назначении препаратов «искусственной слезы» является ограничение частоты их инстилляций. Частота инстилляций различных препаратов зависит от тяжести и формы заболевания. В легких случаях обычно достаточно 4-6 инстилляций, в более тяжелых – необходимо более частое закапывание до 10 раз в день и более, что приводит к систематическому вымыванию из конъюнктивальной полости остатков нативной слезной жидкости, содержащей важные в метаболическом отношении БАВ. В связи с этим, потребность пациентов в частых (более 4 раз) инстилляциях препаратов «искусственной слезы» низкой вязкости служит показанием к их замене на гелевые препараты, применяемые с меньшей частотой. Необходимость же чрезмерно часто закапывать и гелевые препараты уже требует obturации слезоотводящих путей.

Однако многие из препаратов, представленных на украинском фармацевтическом рынке, недостаточно эффективны и не обеспечивают должного качества жизни пациентов. Это связано с тем, что формируемый при их инстилляциях слой жидкости не всегда должным образом обеспечивает функции, присущие натуральной слезе. Кроме того, в ряде случаев эта пленка не отличается высокой стойкостью, что ведет к необходимости применять препараты каждые 2 часа, что не всегда приемлемо. В настоящее время компанией Сантен предложен эффективный препарат для лечения состояний, объединяемых понятием ССГ – Офтагель, основным составляющим которого является карбомер [2].

Безусловно, назначение препаратов «искусственной слезы» пациентам с различным клиническим течением ССГ служит основным, но не единственным средством лечения таких больных. Достаточно результативным является применение метаболических препаратов (Корнерегель, Витамин А-Пос и др.), десенсибилизирующих средств (Лекролин, Опатанол, Декса-гемодез), противовоспалительных препаратов (Декса-гемодез, Индоколлир и др.) [4, 6].

Новым и достаточно перспективным направлением лечения больных с синдромом «сухого глаза» явилась разработка препаратов, защищающих роговицу и конъюнктиву от окислительного стресса, т. н. митохондриально-адресованных антиоксидантов. В частности, представителем этого класса соединений является SkQ1, который накапливается в митохондриях и нейтрализует митохондриальные активные формы кислорода. Первым лекарственным препаратом, содержащим SkQ1 в качестве действующего вещества, стали глазные капли Визомитин® («Митотех», Россия). Визомитин® назначают в инстилляциях в конъюнктивальную полость с периодичностью 3 раза в день в течение нескольких месяцев [5].

По результатам клинических испытаний препарата установлено, что у пациентов с синдромом «сухого глаза», получавших инстилляцию Визомитина®, уже через 1,5 мес. достоверно уменьшилась выраженность дегенеративных изменений роговицы и субъективных симптомов ксероза [4, 5].

Наряду с метаболической терапией, все большее клиническое распространение получают лечебные мероприятия, направленные на предотвращение и купирование воспалительного процесса, сопутствующего синдрому «сухого глаза».

В частности, пациентам, синдром «сухого глаза» у которых обусловлен повышенной испаряемостью и гиперосмолярностью слезной пленки, показаны слезозаменители, содержащие осмопротекторы: левокарнитин и эритритол (препарат оптив) либо глицерин (катионорм). Осмопротекторы, проникая

внутри клеток эпителия глазной поверхности, повышают их осмолярность, предупреждая дегидратацию на почве потери внутриклеточной жидкости в «гиперосмолярную» слезную пленку по осмотическому градиенту [1, 6].

Важным направлением лечения больных с синдромом «сухого глаза» является противовоспалительная терапия. Традиционно она базируется на инстилляциях глюкокортикостероидных препаратов. Вместе с тем в лечении больных с роговично-конъюнктивальным ксерозом их эффект неоднозначен.

С учетом этих обстоятельств назначать официальные препараты глюкокортикостероидов пациентам с ксерозом роговицы, сопровождающимся клиническими признаками воспаления, следует лишь при ее полной эпителизации. Необходим строгий контроль за толщиной роговицы в ходе лечения. Переносимость этого препарата существенно улучшается при использовании в качестве растворителя лекарственного вещества 6%-ного раствора поливинилпирролидона (препарат гемодез) [1, 3, 6].

Весьма действенным направлением лечения больных с тяжелым и крайне тяжелым течением роговично-конъюнктивального ксероза служит иммуносупрессивная терапия. [4]

В основе данного терапевтического направления в последние годы лежит назначение систематических инстилляций в конъюнктивальную полость препарата 0,05% циклоспорина А [3, 6].

Таким образом, несмотря на кажущееся многообразие препаратов для лечения больных с ССГ, рассмотренная проблема все еще далека от своего оптимального решения. Поэтому разработка новых лекарственных препаратов, ориентированных на лечение ССГ, особенно на гелевой основе, является актуальной задачей.



## Использованная литература:

1. Бржеский В.В. Принципы назначения препаратов «искусственной слезы» больным с различными клиническими формами синдрома «сухого глаза». Современные проблемы офтальмологии: Сборник научных статей. СПб.: «Пиастр», 2007. – С. 235-237.
2. Егоров А.Е., Егорова Г.Б. Новый препарат искусственной слезы офтагель для коррекции синдрома сухого глаза. // Клинич. офтальмол. 2001. т. 2. – № 3. – С. 123-124.
3. Еременко А.И., Янченко С.В. Оптимизация терапии возрастной формы синдрома «сухого глаза». Офтальмол. Ведомости, 2010. III, 2: С. 73-80.
4. Журова С.Г., Бржеский В.В., Калинина И.В., Ефимова Е.Л. Лечение язвы роговицы ксеротической этиологии. Клиническая офтальмология, 2010. 11. 2: С. 49-52.
5. Яни Е.В., Катаргина Л.А., Чеснокова Н.Б. и др. Первый опыт использования препарата Визомитин® в терапии «сухого глаза». Практическая медицина, 2012. 59. 4: С. 134-137.
6. Guillon M, Maissa C, Ho S. Evaluation of the effects on conjunctival tissues of Optive eyedrops over one month usage. Contact Lens Ant. Eye, 2010. 33, Iss.2: P. 93-99.
7. Tsubota K, Kawashima M, Inaba T et al. The antiaging approach for the treatment of dry eye. Cornea, 2012. 31, Suppl.1: P. 3-8.
8. Versura P, Profazio V, Giuseppe Giannaccare G et al. Discomfort symptoms reduction and ocular surface parameters recovery with Artelac Rebalance treatment in mild-moderate dry eye. Europ. J. Ophthalmol., 2013. 23, 4: P. 488-495.

## **ВПЛИВ ПЄСЛОНЕФРИТУ НА ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ**

**ПАЛИНЧУК В.М.**

*ValKB@ukr.net*

*студентка медичного факультету, 5 курсу*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*м. Чернівці, Україна*

**СЕМЕНЯК А.В.**

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри акушерства та гінекології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*м. Чернівці, Україна*

Екстрагенітальна патологія – це численна група різноманітних хвороб, станів, синдромів у вагітних жінок, які не є гінекологічними захворюваннями чи акушерськими ускладненнями, проте нерідко призводять до зростання частоти різноманітних ускладнень під час вагітності та пологів.

Наявність екстрагенітальної патології у вагітних є одним з основних факторів високого ризику материнських ускладнень. Загроза переривання вагітності, яка у 12 % випадків є проявом екстрагенітальної патології, впливає на розвиток плоду. За даними різних авторів, лише близько 20 % вагітностей протікають без ускладнень, в 30-40 % випадків наявна екстрагенітальна патологія, що спричинене значною мірою старшим віком вагітних. В нозологічній структурі екстрагенітальної патології вагітних переважають хвороби серцево-судинної та сечостатевої систем, інфекційні захворювання, новоутворення.

Інфекції сечовивідних шляхів є найбільш поширеними захворюваннями під час вагітності, в тому числі у практично здорових жінок при наявності нормальної функції нирок і відсутності структурних змін в сечовивідних шляхах. В останні роки відзначається зростання патології сечовидільної системи при вагітності, що також призводить до зростання перинатальної захворюваності.

Пієлонефрит, при цьому, посідає перше місце, його частота сягає 10 % і вище. Найбільш часто (близько у 80 % випадків) напади пієлонефриту розвиваються в II триместрі (22-28 тижні) вагітності. Під час вагітності можливе загострення хронічного пієлонефриту або розвиток захворювання вперше. Пієлонефрит частіше спостерігається в терміни вагітності 12-15 тижнів (гіпотонія сечоводу через різке підвищення рівня прогестерону); 23-28 тижнів (максимальний викид кортикостероїдів); в 32-34 тиж (сечовідно-мисковий рефлюкс через стискання сечоводів); в 39-40 тижнів (міхурово-сечовідний рефлюкс через притиснення голівки до входу в малий таз). Пієлонефрит може проявитися в післяпологовому періоді, поки зберігається дилатація верхніх сечових шляхів і є ризик розвитку післяпологових захворювань (ендометрит, метрофлебіт та ін.). Післяпологовий пієлонефрит є, як правило, загостренням хронічного процесу, який існував до вагітності, або продовженням захворювання, що почалося під час вагітності. У 20-30 % жінок, які перенесли гострий пієлонефрит, можливе загострення під час вагітності, особливо у пізні терміни, 10 %, в подальшому, страждають на хронічний пієлонефрит.

Гестаційний пієлонефрит може впливати на перебіг вагітності та стан плода. У дослідженнях останніх років встановлено, що гестаційний пієлонефрит асоційований з високою частотою гестозів, для яких характерний ранній початок і тяжкий перебіг, мимовільне переривання вагітності в різні терміни та передчасні пологи. Такі ускладнення відзначаються у 15-20% вагітних з цією патологією. Частими наслідками гестаційного пієлонефриту є плацентарна недостатність, гіпотрофія, внутрішньоутробне інфікування та затримка внутрішньоутробного розвитку плода, які виявляються у 12-15 %

новонароджених. Крім того, у 35-42 % жінок, які перенесли гестаційний пієлонефрит, розвивається залізодефіцитна анемія.

Етіологія гестаційного пієлонефриту безпосередньо пов'язана з облігатною та факультативною мікрофлорою кишечника. Найбільш вагомими збудниками гестаційного пієлонефриту є представники сімейства *Enterobacteriaceae* (грамнегативні палички), з яких на частку *E. coli* припадає 75-90%, клебсієли і протей – 10-20%, синьогнійної палички – 7%, порівняно рідше зустрічаються коки – близько 5 % (стрептококи групи В, ентерококи, стафілококи). Інфекція поширюється, переважно, гематогенним шляхом з вогнища запалення в глоткових мигдаликах, зубах, геніталіях, жовчному міхурі та ін. Можливий висхідний шлях інфікування з уретри, сечового міхура по сечоводу в миску. Будь-яка перешкода відтоку сечі сприяє розвитку інфекції сечових шляхів: каміння, аномалії розвитку, перегини, звуження і т. д. Таким чином, для виникнення пієлонефриту необхідні дві основні умови – інфекційний агент і порушення кровообігу в нирці, обумовлене розладом уродинаміки.

**Мета роботи.** Встановити вплив пієлонефриту (гестаційного та хронічного) на перебіг вагітності та розвиток плода для можливості проведення своєчасної профілактики ускладнень.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз клініко-лабораторного обстеження 40 вагітних із наявністю пієлонефриту в різні терміни вагітності (основна група), та 20 здорових вагітних (контрольна група).

Матеріалом для дослідження були кров для проведення загального аналізу, біохімічного дослідження, сеча для проведення загального аналізу, аналізу за Зимницьким і за Нечипоренком та бактеріологічного дослідження.

Методи дослідження мікроскопічний, біохімічний, бактеріологічний, статистичний.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

У вагітних контрольної групи вагітність перебігала без ускладнень у 18 випадках (90 %). У двох випадках (10 %) вагітність ускладнилася загрозою переривання вагітності. Пологи у всіх вагітних настали в термін 38-41 тиждень, середня маса новонароджених 3300 грам, післяпологовий період без ускладнень.

Вагітних основної групи розділено на дві підгрупи, залежно від виду пієлонефриту: першу підгрупу становило 20 вагітних із гестаційним пієлонефритом, другу – 20 із хронічним пієлонефритом. При цьому встановлено, що обидва види виявляються під час вагітності майже в однаковій кількості.

У вагітних першої підгрупи гестаційний пієлонефрит вперше діагностовано у терміні до 12 тижнів вагітності у 3 випадках (15 %), у терміні 23-28 – у 12 (60 %), у терміні 32-34 – у 7 (35 %). Даний розподіл вагітних проведено згідно з класифікацією критичних термінів розвитку гестаційного пієлонефриту. Всім вагітним для лікування призначено антибактеріальну терапію впродовж 10-14 днів з подальшим призначенням супресивної терапії.

У другій підгрупі загострення хронічного пієлонефриту спостерігалось до 12 тижнів вагітності у одному випадку (5 %), у терміні 23-28 – у 4 (20 %), у терміні 32-34 – загострень хронічного пієлонефриту не було, тобто, за наявності хронічного пієлонефриту типова клінічна картина інфекційного процесу спостерігається тільки в кожній четвертій вагітній. Антибактеріальна терапія призначалася впродовж 10-14 днів з подальшим призначенням супресивної терапії тільки у випадку загострення хронічного пієлонефриту (п'ятьом вагітним). Решті 15 вагітним антибактеріальна терапія не призначалася.

Найбільш небезпечним терміном вагітності для розвитку гестаційного пієлонефриту чи загострення хронічного є 23-28 тижні вагітності, що необхідно враховувати для проведення своєчасної профілактики захворювання.

Другою особливістю перебігу вагітності за наявності пієлонефриту є розвиток ускладнень вагітності, що залежить від виду пієлонефриту.

За наявності гестаційного пієлонефриту, що розвинувся у терміні до 12 тижнів вагітності, в подальшому ускладнень не було.

У 12 випадках гестаційного пієлонефриту у терміні 23-28 тижнів вагітності встановлено наступне. Повторне загострення захворювання було у 3 випадках (25 %), не залежно від застосування супресивної терапії. Ознаки внутрішньоутробного інфікування плода виявлено у 5 випадках (41,7 %), що потребувало додаткового призначення антибактеріальної терапії. Хибні перейми спостерігалися у 6 випадках (50 %), однак пологи настали в термін 38-41 тиждень вагітності. Передчасне відходження навколоплідних вод було у 4 випадках (33,3 %). Середня вага новонароджених становила 3200 грам.

Якщо гестаційний пієлонефрит розвинувся у 32-34 тижні, відмічаються хибні перейми у 4 випадках (57,1 %), передчасне відходження навколоплідних вод у 2 випадках (28,6 %), що суттєво не відрізняється у порівнянні із терміном 23-28 тижнів вагітності, однак ознак внутрішньоутробного інфікування плода не було виявлено. Середня вага новонароджених теж становила 3200 грам.

За наявності хронічного пієлонефриту у випадку загострення до 12 тижнів в подальшому вагітність перебігала без ускладнень. У разі загострення в терміні 23-28 тижні вагітності (4 (20 %)) у подальшому спостерігалось внутрішньоутробне інфікування плода у 75 %, хибні перейми у всіх випадках, розвиток пізнього гестозу у 50 %, передчасне відходження навколоплідних вод у 50 %. У решти 15 вагітних із хронічним пієлонефритом встановлено розвиток пізнього гестозу у 33 %, хронічної анемії у 60 %, внутрішньоутробне інфікування плода у 20 %, передчасне відходження навколоплідних вод у 26,7 %. Таким чином, у вагітних із хронічним пієлонефритом ризик розвитку пізнього гестозу та анемії є важливими ускладненнями, що потребують проведення додаткових обстежень з метою своєчасної діагностики та лікування. Середня вага новонароджених становила 2900 грам.

## **Висновки.**

1. За наявності гестаційного пієлонефриту, що виник до 12 тижнів вагітності, а також хронічного пієлонефриту у разі загострення до 12 тижнів, ризик акушерських ускладнень, за умови адекватної антибактеріальної терапії, є мінімальним.

2. Внутрішньоутробне інфікування плода спостерігається у 41,7 % при наявності гестаційного пієлонефриту, що розвивається у терміні 23-28 тижні, у 75 % при хронічному пієлонефриті, якщо було загострення процесу у 23-28 тижні вагітності, та у 20 % при хронічному пієлонефриті, якщо не було загострення процесу. Вага новонароджених, при цьому, не відрізняється значно від ваги новонароджених, що народилися у здорових жінок.

3. Хибні перейми виникають у половині випадків із гестаційним пієлонефритом і у всіх випадках із хронічним пієлонефритом за умови загострення процесу під час вагітності.

4. Передчасне відходження навколоплідних вод у випадку пієлонефриту виникає у третини вагітних, однак за наявності загострення процесу при хронічному пієлонефриті сягає половини випадків.

5. Хронічний пієлонефрит сприяє розвитку пізнього гестозу у 33 %, хронічної анемії у 60 %, чого не спостерігається при гестаційному пієлонефриті, та потребує своєчасної діагностики та лікування.

### **Використана література:**

1. Акушерство та гінекологія: У 4 т.: національний підручник / за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. — К.: ВСВ “Медицина”, 2013. — С. 97-107, 401-407, 410-427.

2. Кушевская Е. А. Лечение пиелонефрита и ретенционно-обструктивных поражений верхних мочевых путей у беременных / Е.А. Кушевская // Ж РОАГ. 2009. - №2. - С. 23 – 27.

3. Медведь В.І. /Неускладнені інфекції сечових шляхів у вагітних/  
В.І.Медведь, Л.Є. Туманова //Therapia.-2010.-С.35-39.

4. Паньків В.І. Особливості перебігу та лікування хронічного пієлонефриту у хворих на цукровий діабет// Клин. иммунология. Аллергология. Инфектология.- 2008. - №13.- С.43-45.

5. Потапов В.О. Гестаційний пієлонефрит/ В.О. Потапов, Г.Г. Березницька // Жін. лікар.- 2006.-№2.-С.17.

6. Kuhn G. Emergencies during pregnancy and the postpartum period.In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, eds. Emergencymedicine: a comprehensive study guide. New York: McGraw-Hill;2004:676–84.



## **ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ВАЖКОГО ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ БРОНХІТІВ У ДІТЕЙ РАННЬОГО ВІКУ**

Леженко Г.О, Пашкова О.Є., Крайня Г.В., Сидорова І.В., Захарченко Н.А.

Запорізький державний медичний університет, Україна

Леженко Геннадій Олександрович д.мед.н., професор, зав. каф. госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, Lezhenko.GA@zsmu.zp.ua

Пашкова О. Є. д.мед.н., доц. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, elenapashkova0901@gmail.com

Крайня Г. В. ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, krayniy0707@gmail.com

Сидорова І. В. к.мед.н., ас. каф. госпітальної педіатрії ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, роб. тел. (061) 222–21–37, IrinaVSidorova@gmail.com

Захарченко Н.А. студентка 6 курсу ІІ медичного факультету ЗДМУ, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, natali\_koms@ukr.net

Проблема забезпеченості дітей вітаміном Д залишається актуальною протягом значного часу, що пов'язано не тільки зі здатністю означеного вітаміну формувати і підтримувати адекватне функціонування кісткової системи, але й також виконувати інші важливі не пов'язані с фосфорно-кальцієвим обміном ефекти в організмі людини [1]. Відомо, що наявність рецептора вітаміну Д (VDR) поза клітинами скелетної тканини підтверджує його роль в патологічному механізмі багатьох захворювань [2]. Зокрема, достатній рівень вітаміну Д у сироватці крові необхідний для адекватної роботи імунної системи дитини [3,4]. Лабораторні дослідження підтверджують вплив вітаміну Д на вроджений і адаптивний імунітет [3]. Він регулює синтез антимікробних пептидів, таких як дефензини та кателіцидини, які проявляють

пряму антибактеріальну і противірусну активність [5,6], впливають на хемотаксичну та фагоцитарну здатність моноцитів та макрофагів [7]. Літературні дані свідчать, що ендogenous вітамін Д модулює нормальний розвиток легень плода, при цьому внутрішньоутробне порушення синтезу вітаміну Д може мати негативний вплив на розвиток легень та їх функцію в постнатальному періоді [8,9].

Дефіцит вітаміну Д, особливо у дітей раннього віку, супроводжується розвитком вторинної імунної недостатності за рахунок зниження фагоцитозу, продукції інтерферону та процесів синтезу інтерлейкінів 1 і 2 [10], що, в свою чергу, сприяє розмноженню грам-позитивних, грам-негативних бактерій, грибів та вірусів [11].

На сьогодні є свідчення кореляцію між дефіцитом вітаміну Д та наявністю більш високої частоти респіраторних інфекцій серед дітей [12]. Також є дані про вплив факторів антенатального, перинатального та постнатального періодів на забезпеченість вітаміном Д і вони неоднозначні [13]. Зокрема відомо, що перинатальна патологія сприяє зміні імунного статусу плода, що в подальшому може призвести до розвитку імунної недостатності [14]. Тому аналіз акушерського та перинатального анамнезу, оцінка клініко-лабораторних показників та визначення факторів ризику розвитку гострих бронхітів у дітей раннього віку буде сприяти організації профілактичних заходів щодо запобігання в подальшому розвитку ускладнень.

**Мета роботи** : дослідити рівень забезпеченості вітаміном Д дітей раннього віку, хворих на гострий бронхіт, та визначити вплив забезпеченості означеним вітаміном на характер перебігу захворювання.

**Матеріали і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 77 дітей в віці від 1 місяця до 3-х років, хворих на гострий бронхіт (середній вік  $1,14 \pm 0,1$  років.). Верифікація діагнозу гострого бронхіту проводилася за анамнестичними, клінічними, лабораторними даними згідно з критеріями діагностики гострого бронхіту (Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 18 від 31. 01. 2005 року «Протокол лікування гострого бронхіту у

дітей»)[15]. Тяжкість перебігу гострого бронхіту у дітей досліджуваної групи визначали згідно шкали ABSS в перші 24 години з моменту надходження до стаціонару, відповідно до якої легкий перебіг діагностувався при сумі балів 0-5 балів, середньої тяжкості – 6 – 10 балів, тяжкий та дуже тяжкий перебіг – відповідно 11-15 та 16-20 балів [16]. Контрольну групу склали 30 умовно здорових дітей, репрезентативних за віком.

Дослідження 25-гідроксівітаміну Д та вітамін Д-зв'язуючого білка проводилося методом імуноферментного аналізу за допомогою комерційних наборів IDS OSTEIA 25-Hydroxy Vitamin D тесту, Vitamin-D-Bindungsprotein (ELISA Kit), відповідно.

Отримані результати оброблені методом варіаційної статистики з використанням пакета аналізу програми Statistic for WINDOWS 6,0 з функцією обчислення середнього арифметичного (M), середнього квадратичного відхилення ( $\sigma$ ) і середніх помилок (m). Для оцінки відмінностей показників в порівнюваних групах використовувався t-критерій Стьюдента. Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

Для оцінки ризику розвитку гострого бронхіту з важким перебігом у дітей раннього віку проводили розрахунок відносини шансів (ВШ) в таблицях спряженості 2x2, з визначенням 95% довірчих інтервалів (ДІ 95%). До числа найбільш значущих факторів були віднесені інформативні ознаки зі значенням ВШ більше 1,0. Відносний ризик (ВР) розраховувався як відношення ризику настання події (гострий бронхіт) у осіб, що мають фактор ризику, по відношенню до контрольної групи.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Оцінка тяжкості перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку за шкалою ABSS показав, що у 36 пацієнтів відзначався середньо-тяжкий перебіг захворювання –  $8,19 \pm 0,2$  бала, тяжкий та дуже тяжкий перебіг відзначався у 25 та 3 пацієнтів відповідно ( $12,2 \pm 0,2$  бала та  $16,7 \pm 1,2$  бала). В той час у 13 пацієнтів гострий бронхіт мав легкий перебіг.

Водночас на виконання поставленої мети нами було проведено

визначення вмісту вітаміну Д в сироватці крові дітей, хворих на гострий бронхіт.

Проведене дослідження показало, що у пацієнтів, хворих на гострий бронхіт, концентрація 25-гідроксівітаміну Д була достовірно нижча по відношенню до показників контрольної групи, і склала  $85,3 \pm 6,3$  мМО/мл проти  $104,8 \pm 6,7$  мМО/мл, відповідно ( $p < 0,05$ ). Найбільш низькі рівні вітаміну Д у сироватці крові дітей раннього віку визначались у дітей з тяжким та дуже тяжким перебігом захворювання, про що вказував отриманий зворотній кореляційний зв'язок ( $r = -0,42$ ,  $p < 0,05$ ).

Враховуючи, що близько 90-95% вітаміну Д тісно пов'язані зі специфічним  $\alpha$ -глобуліном - вітамін-Д-зв'язуючим білком (VDBP), рівень якого в сироватці крові може бути маркером фізіологічних і патологічних змін в організмі [16], а недостатня його кількість може бути причиною розвитку ендogenous дефіциту вітаміну Д навіть за умови його достатньої екзогенного надходження в організм [17], нами на наступному етапі нашої роботи було вивчено вміст у сироватці крові дітей груп спостереження вітамін Д-зв'язуючого білка.

Проведений аналіз одержаних результатів показав наявність тенденції до зниження вітамін Д-зв'язуючого білку у дітей з гострим бронхітом, рівень якого в сироватці крові склав  $52,2 \pm 3,3$  нг/мл проти  $62,2 \pm 5,3$  нг/мл у дітей контрольної групи ( $p > 0,05$ ) відповідно. Тобто, проведені співставлення показали, що важкому перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку відповідав низький вміст вітаміну Д в сироватці крові на тлі тенденції до зниження вітамін Д-зв'язуючого білку.

З метою виявлення факторів ризику розвитку тяжкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку нами була проведена математично-статистична обробка даних акушерсько-гінекологічного та перинатального анамнезу, клініко - лабораторних показників 64 пацієнтів, у яких відзначався перебіг захворювання середньої тяжкості, тяжкий та дуже тяжкий.

Серед чинників ризику розвитку гострого бронхіту у дітей раннього віку

з важким перебігом захворювання найбільшу інформативність серед даних акушерсько-гінекологічного анамнезу мали загроза викидня (ВШ = 2,73, 95% ДІ = 0,77-9,64,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,94, 95% ДІ = 1,2-2,2,  $p < 0,05$ ), патологія другої половини вагітності (ВШ=2,04, 95% ДІ = 0,51-8,25,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,72, 95% ДІ = 1,1-1,9,  $p < 0,05$ ) та перенесені ГРЗ матері під час вагітності (ВШ = 1,35, 95% ДІ = 0,25-7,23,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,29, 95% ДІ = 1,1-1,4,  $p < 0,05$ ). В перинатальному періоді найбільший вплив мали низька маса тіла при народженні  $< 2000$ гр (ВШ = 3,89, 95% ДІ = 0,45-33,3,  $p < 0,05$ ; ВР = 3,33, 95% ДІ = 1,2-4,1,  $p < 0,05$ ), асфіксія при народженні (ВШ = 2,36, 95% ДІ = 0,21-18,3,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1,  $p < 0,05$ ) та значно менше кесарів розтин (ВШ = 1,95, 95% ДІ = 0,21-18,3,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1,  $p < 0,05$ ). Ризик розвитку важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку підвищувався при рівні вітамін Д-зв'язуючого білку у сироватці крові нижче 52,2 нг/мл (ВШ = 3,73, 95% ДІ = 1,12-12,39,  $p < 0,05$ ; ВР = 2,07, 95% ДІ = 1,2-2,4,  $p < 0,05$ ) та вмісту вітаміну Д у сироватці крові нижче 85,3 мМО/мл (ВШ=1,23, 95% ДІ = 0,4-3,74,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,11, 95% ДІ = 1,0-1,1,  $p < 0,05$ ), а також при штучному вигодовуванні (ВШ = 2,86, 95% ДІ = 0,85-9,43,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1,  $p < 0,05$ ) та наявності клінічних проявів рахіту (ВШ = 2,78, 95% ДІ = 0,72-10,72,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,23, 95% ДІ = 1,1-1,3,  $p < 0,05$ ). Чоловіча стать (ВШ = 2,52, 95% ДІ = 0,85-9,43,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,85, 95% ДІ = 1,1-2,1,  $p < 0,05$ ) та вік дитини від 6 міс. до 1 року (ВШ=1,84, 95% ДІ = 0,45-7,47,  $p < 0,05$ ; ВР = 1,60, 95% ДІ = 1,1-1,8,  $p < 0,05$ ) також виступали фактором важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку.

Таким чином, найбільш значущими факторами ризику розвитку важкого перебігу гострого бронхіту у дітей раннього віку виступали : загроза викидня, патологія другої половини вагітності, перенесені ГРЗ матері під час вагітності, низька маса тіла при народженні  $< 2000$ гр, асфіксія при народженні, кесарів розтин, низькі показники вмісту вітаміну Д ( $< 85,3$  мМО/мл) та рівня вітамін Д-зв'язуючого білку (52,2 нг/мл), штучне вигодовування та клінічні прояви рахіту, чоловіча стать та вік дитини від

6 міс. до 1 року.

### **Висновки.**

- Встановлено, що низькі рівні вітаміну Д та вітамін Д – зв'язуючого білку притаманні дітям раннього віку з важким перебігом гострого бронхіту.
- Наявність у дітей хворих на гострий бронхіт 3-х та більше перерахованих факторів ризику, виступає свідченням майбутнього важкого перебігу захворювання, що слід враховувати при плануванні об'єму терапевтичних заходів.

### **Використана література**

- 3 Закирова А. М., Мальцев С. В. Обеспеченность витамином D детей из группы медико-социального риска //Практическая медицина. – 2017. – №. 5 (106), Quesada J.M. Insuficiencia de calcifediol. Implicaciones para la salud / J.M. Quesada // Drugs of Today. — 2009 — 45 (Suppl. A) — P. 1–31.
- 4 M.F. Holick Vitamin D deficiency N Engl J Med, 357 (2007), pp. 266-281.
- 5 Dąbrowska-Leonik N. et al. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency //Advances in Medical Sciences. – 2018. – Т. 63. – №. 1. – С. 173-178.
- 6 H.A. Bischoff-Ferrari Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes Adv Exp Med Biol, 624 (2008), pp. 55-71.
- 7 E. Gwyer Findlay, S. Currie, D. Davidson Cationic host defence peptides: potential as antiviral therapeutics BioDrugs, 27 (2013), pp. 479-493.
- 8 Lezhenko G. O. et al. The role of endogenous antibacterial peptides in pneumonia occurrence among children of young age //CHILDS HEALTH. – 2017. – Т. 12. – №. 2. – С. 104-108.
- 9 E. Gwyer Findlay, S. Currie, D. Davidson Cationic host defence peptides: potential as antiviral therapeutics BioDrugs, 27 (2013), pp. 479-493.

- 10 Yount N.Y. Immunoconsilium: Perspectives in Antimicrobial. Peptide Mechanisms of Action and Resistance. Protein and Peptide /N.Y. Yount, M. R. Yeaman //Letters.-2005.-P. 49-67.
- 11 Zaiou M., Nizet V., Gallo R.L. Antibacterial and Protease Inhibitory Functions of the Human Cathelicidin (hCAP18/LL-37) Prosequence // The Journal of Investigative Dermatology.-2003.-Vol. 120 (5).-P. 810-816.
- 12 Царегородцева Л.В. Современные взгляды на проблему рахита у детей / Л.В. Царегородцева // Педиатрия.-2007.-Том 86.-№6.-С.102-106
- 13 Mamani M. et al. Association between serum concentration of 25-hydroxyvitamin D and community-acquired pneumonia: a case-control study //International Journal of General Medicine. – 2017. – Т. 10. – С. 423.
- 14 Иммуномодулирующие эффекты витамина Д у детей. Квашнина Л.В. // Здоровье ребенка. – 2013. - №7 (50) – С. 134-138.
- 15 Патологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики. О.В. Стенникова, Н.Е. Санникова. // Вопросы современной педиатрии – 2007. – Т6, №4. – С.59- 65.
- 16 Мухамедова Х.Т. Клинико-этиологические особенности пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста / Мухамедова Х.Т., Турсунова Н.Э., Турдиева Д.Э., Ташмухамедова Б.Э. //Педиатрия (Ташкент).-2013.- №1-2.-С.77-80.
- 17 Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 18 від 31. 01. 2005 року «Протокол лікування гострого бронхіту у дітей».
- 18 Mwachari C. Validation of a new clinical scoring system for acute bronchitis // C. Mwachari, V. Nduba, R. Nguti [et al.] // Int J Tuberc Lung Dis. -2007. – Vol. 11(11). – P.1253-1259.
- 19 Мальцев С.В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С.В. Мальцев, Г.Ш. Мансурова // Практическая медицина.- 2014.-№9.-С.12-18.

## **СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК ОРГАНІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ІМПЛАНТІВ З НАНОКОМПОЗИТНИМ ПОКРИТТЯМ**

**ПОПОВ М.М.**

*kamysh\_in@ukr.net*

*доктор медичних наук, професор, директор*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна*

**ТОРЯНИК І.І.**

*kamysh\_in@ukr.net*

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії вірусних інфекцій*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна*

*доцент кафедри судової токсикології, біохімії та фармації*

*Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України м. Харків, Україна*

**ХРИСТЯН Г.Є.**

*kamysh\_in@ukr.net*

*аспірант лабораторії протимікробних засобів ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна*

**МЕЛЬНИК А.Л.**

*kamysh\_in@ukr.net*



*кандидат медичних наук, асистент кафедри ортопедичної, терапевтичної та дитячої стоматології*

*Запорізький державний медичний університет МОЗ України*

*м. Запоріжжя. Україна*

**КАЗМІРЧУК В.В.**

*katysh\_in@ukr.net*

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник,*

*завідувач лабораторії протимікробних засобів*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків, Україна*

Метою започаткованого дослідження було вивчити структурні зміни у слизових оболонках органів ротової порожнини (губ, щік, язика, ясен) за умов застосування стоматологічних імплантів з нанокompозитним покриттям [1, р. 7-11, 23-25, 77-81; 2, р. 1-9]. З огляду на відому чутливість та низьку фізико-хімічну резистентність [3, р. 168-169; 4, р. 1-4] слизових оболонок, дослідженню підлягали відповідні оболонки трьох зон щік (*zonae superior/maxillaries, inferior/mandibularis et medialis/intermedia*), ясен у області внутрішньої/контактної із зубами - імплантами поверхні останніх (*facies interna*), латеральна та нижня поверхні (*facies lateralis et interna*) язика, внутрішня (контактна- *facies contacta/ interna*) поверхня губ (нижня переважно). Проводячи морфологічний аналіз, звертали увагу на макромікроскопічну специфіку органів ротової порожнини за умов статево-вікової норми, яку розглядали як варіант анатомо-функціонального інтакту (порівняльний контроль) та морфологічні зміни у слизових оболонках органів, контактних до нанокompозитного стоматологічного покриття з попередньо встановленою і експериментально підтвердженою відсутністю токсичності. Роль своєрідного морфологічного порівняльного стандарту та індикатора токсичності/алергічності застосовних стоматологічних імплантів з нанокompозитним

покриттям відігравали зразки біоптатів від хворих з гінгівітами, глоситами, стоматитами, яким було показано та які підлягали обов'язковому протезуванню у зв'язку із хибно виготовленими/ поставленими пломбами/ зубними протезами/ кляммерами.

Застосування стоматологічних імплантів із наномпозитним нетоксичним покриттям підтвердило найбільш оптимістичні прогнози та продемонструвало позитивні результати за стандартними морфологічними параметрами [5, с. 90-93; 6, с. 4-6]. Слизова оболонка кожного із органів, контактних до нанокмпозитного покриття дослідного стоматологічного імпланту, реагувала у схожому напрямку, у зв'язку із чим авторами наведений узагальнений аналіз сумарних результатів дослідження. Досягнення високого ступеня конгруентності використовуваних імплантів з апробованим нанокмпозитним покриттям, якісно виготовлених пломб позбавляло небезпеки отримання респондентом-отримувачем зубного протезу жодного із провокуючих факторів/чинників механічного подразнення та унеможлиблювало механічну травму як таку. Неодноразова експериментальна перевірка на токсичність/алергічність нанокмпозитної речовини довела відсутність побічних ефектів та надала незаперечні морфологічні підтвердження ефективності останніх. Додаткової впевненості надавали заходи щодо санації ротової порожнини респондентів клінічної групи, з тотальним усуненням каріозних поверхонь зубів, цілковитою ліквідацією зубного нальоту, каменю. Ретельне обстеження та виведення за межі об'єму вибірки хворих на супутню патологію, яка б потенційно спонукала розвиток запальних процесів у ротовій порожнині, безсумнівно сприяло факторам чистоти експерименту та підвищувало шанси адекватності проведених заходів. З іншого боку, відсутність подразників спонукало зрозуміле зростання регенеративного потенціалу клітинних популяцій слизової та прискорювало процеси відновлення у системі взагалі (усунення ознак запальних реакцій, дистрофічних, деструктивно-дегенеративних явищ, тощо). У конкретному викладенні зазначене стосувалось нормалізації структури слизових оболонок ротової порожнини за умов

адекватного усунення/протезування дефектів існуючого зубного ряду. За цим процес вирізнявся чіткою хронологією та мав прогресивний характер.

На перу добу використання стоматологічних імплантів із нетоксичними нанокompозитними покриттями макромікроскопічно спостерігали зниження ексудативної фази процесу безпосередньо у *locus morbi*, що існувало у межах слизових оболонок та підслизової основи органів ротової порожнини, контактних до протезу. Усунення ознак запальних реакцій (інфільтрації, проліферативних явищ), позначене підсихання раніше відкритих виразкових та ерозивних площин призводило до підсихання раньових поверхонь з виразним зниженням больової реакції (суб'єктивний статус пацієнтів).

Застосування нанокompозитних матеріалів у досліджених зубних імплантатах/протезах призводило до звуження поліморфності клінічних форм гінгівітів. Морфологічні ознаки запальних реакцій у разі папілліту піддавались інволюції власне процес розповсюджувався обмежувався зоною кожного із окремих зубів (пре моляри, клики). Виразних набряку, гіперемії не визначали, кровотеча не відбувалась взагалі. За спостереженнями хворих болісні відчуття поступово, однак, надійно вщухали. Сосочкслизовою набували звичної для себе гостроконечної форми. Із зареєстрованих раніше форм гінгівіту найбільш розповсюдженим залишався крайовий. Проліферація епітеліального та сполучнотканинного компонентів ясен зберігалась, ексудативні явища, дистрофія виявлялись маловиразними, некроз був відсутнім. Загальний об'єм вибірки доповнювали випадки катарального, виразкового та гіпертрофічного гінгівіту.

Клініко-морфологічна характеристика глоситу базувалась на визначенні макромікроскопічних ознак подразнення язика, сплющення його рельєфу. Цікавим фактом була відсутність ушкоджень сосочків різних типів та загострень десквамативних процесів на верхньо-латеральній поверхні органу. Відмічались ознаки маловиразної (згасаючою) гіперемії, набряку. Скарг на утруднену фонацію (у разі мовлення) обстежені не пред'являли. Десквамація клітинних елементів, характерна для епітеліальної тканини, виявлялась сталою.

Відсутність перманентного подразника призводила до запуску регенеративних процесів у епітелії. Поява сірого, брудно - білого кольору нальотів не реєструвалось. На зазначеному тлі гальмувався розвиток ерозивних ушкоджень, що постійно (у відповідності до скарг пацієнтів) нагадували про себе під час прийомів їжі, тощо.

Наявність нанокompозитного покриття у застосовуваних стоматологічних імплантах сприяла прискореній інволюції морфологічних ознак у разі кожної із діагностованих форм стоматиту. За умов попередньої детекції катарального процесу (перша доба спостереження) відмічали зменшення набряку, гіперемії, відсутність кровотеч. До того насичений яскраво-червоний колір слизової змінювався на більш поміркований рожевий. Суб'єктивно зменшувалось печіння, біль за кожним із прийомів їжі, стали відсутніми напередодні явні (у окремих пацієнтів,  $n=3$ ) симптоми помірної інтоксикації. Мікроскопічно було підтверджено редукцію папул, ерозій. Навіть макромікроскопічно відсутній був до того добре візуалізований наліт, реактивні десквамаційні процеси. Гострий перебіг афтозного стоматиту приймав рецидивуючий характер. Відповідні висипи виявлялись поодинокими, зосереджувались на слизовій оболонці латеральної поверхні язика, менше - нижньої губи. Розміри афт помірно зменшувались, тенденцій до злиття чи об'єднань у конгломерати не спостерігалось. Мікроскопічно на зрізах афт залишався невеликий дефект епітеліальної тканини, незначна клітинна інфільтрація сполучнотканинної основи. На зазначеному тлі відбувалась поступова епітелізація ерозій.

Третя доба відзначалась помітним згасанням ознак запальних реакцій та демонструвала прогресивне інволюцію гіперемії, набряку. Переважна більшість пацієнтів відмічала відсутність болісних відчуттів у разі пальпацій, перкусій зондом попередньо ушкоджених ділянок ясен, слизових губ, щік, язика. Обстежені звертали увагу на позначене зменшення болю у разі випадкових чи навмисних натиснень. Поява проліферативних явищ не спостерігалась. Слизові оболонки містили лише залишкові ознаки колишніх запальних процесів, які унеможлилювали перепустки на користь розвитку рецидивів, ускладнень,

латентно тривалих реакцій. Макромікроскопічно відновлювався колір слизових оболонок, зникали наслідки набряку, геморагій, ексудативно- проліферативних явищ, інфільтрації. В жодному із спостережень не було відмічено дистрофічних, деструктивно- дегенеративних процесів, виразкових реакцій, некрозу.

На шосту добу дослідження відмічали ознаки прогресу регенеративних реакцій, коли процеси загоєння епітеліальних елементів видавались незаперечним фактом. Саме у цей період слизові оболонки остаточно позбавлялись клітинного детриту, йшло відновлення локальної ланки системи мікроциркуляції (явна відсутність стазів, пов'язаних із ними тромбоемболічних явищ, пасивної трофіки). Ознаки атрофії, деструкції, дегенеративних змін навіть маловиразного ступеня не відмічались. Різного роду наліт, пов'язані із цим зміни органолептики ротової порожнини були відсутні. Фактів виникнення ексудативних реакцій, інфільтративних, проліферативних явищ встановлено не було, локальний кровообіг у слизових оболонках верхньої та нижньої губ, щік, язика, ясен відновлений. Позначена конгруентність зубних імплантів з нетоксичними/ гіпоалергенними нанокompозитними покриттями явно унеможлиблювало розвиток травмувань та пов'язані із цим відповідні (запальні, некротичні) реакції з боку цілісного організму.

Таким чином, застосування стоматологічних імплантів із нанокompозитним покриттям оптимізувало стан слизових оболонок ротової порожнини, звужуючи спектр поліморфності запальних процесів та їх клінічних форм. Досягнення високого ступеня конгруентності використовуваних якісних імплантів з нетоксичним нанокompозитним покриттям, позбавляло небезпеки отримання респондентами - отримувачами зубного протезу жодного із провокуючих факторів/чинників механічного подразнення та унеможлиблювало механічну травму як таку.

## Використана література:

1. Эппле, М. Биоматериалы и биоминерализация / Маттиас Эппле; [пер. с немецкого под ред В. Ф. Пичугина и др.]. – Томск : Ветер, 2007. – С. 165.
2. Matsusaki, M., Scaffold – Free Tissue-Engineered Construct – Hydroxyapatite Composites Generated by an Alternate Soaking Process: Potential for Repair of Bone Defects / M. Matsusaki, K. Kadowaki, K. Tateishi. – Tissue Engineering: Part A. – 2008. – V. 14, № 1. – P. 1–9.
3. Seal, S.K., Biodegradable Surgical Implants based on Magnesium Alloys – A Review of Current Research / S.K.Seal, K.Vince, M.A.Hodgson. – IOP Conf.Series: materials Science and Engineering. – 2009. – V. 4.- P. 167-169.
4. Electrochemical corrosion behavior of alloys either used in industry or as implants in human body, 2010 [Electronic resource] : Bioprocess Technology, 2010. – P. 1- 4. -Mode of access : <http://www.scitopics.com>.
5. Чекман, І. С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень / І. С. Чекман – Наука та інновації. – 2009. – № 5 (3). – С. 89–93.
6. Чекман І. С. Нанотоксикологія: напрямки досліджень (огляд) / І. С. Чекман, А. М. Сердюк, Кундієв. – Довкілля та здоров'я – 2009. – № 48 (1). – С. 3–7..

**ПРОМІЖНІ РЕЗУЛЬТАТИ ІНІЦІАТИВНОЇ НАУКОВО-ДОСЛІДНОЇ  
РОБОТИ «РОЗРОБКА АЛГОРИТМІВ І ТЕХНОЛОГІЇ  
ЗАПРОВАДЖЕННЯ ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА  
НЕІНФЕКЦІЙНІ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ПІДСТАВІ ВИВЧЕННЯ  
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО СТАТУСУ» (№ ДЕРЖРЕЄСТРАЦІЇ 0116U007798,  
УДК 613:616-052:159.942:616-03) ЗА 2017 РІК**

**Потяженко М.М.**

*umsainua@ukr.net*

*доктор медичних наук, професор,*

*завідуючий кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з  
шкірними та венеричними хворобами*

*Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Вищого державного  
навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»*

*м. Полтава, Україна*

**Невойт Г.В.**

*anevoiyt@gmail.com*

*кандидат медичних наук,*

*доцент кафедри внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з  
шкірними та венеричними хворобами*

*Навчально-науковий інститут післядипломної освіти Вищого державного  
навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія»*

*м. Полтава, Україна*

У ХХІ столітті актуальною проблемою світового рівня є значна поширеність хронічних неінфекційних захворювань (НІЗ). На НІЗ страждають до 60 % дорослого та майже 20 % дитячого населення. [1]. В Україні загальна смертність населення та смертність від окремих причин вдвічі перевищує відповідні показники країн Європейського Союзу. Вирішення проблеми НІЗ потребує зміни парадигм у сфері охорони здоров'я і відношення до стилю життя. Так практика популяризації здорового способу життя (ЗСЖ) у розвинутих країнах довела, що модифікація образу життя і зниження факторів ризику може уповільнювати розвиток захворювань, як до, так і після появи клінічних симптомів. Зараз 80% смертей від серцево-судинних захворювань припадає на країни із середнім та низьким рівнем доходів. Для закріплення позитивних зсувів в усьому світі активізований «Глобальний план дій ВООЗ по профілактиці неінфекційних захворювань і боротьбі із ними на 2013-2020 роки». Його квінтесенцією є актуалізація питань ЗСЖ в кожній країні: «досягнення дев'яти глобальних цілей по неінфекційним захворюванням – загальна відповідальність» [4]. В Україні розпочато і продовжується виконання Загальнодержавної програми "Здоров'я - 2020: український вимір". В межах її концепції, а саме «розроблення стратегії з питань формування усвідомленого та відповідального ставлення населення до власного здоров'я та особистої безпеки» розпочато зазначену ініціативну науково-дослідну роботу. В зв'язку із зазначеним: мета дослідження - підвищити в Україні ефективність заходів з профілактики НІЗ шляхом розробки стандартів і технології запровадження ЗСЖ на підставі вивчення психоемоційного статусу та елементів його корекції лікарями соматичного профілю; об'єкт дослідження - закономірності та особливості становлення ЗСЖ у хворих на НІЗ та технології його запровадження з урахуванням психоемоційного статусу.

Здійснений науковий пошук продемонстрував, що ЗСЖ - це багатомірний цілісний динамічний показник – сумарна похідна ментального вибору людини у відбитті її активних щоденних дій. Наслідком зазначеного є виникнення у часі



фізичної, психологічної, поведінкової складових здоров'я людини. ЗСЖ являється однією з головних передумов лікування і профілактики НІЗ. Однак науково обґрунтовані методики його оцінки в медичній практиці, і зокрема у хворих на НІЗ не розроблювались і раніше в практичній медичній діяльності не застосовувались. Задля подальшої розробки алгоритмів та активізації питань ЗСЖ серед майбутніх лікарів-спеціалістів на кафедрі внутрішніх хвороб та медицини невідкладних станів з шкірними та венеричними захворюваннями з 2016-2017 навчального року запроваджена навчально-діагностична стратегія «Лікар в боротьбі з неінфекційними захворюваннями: почни із себе». Безпосереднє завдання якої полягало в оцінці стану сформованості здорового способу життя, виявленні факторів ризику у лікарів-інтернів з можливістю наступної їх корекції і педагогічним аналізом. В ході виконання дослідження були визначені етапи «А-Б-С»: етап «А» - діагностика рівня становлення ЗСЖ за адаптованої наукової градації за методикою Носова А.Г. (кафедра методології освіти «Саратовського державного університету ім Н.Г. Чернишевського», Росія, 2014) [2, с. 2644-2648]; «Б» - скринінгове тестування факторів ризику і об'єктивних доказів ведення ЗСЖ з використанням власно розробленого опитувальника та моніторингу складу тіла на ВФ 500 (модель НВФ-500-Е, Omron, Японія) з визначенням параметрів: ваги, відсоткового вмісту жиру (5,0-60,0% з кроком 0,1%), рівню внутрішнього жиру (на 30-ти рівнях з кроком 1 рівень), відсоткового співвідношення скелетної м'язової тканини (5,0-50,0% з кроком 0,1%), обміну речовин у повному спокої (385-5000 ккал) [3, с. 66-67; 4, с. 1-43]; «С» - обробка отриманих даних.

Важливо усвідомлювати, що в проблематиці ЗСЖ лікарям належить одне із провідних місць. Вони - авангард суспільства щодо впровадження принципів ЗСЖ в існуючу реальність існування населення країни. Контактуючи з пацієнтом, лікар буде розставляти мотиваційні акценти в залежності від того, яку він сам займає особистісну позицію щодо ЗСЖ. Якщо лікар курить, вживає алкоголь, нехтує фізкультурою, неправильно харчується, то, як він може

переконати або намагатися переконати в доцільності зворотного пацієнта? На сьогоднішній наукових досліджень відносно стану сформованості ЗСЖ у самих лікарів не проводились. Саме тому у 2017 році нами було здійснено дослідження серед груп: підгрупа 1 - майбутніх спеціалістів – лікарів-інтернів (59 осіб, з них 47 (79,6%) жінки, середній вік  $24,2 \pm 0,2$  роки), підгрупа 2 - лікарів професійного рівня різних спеціальностей (69 осіб, з них 53(77%) жінки, середній вік  $42 \pm 4$  роки), а також групи хворих на НІЗ (76 осіб, з них 56 (73,7%) – чоловіки, середній вік  $67,4 \pm 6,6$  років, 21 (27,3 %) - з вищою освітою).

Результати і їх обговорення. Встановлено факт недотримання лікарями як в молодому віці, так і спеціалістами зі стажем засад ЗСЖ, і наявність в них передумов факторів ризику виникнення НІЗ. Хоча за загальним станом становлення ЗСЖ лікарі на відміну від групи хворих характеризувались значно вищими показниками – низького рівня становлення ЗСЖ не діагностовано в жодного респондента. Однак аналіз результатів за блоками питань показав, що лікарі, хоча розуміють значення, сутність ЗСЖ, але не дотримуються адекватно їх на практиці. Лікарі до кінця не усвідомлюють важливості ЗСЖ в профілактиці НІЗ і необхідності праці над собою як фізичним організмом. Для них характерний недостатній рівень індивідуальної валеологічної компетентності. Факт, що в своєму власному житті лікарі адекватно не реалізують вміння та навички здоров'язберігаючої діяльності був підтверджений результатами біоімпедансометрії. Розлади жирового обміну виявлені у 69(54%) лікарів: в підгрупі 1- 19(33%), в підгрупі 2 - 50(72%) осіб. В підгрупі 1 підвищений індекс маси ( $\geq 25$ ) виявлено у 15(30,6%), за відсотковим вмістом жиру встановлено передожиріння - у 10(17%), ожиріння – у 5(8,5%) осіб, з них у 4(6,8%) – вісцеральна форма. Відповідно в підгрупі 2 діагностовано ожиріння за індексом маси тіла у 19(28%) осіб, передожиріння - у 20(29%), дуже високий відсотковий вміст жиру - у 23(33%), високий у 19(28%) осіб, вісцеральне ожиріння діагностовано у 22(32%), при цьому виражена його форма (рівень вісцерального жиру понад 15) – у 7(10%) осіб.

Отже вже після закінчення навчання третина лікарів мають доклінічні розлади ліпідного обміну речовин внаслідок неправильного способу життя. В середовищі професійних лікарів зазначені показники у двічі більші та більш критичні за рівнем, що підтверджує тривале не слідування принципам ЗСЖ. Ігнорування лікарями в своєму житті принципів ЗСЖ підтверджується зниженим відсотковим вмістом м'язової тканини. Так в підгрупі 1 недостатній віковий відсотковий вміст м'язів встановлено у 56(95%), в підгрупі 2 – у 85(84%) осіб. Факт, що в підгрупі професійних лікарів показник кращий, ніж в підгрупі інтернів, може свідчити про суттєве погіршення стану здоров'я молоді за рахунок гіподинамії, відсутності у них відповідного систематичного м'язового навантаження, починаючи із студентських, а можливо і з дитячих років. Комплексний аналіз результатів біоімпендансометрії показав, що нормальний склад тіла мають лише 3(5%) осіб підгрупи 1 і 4(6%) підгрупи 2, що є зовсім незадовільним результатом. Загрозливими і потребуючими додаткової уваги являються результати скринінгу: міцні алкогольні напої більше ніж тричі на рік вживають 38(64%) осіб підгрупи 1 і 42(61%) підгрупи 2, слабкі – 46(78%) і 46(67%); вживають сучасні солодощі (цукерки, торти, тощо) – 52(88%) і 47(68%), палять – 8(14%) і 9(13%) відповідно. При цьому щодня ранкову зарядку виконують лише 8(14%) підгрупи 1 і 13(19%) підгрупи 2, регулярно займаються спортом -47(40%) підгрупи 1 і 21(30%) підгрупи 2, щодня вживають п'ять видів фруктів і/або овочів лише 10(17%) і 18(26%); вважають, що дотримуються рекомендацій нормотрофного харчування – 34(73%) і 47(68%), вживають понад 6 г повареної солі - 7(15%) і 24(35%) відповідно.

Результати науково-дослідної роботи свідчать, що індивідуальну валеологічну компетентність і, як наслідок, стан здоров'я лікарів на сучасному етапі не можна вважати задовільними. Парадоксальна ситуація: але на сучасному етапі лікарі мають такі ж самі кардіоваскулярні ризики і можуть виявлятися такими ж хворими на НІЗ як і їх пацієнти. Постають питання:

«наскільки ефективною може бути робота по впровадженню засад ЗСЖ тими лікарями, які до кінця не усвідомили його принципи і не дотримуються їх на практиці?», «як може «запалити той» хто «не палає» сам?», «як бути із лікарями, що не усвідомили феномен здоров'я?» і «що робити далі із виявленою проблематикою, як здолати НІЗ?».

Відносно дослідження рівнів становлення ЗСЖ серед пацієнтів із НІЗ було встановлено, що у 58(76,3%) осіб має місце об'єктивно-пасивний рівень становлення ЗСЖ з критеріями: (1) здоров'я в ієрархії цінностей на низькому рівні, варто після матеріальних благ; ставлення до свого здоров'я носить споживчий характер, немає турботи про його збереження - ЗСЖ відкидається і не розуміється його необхідність; відсутність інтересу до вивчення і реалізації способів збереження здоров'я; (2) слабкі уявлення про функціонування людського організму і фактори, що впливають на здоров'я; знання щодо компонентів ЗСЖ і потреб людини фрагментарні; нерозуміння впливу індивідуальних особливостей організму на стиль життя і стан здоров'я; (3) не ведеться розробка індивідуальної траєкторії становлення ЗСЖ; наявні шкідливі звички; відсутні навички планування в питаннях ЗСЖ, бажання змінити спосіб життя; життєдіяльність неорганізована; слабка фізична підготовка, регрес. Екстраполюючи отримані результати на суспільство, ми можемо очікувати, не дивлячись на адекватні юридичні передумови запровадження ЗСЖ, буде мати місце відсутність бажаного результату його оздоровлення внаслідок низького рівня наявних базисних компонентів ЗСЖ у більшій частини населення.

Як вихід із існуючої ситуації: необхідна тотальна корекція світогляду, і в першу чергу у робітників медичної сфери, на феномен здоров'я. Для перемоги над НІЗ сучасна медична галузь повинна бути невіддільною від валеології з огляду на нагальність здоров'язбережувального спрямування медичного навчання, особистісного валеогенезу і життя кожного лікаря. Теперішньою першочерговою задачею вищої медичної школи потрібно вважати формування компетентності індивідуального здоров'язбереження майбутніх лікарів як

базового професійного принципу, а не як суто особистісної поведінки власного життя лікаря-індивіда. В діяльності вже практикуючих лікарів, як можливий варіант, може бути рекомендовано проведення моніторингу їх валеологічної компетенції, із застосуванням методологічних підходів корекції їх індивідуального валеогенезу. Планування валеогенезу може дозволити лікарю здійснити якісну рефлексію феномену власного здоров'я, глибше усвідомити його складові через конкретні прояви життєдіяльності, з'ясувати прогалини самореалізації в усіх базових сферах життя, скоректувати свою поведінку відповідно до виявлених потреб. Подібні підходи можуть сприяти світоглядному вирішенню проблем здоров'язбереження лікарів на сучасному етапі і заслуговують подальшого вивчення і методологічної апробації.

#### Використана література:

1. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире 2014 “Достижение девяти глобальных целей по НИЗ, общая ответственность”/ Всемирная организация здравоохранения – 2014. - [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO\\_NMH\\_NVI\\_15.1\\_rus.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/6/WHO_NMH_NVI_15.1_rus.pdf)
2. Носов А.Г. Диагностика уровня становления здорового образа жизни у обучающихся/ А.Г. Носов // Фундаментальные исследования. – 2014. – №12. – С. 2644-2648.
3. Потяженко М.М. Досвід використання монітора складу тіла BF 500-E Omron в оцінці регіональних жирових депо і основного обміну у хворих із захворюваннями серцево-судинної системи / М.М. Потяженко, М.М. Невойт, Г.В. Невойт, О.В. Самко // Фізична та фізіотерапевтична реабілітація. Реабілітаційні СПА-технології: матеріали конференції (29-30 квітня 2009 р). – Севастополь, 2009.- С. 66-67.
4. Профилактика неинфекционных болезней и борьба с ними: осуществление глобальной стратегии (WHA61.14). Женева / Всемирная организация здравоохранения. - 2008. - [http://www.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/A61/A61\\_8-en.pdf](http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/A61/A61_8-en.pdf)).

5. Instruction Manual Body Composition Monitor HBF-500-E Omron. –Omron Healthcare, INC, 2008. – 44 p.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ СПІЛЬНОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА ПСОРИАЗУ

ПУСТОВА Н.О.

[kafedraderma@i.ua](mailto:kafedraderma@i.ua)

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри дерматології, венерології і СНІДу*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

Актуальність проблеми цукрового діабету 2 типу (ЦД) обумовлена зростанням його поширеності і серйозними ускладненнями, які розвиваються на тлі цього захворювання. За чисельністю хворих на ЦД 2 типу можна говорити про всесвітню епідемію, що охопила не тільки держави з високим рівнем життя, а й країни, що розвиваються. За даними міжнародної федерації діабету (IDF) 90% хворих на цукровий діабет страждають на ЦД 2 типу. За прогнозами IDF до 2030 року чисельність хворих на ЦД становитиме понад 500 млн. осіб. Тому вивчення цукрового діабету є однією з найбільш актуальних проблем ендокринології. В даний час ЦД посідає третє місце серед безпосередніх причин смерті після серцево-судинних і онкологічних захворювань [1]. За даними літератури ЦД страждають до 5% населення земної кулі. Щороку кількість хворих збільшується на 5-10% [2,3]. Висока поширеність, хронічний перебіг, важкі ускладнення, рання інвалідизація і високий рівень смертності представляють не тільки медичну, а й соціальну проблему. Тому в багатьох країнах вирішення питань, пов'язаних з цим захворюванням, поставлено на державний рівень [1,4].

Одним з факторів ризику виникнення ЦД 2-го типу є спадкова обтяженість у родичів першого ступеня споріднення [1]. ЦД 2-го типу

успадковується як по материнській, так і по батьківській лінії. Імовірність виникнення захворювання становить 80%, якщо захворюванням хворіє один з батьків і наближається до 100%, якщо їм хворіють двоє батьків [5].

Відносна або абсолютна інсулінова недостатність при діабеті призводить до порушень метаболізму глюкози, жирів і білків. При ЦД 2 типу хронічна гіперглікемія розвивається переважно внаслідок резистентності до інсуліну органів-мішеней. В подальшому виникає прогресуюче зниження вивільнення інсуліну підшлунковою залозою, пов'язане з процесом її виснаження і старіння. В основі розвитку ураження шкіри при ЦД 2 типу лежать порушення вуглеводного обміну і накопичення відповідних продуктів зміненого метаболізму. У поєднанні з діабетичними ангіопатіями, порушеннями місцевого і загального імунітету ці процеси призводять до структурних змін в дермі, епідермісі, фолікулах і потових залозах. Нерідко дерматологічні прояви можуть виступати в якості «сигнальних ознак» захворювання. В даний час описано понад 30 шкірних захворювань, які передують ЦД 2 типу або розвиваються на його тлі [6, 7, 8, 9].

Одним з дерматозів, супутніх чи тих, що передують розвитку ЦД 2 типу, є псоріаз. При проведенні дослідження, метою якого було вивчення зв'язку між загальним станом здоров'я і псоріазом, було встановлено, що жінки, які страждають на псоріаз, на 63% більше схильні до розвитку ЦД 2 типу, в порівнянні з пацієнтками, що не мають даного дерматозу [10]. У 2012 році в Каліфорнійському університеті були проведені дослідження, в результаті яких встановлено, що у хворих на псоріаз середньої тяжкості ризик виникнення ЦД 2 типу в 1,5 рази вище, ніж у загальній популяції. А у хворих на тяжкі форми псоріазу ризик вище в 2 рази [11].

У ЦД і псоріазу є спільні риси. Псоріаз, як і ЦД 2 типу, є одним з найбільш поширених, хронічних, генетично обумовлених захворювань мультифакторіальної природи. Псоріазом страждає 2-3% населення земної кулі, а його питома вага в загальній структурі захворювань шкіри коливається від 3% до 15%. За даними Міжнародної федерації псоріатичних асоціацій, в світі



налічується 125 млн. хворих на псоріаз. При псоріазі, як і при ЦД стрес є однією з причин, що провокують і погіршують перебіг захворювання. При псоріазі спостерігаються зміни ферментного, ліпідного, рідше білкового і вуглеводного обміну, ендокринні дисфункції та функціональні аномалії проміжного мозку в формі адаптаційної хвороби, зрушення амінокислотного метаболізму, нерідко в поєднанні з хронічним тонзилітом, грипом та іншими інфекційно-алергічними захворюваннями (в основному стрепто-стафілококової і вірусної природи). На генетичний апарат клітин можуть надавати патогенний вплив фільтруючі віруси, що тягне за собою порушення біохімічних процесів. У хворих на псоріаз виявлено зміни співвідношення фракцій гістонових білків. Гістонові білки відіграють важливу роль в регуляції проліферативної активності та синтезу ДНК [12].

Спеціальні генетичні дослідження встановили мультифакторіальний тип спадкування псоріазу з неповною пенетрантністю генів. Показано, що антигени гістосумісності В13 і В17 достовірно частіше зустрічаються у хворих на псоріаз тільки з шкірними проявами, а В17, В27, В33, В40 - у пацієнтів з шкірними проявами в поєднанні з артритом. Крім системи HLA, виявлено ще один важливий генетичний маркер псоріазу: зчеплення домінантних форм псоріазу з дистальним відділом хромосоми 17. При псоріазі можливо як аутосомно-домінантне успадкування (ймовірність до 50%), так і спадкова схильність до виникнення хвороби під впливом середовищних факторів. При наявності псоріазу у одного з батьків ймовірність виникнення захворювання у дитини становить до 25%, а при захворюванні обох батьків - до 75% [12].

На тлі ЦД 2 типу псоріаз, як правило, має більш важкий перебіг. Лікування хворих на псоріаз на тлі ЦД завжди представляє труднощі через неможливість застосовувати у таких хворих фотохіміотерапію, системні стероїди і ін. ЦД 2 типу та псоріаз часто супроводжують ожиріння, метаболічний синдром, дисліпідемія, артеріальна гіпертонія, захворювання серцево-судинної системи [13,14 ].

Було проведено дослідження поширеності серцево-судинних захворювань у 130 000 хворих на псоріаз. В результаті цього дослідження було виявлено, що при тяжкому перебігу дерматозу артеріальна гіпертензія зустрічалася у 20% (у контрольній групі у 11,9%), цукровий діабет у 7,1% (у контрольній групі у 3,3%), ожиріння у 20,7% (у контрольній групі у 13,2%), гіперліпідемія – у 6% хворих (в контрольній групі у 3,3%). При псоріазі досить часто спостерігається патологія печінки. У пацієнтів виявляють явища цитолізу, холестазу, печінково-клітинної недостатності, а також імунне запалення. Відповідно, печінкова патологія є одним із загальних патогенетичних механізмів розвитку псоріазу та ЦД 2 типу і вимагає корекції за допомогою застосування гепатопротекторів [15].

Пацієнти, які страждають на ЦД 2 типу, скаржаться на підвищену сухість шкірних покривів і свербіж різного ступеня. Важливе значення в ураженні шкіри має і хронічна гіперглікемія. Порушення функції і цілісності епідермального бар'єра в результаті прямого впливу факторів агресії на епідерміс може запустити механізм гіперпроліферації [16, 17].

Останнім часом в літературі все частіше зустрічаються дані про роль запалення в розвитку хвороби. Не є винятком дослідження, які проводяться при ЦД і псоріазі. Аутоімунні процеси характерні для обох захворювань. У розвитку псоріазу важлива роль належить імунним порушенням. Спостерігається підвищення активності Т-хелперів при дефекті Т-супресорів, збільшений вміст циркулюючих імунних комплексів і підвищення титрів аутоантитіл до ДНК. Клітинний інфільтрат при псоріазі складається переважно з CD-4 + Т лімфоцитів. Всі ці дані дають підставу вважати псоріаз імуногенетичним захворюванням, при якому цитокіни та фактори росту визначають вираженість запалення і гіперпроліферації внаслідок порушення в системі вторинних месенджерів цАМФ/цГМФ. Активовані макрофаги виробляють прозапальні цитокіни: фактор некрозу пухлини альфа (ФНП- $\alpha$ ) і гамма (ФНП-7), інтерлейкіни (ІЛ-1а, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8). Ключову роль відіграє ФНО- $\alpha$ . Роль цитокінів в імунорегуляції вивчена досить добре. Встановлено

зв'язок між генетичним поліморфізмом і мутаціями цитокінових рецепторів і компонентів їх сигнальних шляхів з діабетом. Вивчено механізми сигнальної трансдукції суперсімейства цитокінів I і II. Дослідження сигнальних шляхів, що включаються цими рецепторами, привели до відкриття активуючого транскрипцію кіназного сигнального трансдьюсерного шляху (Signal Transducer and Activator of Transcription, STAT). У сімействі STAT налічують сім ДНК-зв'язуючих білків (STAT1, STAT2, STAT3, STAT4, STAT5a, STAT5b, STAT6). Ці білки забезпечують швидку передачу сигналу від мембрани до ядра для регуляції експресії генів. Активовані фактори STAT беруть участь в регуляції різних клітинних функцій, включаючи імунні процеси, проліферацію, диференціювання і апоптоз [18].

Цікаві дані отримані щодо можливості активації STAT3 під впливом інсуліну. Вплив інсуліну на шкіру пояснюють його здатністю активувати близькоспоріднений рецептор інсуліноподібний фактор росту (IGFR). В результаті активується прискорена проліферація і диференціювання кератиноцитів. Встановлено, що стимуляція проліферації кератиноцитів специфічно опосередкована протеїнкіназою C (PKC). Інсулін регулює фосфорилування, активацію і ядерну транслокацію STAT3 за допомогою специфічної активації PKC. Той факт, що миші з нокаутом по STAT3 гинуть на ранній стадії ембріонального розвитку, свідчить про життєву необхідність цього фактору для всього організму. При нокауті ж STAT1 спостерігається лише пригнічення імунітету. Важливо, що біологічні ефекти STAT1 і STAT3 тканеспецифічні і можуть грати прямо протилежну роль в проліферації і виживанні клітин [19,20].

При ЦД 2 типу, особливо на початкових етапах його розвитку, спостерігається надлишкове виділення інсуліну клітинами підшлункової залози. Можливо, що в результаті гіперсекреції цього гормону розвивається підвищена експресія STAT3, що веде до прискореної проліферації кератиноцитів. З огляду на те, що псоріаз є дерматозом, що характеризується гіперпроліферацією клітин епідермісу, можна припустити, що на тлі супутнього

ЦД 2 типу в результаті надмірної секреції ендogenousного інсуліну цей гормон виступає активатором PCNA і STAT3 [21].

Проведений аналіз літературних даних, дозволив виявити ряд спільних рис, властивих ЦД і псоріазу. Подальше поглиблене вивчення окремих ланок патогенезу цих захворювань може стати передумовою для розуміння механізмів їх виникнення та привести до розробки високоефективних методів лікування.

#### **Використана література:**

1. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Доскина Е.В., Черникова Н.А. Алгоритм диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа. Клинические рекомендации для практикующих врачей. - М., 2007.

2. Древаль А.В. Лечение сахарного диабета и сопутствующих заболеваний. - М.: Эксмо; 2010.

3. Хлебникова А.Н., Марычева Н.В. Особенности наружной терапии патологии кожи у больных сахарным диабетом // Клиническая дерматология и венерология. 2011.-№ (6).- С. 52-58.

4. Старкова П.Т. Клиническая эндокринология. Руководство. - СПб: Питер; 2002.

5. Gregg E.W., Cadwell B.L., Cheng Y.J. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S // Diabetes Care. - 2004. -№ 27(12). - P. 2806-2812.

6. Моргунова Т.Б., Рожинская Л.Я., Львов А.Н. Мельниченко Р.А., Дедов И.И. Дерматозы в эндокринологической практике //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. (4). -С. 20-27.

7. Ferringer T., Miller O.F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Dermatologic Clinics. 2002; 20(3): 483-492.

8. Хлебникова А.Н., Марычева Н.В. Особенности наружной терапии патологии кожи у больных сахарным диабетом // Клиническая дерматология и венерология. - 2011.- №(6).-С. 52-58.

9. Cox N.H. Diabetes and the skin: an update for dermatologists. *Expert Review of Dermatology*. 2007; (2): 305-316.

10. Qure A.A., Choi H.K. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension. A prospective study of US female nurses. *Archives of Dermatology*. 2009; 145(4): 379-382.

11. Kai Li, April W. Armstrong. A Review of Health Outcomes in Patients with Psoriasis. *Dermatologic Clinics*. 2012; 30; 61-72.

12. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А. Акимов В.Г. Кожные и венерические болезни: учебник. 2011.

13. Boehncke W.H., Boehncke S. Managing Comorbidities in Psoriasis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*. 2009; 100 Suppl. 2: pp. 22-27.

14. Gottlieb B. Alice, Dann Frank. Comorbidities in Patients with Psoriasis. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122(12): 1150.e1-1150.e 9.

15. Бакулев А.Л., Кравченя С.С. Применение гепато-протекторов при псориазе: сравнительная клинико-лабораторная и ультрасонографическая оценка эффективности//Вестник дерматологии и венерологии. 2010; (1): 112-117.

16. Marcia Ramos-e-Silva, Claudio de-Moura-Castro Jacques. Epidermal barrier function and systemic disease. *Clinics in Dermatology*. 2012; (30): 277-279.

17. Wolf Ronni, Orion Edith, Ruocco Eleonora, Ruocco Vincenzo. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of psoriasis. *Clinics in Dermatology*. 2012; 30: 323-328.

18. Кайдашев И.П. Цитокиновый сигнальный модуль при воспалительном ответе. *Клиническая иммунология, аллергология, инфектология*. 2012; (3): 26-32.

19. Wertheimer E., Trebicz M., Eldar T., Gartsbein M., Nofeh-Mozes S., Tennenbaum T. Differential Roles of Insulin Receptor and Insulin-Like Growth Factor-1 Receptor in Differentiation of Murine Skin Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*. 2000; 115(1): 24-29.

20. Braiman L., Alt A., Kuroki T., Ohba M., Bak A., Tennenbaum T., Sampson S.R. Protein kinase Cdelta mediates insulin-induced glucose transport in primary cultures of rat skeletal muscle. *Molecular Endocrinology*. 1999; 13: 2002-2012.

21. Штода Ю.М., Слесаренко Н.А., Родионова Т.И., Утц С.Р. Карпова Е.Н. Некоторые аспекты общности патогенеза сахарного диабета 2 типа и псориаза. *Фундаментальные исследования*. 2014; (4): 647-654.

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ІМУНОГЛОБУЛІНІВ E, A, M, G У ДІТЕЙ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ В ПРОЦЕСІ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ

**РАЗНАТОВСЬКА О. М.**

[rahnatovskaya@gmail.com](mailto:rahnatovskaya@gmail.com)

*доктор медичних наук, доцент,*

*професор кафедри фтизіатрії і пульмонології*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

**МИРОНЧУК Ю. В.**

[yashmayulya92@gmail.com](mailto:yashmayulya92@gmail.com)

*асистент кафедри фтизіатрії і пульмонології*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Найважливішим завдання сучасним дитячої фтизіатрії є підвищення ефективності антимікобактеріальної терапії (АМБТ). В структурі різних вікових категорій населення особливої уваги набувають діти, у яких спостерігаються суттєві особливості клінічного перебігу туберкульозу та певні різносторонні зміни імунологічного статусу [1, с. 21]. Імуноглобуліни (Ig) забезпечують специфічний імунологічний захист організму [2, с. 249]. Літературні дані свідчать про актуальність визначення рівнів Ig у якості потенційних маркерів у діагностиці туберкульозу [3, с. 281; 4, с. 55].

**Мета роботи** – дослідити динаміку показників Ig E, A, M, G у сироватці крові дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування АМБТ.

**Матеріали і методи дослідження.** Вивчення рівнів показників Ig E, A, M, G у сироватці крові проведено у 28 дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз, віком від 1 до 16 років (середній вік  $9,2 \pm 1,1$  років), які

знаходилися на стаціонарному лікуванні у дитячому відділенні клінічної бази кафедри фтизіатрії і пульмонології ЗДМУ в Комунальній установі «Запорізький обласний протитуберкульозний клінічний диспансер» та склали основну групу. У групу порівняння увійшли 30 здорових дітей віком від 1 до 16 років (середній вік  $8,9 \pm 1,0$  років). За віком та статтю групи порівняння були зіставлені.

Рівні показників Ig E, A, M та G у сироватці крові вивчали методом твердофазного імуноферментного аналізу на приладді імуноферментний рідер Sirio S із застосуванням наборів реактивів ТОВ НВЛ «Гранум» (Харків). Одиниці вимірювання: Ig E (МОд/мл), Ig A, M, G (г/л).

Дослідження динаміки показників цитокінів проводили на початку інтенсивної фази (ІФ) АМБТ, по завершенню ІФ АМБТ (через 2 місяці лікування) та по завершенню підтримуючої фази (ПФ) АМБТ (через 6 місяці лікування). У всіх хворих дітей батьки підписали інформовану письмову згоду пацієнта на участь у дослідженні.

Результати дослідження оброблені сучасними методами аналізу на персональному комп'ютері з використанням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5). Нормальність розподілу кількісних ознак аналізували за допомогою тесту Шапіро-Уїлка. Описова статистика надана у вигляді медіани з міжквартильним розмахом – Me [ $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ], оскільки параметр мали розподіл, що відрізняється від нормального. Достовірність відмінностей порівнюваних величин визначали за Манна-Уїтні. Усі тести були двобічними. Статистично значущою вважали різницю за  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Оцінка динаміки показників Ig E, A, M, G у сироватці крові дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування АМБТ (табл. 1) дозволила встановити наступні особливості. Рівень Ig E на початку лікування знаходився у межах норми у 13 дітей (46,5 %) та у 15 (53,5 %) був підвищеним, а середній його рівень достовірно перевищував вікову норму у 1,5 рази (79,8 (30,0; 130,8) МОд/мл проти 55,0 (35,0; 75,0) МОд/мл;  $p < 0,05$ ). По завершенню ІФ АМБТ нормалізація



його рівня у сироватці крові відбулася у 22 пацієнтів (78,6 %), у 5 (17,8 %) – залишався підвищеним, а у 1 (3,6 %) – рівень Ig E був нижче норми. При цьому середній його рівень залишався достовірно вищим вікової норми у 1,2 рази (66,7 (37,3; 105,5) МОд/мл проти 55,0 (35,0; 75,0) МОд/мл;  $p < 0,05$ ). По завершенню ПФ АМБТ визначалася нормалізація середнього рівня Ig E (48,9 (33,8; 106,3) МОд/мл). Проте у 5 дітей (17,8 %) його рівень залишався підвищеним, а у 2 (7,2 %) – нижче норми.

Таблиця 1

**Динаміка показників Ig E, A, M, G у сироватці крові у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз в процесі застосування АМБТ, Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]**

Показник	Група порівняння, n=30	Основна група (n=28)		
		На початку ІФ АМБТ	По завершенню ІФ АМБТ	По завершенню ПФ АМБТ
Ig E, (МОд/мл)	55,0 (35,0; 75,0)	79,8 (30,0; 130,8)*	66,7 (37,3; 105,5)*	48,9 (33,8; 106,3)
Ig A, (г/л)	1,20 (0,70; 1,80)	1,53 (1,38; 1,83)*	2,05 (1,81; 2,16)* •	1,78 (1,65; 1,90)*•§
Ig M, (г/л)	1,25 (0,80; 1,80)	1,80 (0,99; 1,27)	1,16 (1,02; 1,30)	1,17 (1,01; 1,27)
Ig G, (г/л)	7,25 (6,0; 9,0)	8,51 (7,66; 9,82)	8,16 (7,13; 9,38)	8,89 (8,0; 10,09)

Примітки:

- \* - достовірна відмінність показника відносно групи порівняння ( $p < 0,05$ ).
- - достовірна відмінність показника основної групи у порівнянні з показником на початку лікування ( $p < 0,05$ ).
- § - достовірна відмінність між показниками основної групи по завершенню ІФ АМБТ та по завершенню ПФ АМБТ ( $p < 0,05$ ).

Рівень Ig A як на початку лікування, так і по завершенню ІФ АМБТ був високим у 2 осіб (7,1 %), у всіх інших 26 (92,9 %) він знаходився у межах вікової норми. По завершенню ПФ АМБТ рівень Ig A знаходився у межах вікової норми у 25 дітей (89,3 %), у 2-х дітей (7,2 %), у яких як на початку лікування, так і по завершенню ІФ АМБТ він підвищився та у 1 (3,6 %) – став нижче норми. При цьому, середній його рівень як на початку лікування, так і в процесі АМБТ, був достовірно вищим по відношенню до групи порівняння: на початку ІФ АМБТ у 1,2 рази, по завершенню ІФ АМБТ у 1,7 рази та по завершенню ПФ АМБТ у 1,5 рази (1,53 (1,38; 1,83) г/л, 2,05 (1,81; 2,16) г/л, 1,78 (1,65; 1,90) г/л проти 1,20 (0,70; 1,80) г/л, відповідно;  $p < 0,05$ ). Достовірно найвищим його рівень був по завершенню ІФ АМБТ як у порівнянні його рівня на початку лікування (2,05 (1,81; 2,16) г/л проти 1,53 (1,38; 1,83) г/л;  $p < 0,05$ ), так і по завершенню ПФ АМБТ (2,05 (1,81; 2,16) г/л проти 1,78 (1,65; 1,90) г/л;  $p < 0,05$ ).

Рівень Ig M у всіх 28 дітей (100 %) на протязі цього курсу АМБТ знаходилися у межах вікової норми. При цьому на початку лікування визначалася тенденція до його зростання відносно групи порівняння (1,80 (0,99; 1,27) г/л проти 1,25 (0,80; 1,80) г/л).

На початку лікування рівень Ig G у сироватці крові був зниженим у 1 пацієнта (3,6 %), у 27 (96,4 %) – знаходився у межах вікової норми. По завершенню ІФ АМБТ у 9 дітей (32,1 %), у яких на початку лікування показник був у межах вікової норми, під впливом АМБТ визначалося достовірне зростання його рівня. По завершенню ПФ АМБТ нормальний рівень Ig G діагностовано у 23 осіб (82,1 %), а у 5 (17,8 %) – його рівень достовірно перевищував норму. Достовірної різниці середнього значення показника Ig G на протязі АМБТ відносно групи порівняння не встановлено, проте по завершенню ПФ АМБТ визначалася тенденція до його зростання у 1,2 рази (8,89 (8,0; 10,09) г/л проти 7,25 (6,0; 9,0) г/л).

**Висновки:** в процесі застосування основного курсу АМБТ у дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз лише рівень Ig M у сироватці

крові залишається у межах вікової норми. Середній рівень Ig A достовірно високий на протязі всього курсу АМБТ. По завершенню ПФ АМБТ при нормалізації середнього показника Ig E, залишається підвищеним його рівень у 17,8 % випадках. У 17,8 % випадків рівень Ig G по завершенню ПФ АМБТ також достовірно перевищував норму та визначалася тенденція до зростання його середнього показника у 1,2 рази. Як бачимо, у діагностиці нових випадків туберкульозу у дітей актуальним є вивчення рівнів Ig A, E та G у сироватці крові. Отримані дані свідчать про те, що у частини дітей з новими випадками захворювання на туберкульоз по завершенню основного курсу АМБТ стан імунітету залишається напруженим, що може сприяти розвитку рецидивів специфічного процесу. А отже актуальним є розробка своєчасної імунокорекції виявлених порушень.

#### **Використана література:**

1. Особливості стану імунітету у дітей, хворих на вперше діагностований туберкульоз / О. І. Білогорцева та ін. // Український пульмонологічний журнал. – 2015. – № 3. – С. 20–24.
2. Уровень иммуноглобулинов IgM, IgG и IgA при туберкулезе легких / С. Цквитинидзе, Л и др. // Аллергология и иммунология. – 2012. - № 3. – С. 249-251.
3. Rohini K. Study on the Serum Immunoglobulin Levels in Pulmonary Tuberculosis Patients / K. Rohini, P. S. Srikumar, A. A. Mahesh Kumar // International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics. – 2012. – Vol. 2, N. 4. – P. 280- 281. DOI: 10.7763/IJBVB.2012.V2.116.
4. Evaluation of the diagnostic value of measuring IgG, IgM, and IgA antibodies to mycobacterial A60 antigen in active tuberculosis / Walid Ben-selma et al. // Diagnostic Microbiology & Infectious Disease. – 2010. – Vol. 68, Is. 1. – P. 55–59.

## **КОМПЕТЕНТІСНИЙ ПІДХІД І РЕФОРМУВАННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ОСВІТИ**

**РАЙКОВА Т.С.**

[tsradg@gmail.com](mailto:tsradg@gmail.com)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент,  
доцент кафедри клінічної фармації, фармакотерапії та управління і  
економіки фармації**

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Результати формування системи компетенцій є одним із ключових моментів оцінки якості знань. Тому що результати освіти - це очікувані й вимірювані конкретні досягнення випускників вишів, які визначають, що здатний робити випускник по завершенні всієї або частини освітньої програми.

Проведений аналіз нормативної і науково - методичної інформації що до системи підготовки фармацевтичних кадрів показав актуальність переходу до компетентісного підходу, виконання вимог до системи медичної освіти відповідно до Директиви Євросоюзу 2005/36/ЕС та стандартів WFME (Всесвітньої федерації медичної освіти (World Federation for Medical Education)).

В Законі України Про вищу освіту [1] ст. 10 закріплені вимоги до змісту та результатів діяльності закладів вищої освіти і наукових установ за кожним рівнем вищої освіти в межах кожної спеціальності через розробку стандартів вищої освіти.

Стандарти вищої освіти розробляються для кожного рівня вищої освіти в межах кожної спеціальності відповідно до Національної рамки кваліфікацій (НРК) [3] і використовуються для визначення та оцінювання якості змісту та результатів освітньої діяльності закладів вищої освіти (наукових установ).

Базуються стандарти на компетентісному підході і поділяють філософію визначення вимог до фахівця, закладену в основу Болонського процесу та в

міжнародному Проєкті Європейської Комісії «Гармонізація освітніх структур в Європі» (Tuning Educational Structures in Europe, TUNING) [4].

Запропоноване в європейському проєкті TUNING "...поняття компетенцій включає знання й розуміння (теоретичне знання академічної галузі, здатність знати й розуміти), знання як діяти (практичне й оперативне застосування знань до конкретних ситуацій), знання як бути (цінності як невід'ємна частина способу сприйняття й життя з іншими в соціальному контексті)". Поняття "компетенція" включає не тільки когнітивну й операційно-технологічну складові, але й мотиваційну, етичну, соціальну, поведінкову сторони (результати освіти, знання, уміння, систему ціннісних орієнтацій). У формуванні компетенції вирішальну роль відіграє не тільки зміст освіти, але також і освітнє середовище вищих навчальних закладів, організація освітнього процесу, освітні технології, включаючи самостійну роботу студентів тощо.

Компетенції підтримуються певними здатностями, до яких зараховуються у всіх життєвих областях такі необхідні аспекти, як критичне мислення, креативність, "європейський вимір" і активна життєва позиція. Спільно ці здатності сприяють розвитку особистості. В сучасних умовах для випускників навчальних закладів особливо важливим має бути розуміння соціального значення своєї професії й, відповідно, розуміння свого місця в системі соціальних відносин, а також здатність до критичної оцінки свого життєвого та професійного досвіду, свідомого вибору шляхів та методів удосконалення своїх особистих і професійних якостей. Особливо важливим є наявність таких здатностей для майбутніх професіоналів фармації.

Як відмічають деякі автори [5], в умовах компетентнісного підходу здебільшого акцентують увагу на результаті навчання; при цьому як результат розглядається не сума засвоєної інформації, а здатність людини діяти в різних проблемних ситуаціях, застосовувати досвід успішної діяльності в певній сфері.

Тому, компетентності випускника відображають погляд зовнішніх замовників: роботодавців, професійних асоціацій, випускників тощо на освітню

та/або професійну підготовку і мають максимізувати здатність до працевлаштування.

В методичних рекомендаціях щодо розроблення стандартів вищої освіти [2] представлені поняття «компетентність» та її рівні:

**Компетентність** – динамічна комбінація знань, вмінь і практичних навичок, способів мислення, професійних, світоглядних і громадянських якостей, морально-етичних цінностей, яка визначає здатність особи успішно здійснювати професійну та подальшу навчальну діяльність і є результатом навчання на певному рівні вищої освіти.

**Інтегральна компетентність** – узагальнений опис кваліфікаційного рівня, який виражає основні компетентнісні характеристики рівня щодо навчання та/або професійної діяльності. За основу використовується опис відповідного кваліфікаційного рівня Національної рамки кваліфікацій (НРК).

**Загальні компетентності** – універсальні компетентності, що не залежать від предметної області, але важливі для успішної подальшої професійної та соціальної діяльності здобувача в різних галузях та для його особистісного розвитку. Перелік загальних компетентностей корелюється з описом відповідного кваліфікаційного рівня НРК.

**Спеціальні (фахові, предметні) компетентності** – компетентності, що залежать від предметної області, та є важливими для успішної професійної діяльності за певною спеціальністю. Перелік рекомендованих спеціальних (фахових, предметних) компетентностей корелює з описом відповідного кваліфікаційного рівня НРК.

Освітня база фармацевтичної системи має достатні ресурси та теоретичну базу для того, щоб спеціалісти отримали фахові компетенції.

Прийняті нормативні документи з реформування вищої освіти дають підстави для посилення відповідальності освітніх програм та їх учасників в формуванні системи підготовки фармацевтичних кадрів на основі компетентнісного підходу. Вимоги Закону України «Про вищу освіту» та постанови КМ України «Про національну рамку кваліфікацій» вже реалізовані

в освітніх програмах, а саме здійснено набір студентів на магістерській рівень підготовки.

#### Використана література:

1. Закон «Про вищу освіту» від 01.07.2014 р. № 1556 –VII [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua>
2. Методичні рекомендації щодо розроблення стандартів вищої освіти : Наказ Міністерства освіти і науки України від 01 червня 2016 № 600 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua>
3. Про затвердження Національної рамки кваліфікацій: Постанова Кабінету Міністрів України від 23 листопада 2011 р. № 1341. [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://zakon.rada.gov.ua>
4. TUNING (для ознайомлення зі спеціальними (фаховими) компетентностями та прикладами стандартів [Електронний ресурс]. – Режим доступу : – <http://www.unideusto.org/tuningeu/>.
5. Часнікова О. В. Компетентнісний підхід в освіті як основа її реформування : Народна освіта [Електронне наукове фахове видання] – Режим доступу : – <https://www.narodnaosvita.kiev.ua>

## ВПЛИВ ЗАСОБІВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ НА ЧАСТОТУ АЛЬГОДИСМЕНОРЕЇ У СТУДЕНТОК.

РУСИН Л.П.

[ljudarusyn@gmail.com](mailto:ljudarusyn@gmail.com)

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри основ здоров'я*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

*м. Ужгород, Україна*

Здоров'я молоді є однією з найактуальніших проблем системи охорони здоров'я всього світу [1, с 41-45]. Особливо це стосується студенток, як продовжувачів роду [3, с15-20]. Основним критерієм нормального функціонування репродуктивної системи є регулярний менструальний цикл. Патологія менструальної функції та зокрема альгодисменорея є одним із негативних ознак порушення репродуктивного здоров'я [2, с 130-132; 4, с 357-358; 5, с489-496 ].

**Метою** нашого дослідження було вивчення впливу розробленої нами програми фізичної реабілітації на частоту проявів альгодисменореї у студенток.

**Матеріали і методи:** було обстежено 44 студентки 1-3 курсів денної форми навчання факультету здоров'я та фізичного виховання ДВНЗ «УжНУ», хворих на альгодисменорею. У дослідження включено хворих віком від 18 до 21 року з клінічно та гінекологічно верифікованим діагнозом альгодисменореї. Відбір хворих проводився шляхом випадкової вибірки - по 22 пацієнтки в обидвох групах. Пацієнткам основної групи до загальноприйнятих лікувально-профілактичних засобів було включено авторський комплекс фізичних вправ. Для проведення дослідження було розроблено спеціальну анкету для виявлення особливостей проявів альгодисменореї.



**Результати дослідження:** середній вік обстежених дівчат- студенток 19,8+/-1,2. Проведена порівняльна оцінка клінічної ефективності лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів на основі вивчення менструальної функції і загального стану студенток. У дівчат-студенток основної групи частота болю в животі становила – 24%, у 2 групі – 38% і контрольній групі – 22 %, відповідно. Простежувалися: головний біль (1 група – 6%, 2 група – 10%, в контрольній групі – 4%); нудота (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 8%, в контрольній групі – 4%); порушення апетиту (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 5%, в контрольній групі – 4%); підвищена дратівливість (в 1 групі – 6%, в 2 групі – 12%, в контрольній групі – 8%); нагрубання та біль у молочних залозах (в 1 групі – 16%, в 2 групі – 30%, в контрольній групі – 22%).

**Висновки:** Запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи у поєднанні із засобами фізичної реабілітації є більш ефективні ніж базисна терапія, що суттєво зменшує прояви альгодисменореї і покращує менструальну функцію та якісні показники життя дівчинки-студентки. Про це свідчить чітка тенденція до значного зниження частоти головного болю, болю понизу живота, нагрубання та болю в молочних залозах, а також нормалізація менструального циклу.

### **Використана література:**

1. Бугаєвський К.А. Результати досліджень менструального циклу у студенток Запорізького державного медичного університету. / Бугаєвський К.А. // «Актуальні проблеми фізичного виховання і спорту в сучасних умовах» : зб. наук. – практ. конф. – Дніпропетровськ 2015. – С. 41–45.
2. Грибан Г. Н. Аналіз стану здоров'я студентів вищих навчальних закладів / Г. Н. Грибан, Т. М. Кутек // Спортивний вісник Придніпров'я. – 2004. – № 7. – С. 130–132.
3. Романенко Т. Г. Особливості менструальної функції в жінок раннього репродуктивного віку на тлі патології щитоподібної залози / Т. Г.

Романенко, О. І. Чайка // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2015. – № 1. – С. 15–20.

4. Сухарєв А. Б. Зміни менструального циклу на фоні підвищеного розумового навантаження як ознака дезадаптації / А. Б. Сухарєв, В. А. Сухарєва // зб. доп. III Міжнар. наук. – практ. конф. студ. та молодих вчених.– Суми, 2015.– С. 357– 358.

5. Andrew S. Coco. Primary Dysmenorrhea // Am.Fam. Physician. 1999 Aug 1; 60 (2): 489-496.

## **DEPRESSION IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS**

Savka S.D.

*Savka.Svitlana@bsmu.edu.ua*

assistant of the department of neurology, psychiatry and medical psychology called by S.M.Savenko;

HSEEI "Bukovina State Medical University";

c.Chernivtsi, Ukraine

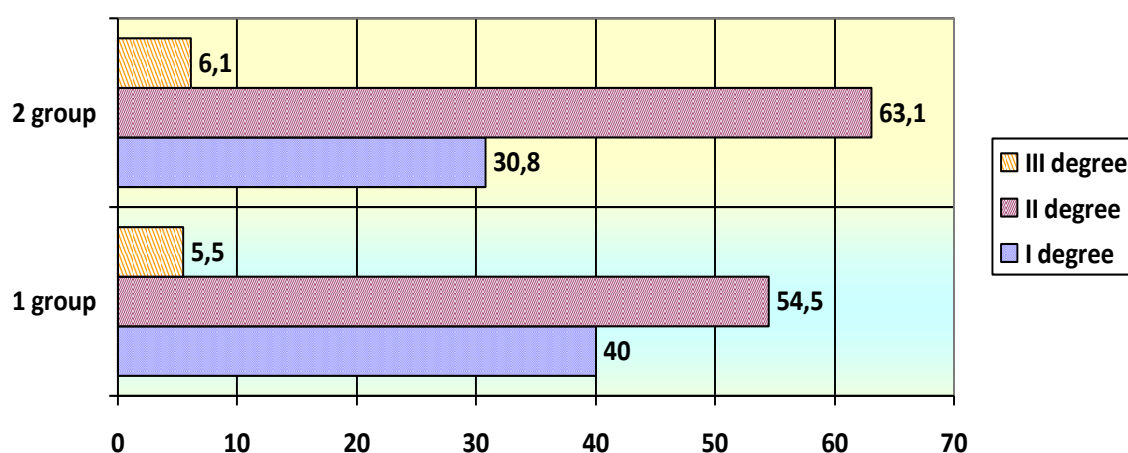
Rheumatoid arthritis (RA) is a chronic disease significantly impairing psychosocial functioning of patients, and is considered to be a severe psychosomatic disease. Rheumatoid arthritis is in 2-3 times more common in middle-aged women than in men [1, p. 2207]. The spread of rheumatoid arthritis of women over 65 years old is about 5%. The results of current research indicate that psychological factors play an important role in the etiology of many somatic diseases [2, p. 2613]. The problem of the relationship of rheumatoid arthritis and mental disorders, according to current research, causes the interest [3, p. 1022].

We aimed to study clinical features of depression associated with duration rheumatoid arthritis. One hundred and twenty patients with a diagnosis of Rheumatoid arthritis, according to the criteria of International Classification Disease 10 (ICD), who attended clinics for follow-up visits between June 2011 and November 2016, were included in this study. Patients with a diagnosis of RA and aged between 20 and 60 years were included. Exclusion criteria were as follows: age less than 20 years and over 60 years, trauma and/or history of a severe heart failure, malignancy, additional connective tissue disease, previously diagnosed peripheral nervous system involvement.

A total of 120 RA patients were assessed, with a repeat subsample, resulting in 240 cases for analysis. Of the 120 patients, 98 were female (81.6%) and 22 were male

(18.4%); the mean age was  $47.51 \pm 8.71$  years. According to patients' perception, the most frequent reasons for joint symptoms were nonpsychotic mental disorders. According the studies, patients are inherited two groups. Group one included participants with duration of RA 1-5 years, group two included those with duration of RA 5-10 years. Group one included 55 patients, (the mean age was –  $37,9 \pm 1,82$ ), 46 were female (83,6%), group two included 65 patients, (the mean age was –  $37,9 \pm 1,82$ ), 52 were female (80,0%).

The activity of the pathological process in patients with rheumatoid arthritis is inherited first degree – 37%, second degree – 58%, third degree – 5% (Tab.1).



Tab.1. The activity of the pathological process in patients with rheumatoid arthritis (%).

The Hospital Depression Rating Scale (HDRS) is designed to measure depression in out-patient populations. Each subscale comprises seven items which are rated on a four-point scale and scored from 0-3 with total scores therefore ranging from 0-21 for each subscale. Scores between 0 and 7 represent 'no case'; 8 to 10 indicate 'possible case' and 11 to 21 suggest a 'probable case of depression'. These cut points have been validated against clinical interviews with sensitivity and specificity around 0.83. Recent studies have reported good internal consistency for depression (0.86) subscales (Tab 2.).

№ п/ п	Scale	Group / Indicators					
		I group(55)		II group (65)		Control group(40)	
		M	m	M	m	M	m
1.	Depressed mood	1,69*	0,12	1,52*	0,10	0,02	0,02
2.	Feeling of guilty	0,56*	0,07	0,66*	0,16	0	
3.	Suicide	0		0		0	
4.	Insomnia - Initial	0,72*	0,10	0,52*	0,09	0,22	0,06
5.	Insomnia - Middle	0,38*	0,08	0,38*	0,08	0,07	0,04
6.	Insomnia - Delayed	0,43*	0,09	0,61*	0,10	0	
7.	Work and interest	1,81*	0,08	1,75*	0,09	0,17	0,06
8.	Retardation	0,14*	0,04	0,06	0,03	0	
9.	Agitation	0,07	0,03	0,18*	0,05	0	
10	Anxiety - psychic	0,94*	0,07	0,95*	0,08	0,22	0,06
11	Anxiety - somatic	0,50*	0,07	0,66*	0,09	0,02	0,02
12	Somatic symptoms - gastrointestinal	0,25*	0,06	0,13*	0,04	0	
13	Somatic symptoms - general	0,63*	0,08	0,46*	0,06	0,02	0,02
14	Genital symptoms	0,01	0,01	0,04	0,03	0	
15	Hypochondriasis	0,25*	0,08	0,52*	0,11	0	

16	Weight loss	0,23*	0,05	0,12*	0,04	0	
17	Insight	0		0		0	
18	Diurnal variation	0		0,01	0,01	0	
19	Depersonalization and derealization	0		0		0	
20	Paranoid symptoms	0		0		0	
21	Obsessional symptoms	0,34	0,07	0,30	0,06	0,17	0,06
22	Total	9,16*	0,34	8,86*	0,41	0,95	0,19

Tab.2. Indicators of depressed states examined by all groups (Hamilton Depression Rating Scale)

Depression was found with 81 patients (67, 5 %), group A included 39 patients (69, 9 %), group B included 42 patients (64, 6 %).

In group A depression included mild depressive disorders (34.5%), anxiety-depressive disorders (29.1%), depressive-hypochondriac disorders (7.3%); in group B – mild depressive disorders (6.2%), anxiety-depressive disorders (40%), depressive-hypochondriac disorders (18.5%). The depression characteristics in group A and B are presented in Table 3.

Parameters	Goup A	%	Group B	%
<b>N</b>	55	100	65	100
Mild depressive disorders	19	34,5	4	6,2
Anxiety-depressive disorders	16	29,1	26	40,0
Depressive-hypochondriac disorders	4	7,3	12	18,5
Other mental disorders	16	29,1	23	35.3

Table 3. The relationship between duration of rheumatoid arthritis and depressive disorders.

Depression frequently occurs in RA. The comorbidity is particularly significant given its occurrence in the context of a physical comorbidity. This is pertinent given the close association between depression and pain and health outcomes in RA [4, p. 1850]. It highlights the clinical complexity and associated implications for the treatment of depression in the presence of the physical manifestations of RA.

As such, these findings have important implications for screening and interpretation of research findings across studies. First, this study supports previous findings that elevated levels of depression occur in RA. Second, this study reasserts the high rates of depression in RA patients and the need for regular assessment in both early and established RA.

#### References:

1. McInnes I.B., Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *New Eng J Med.* 2011;365:2205–19.
2. Matcham F., Ali S., Irving K., Hotopf M., Chalder T. Are depression and anxiety associated with disease activity in rheumatoid arthritis? A prospective study. *BMC.* 2016; 363:2611–20.
3. Karahan A. Y., Kucuk A., Balkarli A. Alexithymia, depression, anxiety levels and quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Acta Medica Mediterranea.* 2016; 32: 1021–28.
4. [Wongpakaran, T.](#), [Wongpakaran, N.](#), [Tanchakvaranont, S.](#), [Bookkamana, P.](#), [Pinyopornpanish, M.](#), [Wannarit, K.](#) and other. Depression and pain: testing of serial multiple mediators. *Neuropsychiatric disease and treatment.* 2016; 12: 1849 – 60.

## **КІНІКО - ІМУНОЛОГІЧНІ ПОРТРЕТИ МІАСТЕНІЇ ЗАЛЕЖНО ВІД СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТИМУСА.**

**САМОЙЛОВА Г.П.**

[samoylova-hanna@i.ua](mailto:samoylova-hanna@i.ua)

**асистент кафедри неврології №2**

Харківський національний медичний університет

м. Харків, Україна

**КЛІМОВА О.М.**

[klimova elena@list.ru](mailto:klimova_elena@list.ru)

**доктор біологічних наук, професор**

ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМНУ»

м. Харків, Україна

### **Введення:**

Міастенія на сьогодні залишається актуальною медико-соціальною проблемою, що обумовлено переважним ураженням рухової системи та швидкою інвалідизацією хворого. Незважаючи на наявні досягнення практичної медицини і науки у вивченні етіопатогенезу, клінічних особливостей і підходів до лікування міастенії, багато питань залишаються невирішеними [2,3].

За даними різних авторів, кількість випадків міастенії щорічно збільшується та досягає на теперішній час 14,2 - 20,3 випадків на 100 000 населення. Захворювання спостерігається переважно в жінок (3:1), а початок припадає на молодий вік (90% - до 40 років). Розвиток міастенії традиційно пов'язують з патологією тимуса. За даними Американського національного інституту неврологічних порушень та інсульту 10% пацієнтів з міастенією мають тимому і 70% мають гіперплазію тимуса [2-4].



### **Мета дослідження**

Визначення клініко - імунологічних особливостей перебігу міастенії залежно від структурних змін тимуса.

### **Матеріали та методи**

Дослідження проведено на основі аналізу даних комплексного обстеження 102 осіб у віці від 18 до 69 років з міастенією. Загальний комплекс обстеження проводився за єдиною схемою. Клінічні особливості порушень у хворих на міастенію визначалися шляхом узагальнення даних анамнезу захворювання, соматичного та ретельного неврологічного обстеження. Оцінку тяжкості стану пацієнта проводили за шкалою MGFA (2001), використовуючи дані неврологічного дослідження, а також кількісний тест QMGS [4,5]. Структурний стан тимуса оцінювали за допомогою апарату спіральний комп'ютерний томограф (СКТ) SeleCT SP (Marconi). Імунологічне дослідження включало визначення фагоцитарної активності гранулоцитарних нейтрофілів та оцінку експресії кластерів диференціювання CD+ на субпопуляціях Т- і В-лімфоцитів за допомогою імуофлюорисцентного методу з використанням моноклональних антитіл, мічених FITC-барвником [2].

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснено методами варіаційної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Excel (версія 7), Biostat та Statistica (StatSoft Inc., США).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

З урахуванням мети дослідження та даних СКТ ОГК, хворі на міастенію були розділені на три групи. Перша група складалась із 35 хворих на міастенію без структурних порушень тимуса (група М), друга група – із 37 пацієнтів з міастенією на фоні гіперплазії тимуса (група МГ), третя група – із 30 хворих на міастенію на фоні тимоми (група МТ). Згідно отриманих даних за класифікацією MGFA тяжкість стану пацієнтів з міастенією без структурних порушень тимуса відповідала ІА класу у 21 хворих (60%), ІВ класу – 9 хворих

(25,7%), ШВ класу – у 5 пацієнтів (14, 3%). У пацієнтів з міастенією на фоні гіперплазії тимуса тяжкість стану пацієнтів відповідала ІА класу у 5 хворих (13,5%), ІВ класу – 12 хворих (32, 4%), ІІА класу – 13 пацієнтів (35,2%) ІІВ класу – у 5 пацієнтів (13, 5%), ІІІА класу – у 2 пацієнтів (5,4%). Найтяжчий перебіг захворювання згідно класифікації MGFA спостерігався у хворих на міастенію на фоні тимоми. Тяжкість стану пацієнтів відповідала ІІІА класу у 5 хворих (16,7%), ІІВ класу - 14 пацієнтів (46,7%), ІІІА класу - 7 пацієнтів (23,3%), ІІІВ класу – у 4 хворих (13,3%).

Для об'єктивізації тяжкості стану хворих на різні форми міастенії, було проведено обстеження за допомогою кількісної шкали клінічних проявів міастенії (QMGS) [5]. Середній показник тяжкості захворювання у пацієнтів з міастенією без структурних порушень тимуса склав  $15,4 \pm 4,5$  балів, у пацієнтів з міастенією на фоні гіперплазії тимуса  $19,4 \pm 4,5$  балів, а у пацієнтів з міастенією на фоні тимоми спостерігався максимальний показник  $29,8 \pm 4,36$  балів, що в 1,9 разів вище за даний показник групи М і в 1,5 разів вище, ніж у групи МГ. Отримані данні кількісно підтверджують найтяжчий перебіг міастенічної симптоматики у хворих на міастенію на фоні тимоми, а найлегший – у пацієнтів з міастенією без структурних порушень тимуса.

**Таблиця 1. Показники фагоцитарної активності гранулоцитарних нейтрофілів у хворих досліджуваних груп**

Показники	М (n=35)	МГ (n=37)	МГ (n=30)	Контроль (n=30)
ФІ, %	$36,5 \pm 2,7^*$	$72,14 \pm 17,5$	$32,3 \pm 2,2^*$	$82,4 \pm 7,2$
ФЧ	$1,8 \pm 0,2^{**}$	$5,2 \pm 0,4^*$	$2,1 \pm 0,3^*$	$3,7 \pm 0,12$
ІЗФ	$1,3 \pm 0,14$	$2,15 \pm 0,3^*$	$1,5 \pm 0,14$	$1,4 \pm 0,31$

Примітка: \*-  $p < 0,05$  – у порівнянні з контрольною групою

\*\* -  $p < 0,01$  – у порівнянні з контрольною групою

Дослідження стану неспецифічних факторів резистентності визначило у хворих групи М та МТ зниження показника фагоцитарного індексу у порівнянні з контрольною групою у 2,3 та 2,6 разів відповідно, проте у пацієнтів групи МГ цей показник достовірно не відрізнявся від контролю (табл.1). Фагоцитарне число достовірно знижувалося у хворих групи М та МТ в порівнянні з контрольною групою (у 2 та 1,8 разів відповідно), а в групі МГ навпаки достовірно збільшувалося у 1,4 рази (табл.1). В той же час індекс завершеності фагоцитозу у пацієнтів груп М та МТ достовірно не відрізнявся від контрольних значень, а у хворих групи МГ достовірно збільшувався у 1,5 разів порівняно з контролем (табл.1).

Таким чином, у всіх обстежених хворих на міастенію незалежно від структури тимуса визначаються порушення у системі неспецифічного імунітету, що мають різну направленість. При цьому пацієнти групи М та МТ мали схожу картину дисбалансу системи фагоцитозу, що проявляється у зниженні здатності фагоцитів до ендоцитозу та адгезії і як результат - порушення адаптаційно-компенсаторних реакцій неспецифічної резистентності та наявність імунодефіциту. У той же час в групі МГ навпаки спостерігається підвищення адаптаційно-компенсаторних реакцій неспецифічної резистентності, що характерно для реакції гіперчутливості II типу.

Дослідження імунного статусу дозволило встановити у хворих групи М та МТ достовірне зниження експресії CD3+ у 1,7 рази у порівнянні з контролем, CD4+ в 1,4 рази та CD8+ (у пацієнтів групи М – в 4 рази, у хворих групи МТ – у 2 рази), що свідчило про недостатність клітинно-ефекторної ланки імунітету та наявність вторинного імунодефіциту (табл.2). В той же час у хворих групи МГ спостерігалось збільшення експресії CD4+ у 1,4 рази у поєднанні зі зниженням рівню CD8+ у 3 рази у порівнянні з контролем, що підтверджувало наявність аутоімунного запалення і реакції гіперчутливості II типу (табл.2).

**Таблиця 2. Експресія основних кластерів диференціювання Т- і В-лімфоцитів у хворих досліджуваних груп**

Показники	М (n=35)	МГ (n=37)	МТ (n=30)	Контрольна група (n=30)
CD3+, %	31,2±4,2*	52,6±17,7	31,3±3,9*	52,0±11,4
CD4+, %	20,6±4,13*	41,3±16,4*	20,5±5,6*	29,0±8,6
CD8+, %	6,9±2,13**	8,8±5,02*	13,5±1,9*	28,0±2,5
CD16+, %	13,2±1,4**	19,5±3,5**	19,9±5,8*	8,0±4,2
CD19+, %	20,8±4,6*	18,0±0,9	30,3±8,1*	14,0±2,6
CD11a+,%	71,2±8,6*	83,7±6,2*	66,1±8,8*	97,0±2,1
CD11b+,%	56,7±7,04*	89,2±4,4**	62,8±3,8*	19,6±6,2
CD31+,%	15,1±3,7	21,5±2,04**	34,2±8,03**	12,2±3,3
CD45+,%	81,2±6,4	85,1±7,9	94,3±10,6	98,7±12,8
CD50+,%	30,1±2,9**	31,1±3,5**	51,9±3,3**	6,4±1,8
CD54+,%	20,0±1,4**	17,7±3,4*	16,4±2,2*	10,2±1,1

Примітка: \*-  $p < 0,05$  – у порівнянні з контрольною групою

\*\* -  $p < 0,01$  – у порівнянні з контрольною групою

Визначене у нашому дослідженні достовірне збільшення рівню експресії CD16+ у хворих всіх груп свідчило про активацію протипухлинного імунітету у хворих та наявність автоімунного запалення у пацієнтів всіх груп (табл.2). Збільшення рівню експресії CD19+ у хворих групи МТ – у 2, 2 рази, у пацієнтів

групи М – у 1,5 разів відображувало активацію гуморального імунітету у даних пацієнтів (табл.2).

Було визначено зниження експресії CD11a+ порівняно з контролем у поєднанні зі збільшенням рівню експресії CD11b+ у всіх досліджуваних групах, що свідчило про те, що реалізація взаємодії між лейкоцитами та ендотеліальними клітинами відбувалася за рахунок CD11b+ й виражалася в активації цитотоксичності за рахунок природних кілерів (табл.2).

Останнім часом інтерес дослідників повертає вивчення експресії кластеру диференціювання CD31+ - глікопротеїну, що відноситься до індукторів ангиогенезу. У всіх обстежених хворих було відзначено збільшення даного показника, більш виражене в групі МГ і МТ (1,8 і 2,8 разів відповідно), тобто у хворих із структурними змінами тимуса, пов'язаними зі збільшенням в розмірах останнього (табл.2). У той же час в групі М спостерігалася лише тенденція до підвищення CD31+. Також в дослідженні було встановлено достовірну пряму кореляційну залежність ( $r= 0,97$ ;  $p<0,01$ ) між розміром тимомою та рівнем експресії CD31+. Отримані дані узгоджувалися з літературними відносно концепції пухлинного ангиогенезу [1] та дали змогу рекомендувати застосування рівня експресії CD31+ як маркер новоутворення вилочкової залози.

У досліджуваних хворих в групі М та МГ була виявлена тенденція до зниження експресії CD45+ кластера диференціювання (в 1,21 і 1,15 рази відповідно відносно контролю), який виконує функцію передачі сигналу всередину клітини з Т-клітинного рецептора (табл.2).

Важливу роль в реалізації імунної відповіді відіграють молекули ICAM 1, 2 і 3. У всіх обстежених хворих на міастенію спостерігалось достовірне збільшення ICAM-1 (CD54+) та ICAM-3 (CD50+) порівняно з показниками контрольної групи (табл.2).

## Висновки

1. У хворих на міастенію без структурних змін тимуса достовірними імунологічними маркерами захворювання являлися зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа, зниження експресії кластерів диференціювання CD3+, CD4+, CD8+, CD11a+ та підвищення експресії CD11b+, CD16+, CD19+, CD50+, CD54+.

2. Для хворих на міастенію на фоні гіперплазії тимуса був характерним імунологічний дисбаланс у вигляді підвищення фагоцитарного числа та індексу завершеності фагоцитозу, підвищення експресії кластерів диференціювання CD4+, CD11b+, CD16+, CD31+, CD50+, CD54+ та зниження експресії CD8+, CD11a+.

3. Для пацієнтів з міастенією та тимомою достовірними імунологічними маркерами захворювання були зниження фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа, зниження експресії кластерів диференціювання CD3+, CD4+, CD8+, CD11a+ та підвищення експресії CD11b+, CD16+, CD19+, CD31+, CD50+, CD54+.

## Перелік літератури

1. Алиев Д. А. Система ангиогенеза в норме и при злокачественных опухолях [Электронный ресурс] / Д. А. Алиев, Р. С. Зейналов // Азербайджанский журнал онкологии и гематологии. – 2014. – Режим доступа до ресурсу: [http://mom.gov.az/resources/content\\_files/pdf\\_jurnal/JURNAL\\_2014\\_N\\_1.pdf](http://mom.gov.az/resources/content_files/pdf_jurnal/JURNAL_2014_N_1.pdf)
2. Бойко В. В. Лечение миастении с учетом иммунофизиологических фенотипов / В. В. Бойко, Е. М. Климова, А. Н. Кудревич. – Харьков: Издательство Шейниной Е. В., 2008. – 424 с.
3. Современные взгляды на диагностику и лечение миастении [Электронный ресурс] / [В. В. Бойко, Н. П. Волошина, О. В. Егоркина и др.] // НейроNews. – 2009 – Режим доступа до ресурсу:

<http://neuronews.com.ua/page/sovremennye-vzglyady-na-diagnostiku-i-lechenie-miastenii>.

4. EFNS/ENS Guidelines for the treatment of ocular myasthenia / E. Kertya, A. Elsaïsa, Z. Argovc [et al.] // European Journal of Neurology. — 2014. — № 2. — P. 687-693. doi: 10.1111/ene.12359
5. The quantitative myasthenia gravis score: comparison with clinical, electrophysiological, and laboratory markers. / C.Barnett, H. Katzberg, M. Nabavi, V. Bril. // J Clin Neuromuscul Dis.. – 2012. – Vol. 13 (4). – P. 201–205.

## **ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТОК ІЗ УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ**

**СЕНЧУК А.Я., ЗАБОЛОТНА А.В., ЧЕРМАК В.І.**

*0509453723@ukr.net, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри  
акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ,  
Україна.*

Плацентарна дисфункція (ПД) являє собою одну з найважливіших проблем сучасного акушерства й перинатології та займає одне з перших місць серед причин перинатальної захворюваності та смертності. За результатами сучасних досліджень 20-60% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з патологією плаценти [1, 2].

Проблема ПД, в основі якої лежать порушення компенсаторно-приспосовних механізмів, до цього часу є актуальною, що пов'язано з її негативним впливом на плід та численними ускладненнями пологів, високою перинатальною смертністю та наявністю багаточисельних змін в організмі дитини, які впродовж перших років життя є причиною нервово-психічних розладів, а також збільшення соматичної та інфекційної захворюваності [1, 2].

ПД є досить частою патологією. Вона виявляється у 3-4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а у разі різноманітної патології її частота коливається від 24 до 46% [3, 4].

Найбільш частими причинами розвитку ПД є екстрагенітальна та акушерська патологія матері під час вагітності, що призводить до порушень матково-плацентарного, а в подальшому і фето-плацентарного кровообігу. У силу даних змін розвиваються незворотні морфологічні



процеси і порушуються основні функції плаценти. Одними з найважливіших чинників ризику розвитку ПД є вагітність у жінок із хронічним сальпінгофоритом та ускладнення вагітності залізодефіцитною анемією і пізнім гестозом [1, 5].

Останнім часом спостерігається зростання наукового інтересу щодо впливу чинників ризику на стан фетоплацентарного комплексу, які зумовлюють порушення матково-плацентарної гемодинаміки як ключової ланки патогенезу ПД.

**Метою** нашого дослідження було вивчення морфологічних особливостей плацент у породіль із групи високого ризику розвитку ПД.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідженні брали участь 150 плацент породіль з групи високого ризику розвитку ПД: 50 плацент жінок, вагітність яких ускладнилася залізодефіцитною анемією I і II ст. (I група), 50 плацент жінок з хронічним сальпінгофоритом (II група), 50 плацент жінок, вагітність яких мала перебіг на тлі пізнього гестозу (III група) та 50 плацент породіль, вагітність яких перебігала без ускладнень (контрольна група).

Для оцінки стану плацент жінок із групи високого ризику розвитку ПД проводилось гістологічне дослідження за методичними рекомендаціями Т.Д. Задорожної та співавт. (1985) для світлової мікроскопії. Тканини плацент забарвлювалися гематоксиліном і еозином за методом Ван-Гісона (пікрофуксин). Ультраструктурний аналіз проводився під світловим мікроскопом із вмонтованим цифровим фотоапаратом “OLIMPUS И-С МАД 3” (Японія) зі стандартними збільшеннями: x40, x100, x200, x400.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Під час макроскопічного дослідження плацент було визначено, що середня маса плацент породіль, вагітність яких ускладнилася залізодефіцитною анемією, не мала достовірної різниці в порівнянні з контрольною групою, складаючи  $609 \pm 19,24$  г проти  $610 \pm 21,05$  г ( $p > 0,05$ ).

Гістологічна картина плацент жінок, що страждали на анемію під час вагітності, мала деякі відмінності. Так, у частини плацент (40,0%) виявлено ділянки нерівномірного повнокрів'я фетальних судин ворсин, крововиливи в міжворсинчастий простір (56,0%). Місцями судини ворсин були повнокровні зі стазами. Такі осередки мали локальний характер, хоча були визначені в більшості плацент I групи (56,0%). Також було виявлено утворення синцитіальних вузликів, місцями вузлики-місточки.

У невеликої кількості плацент (6,0%) був діагностований варіант проміжних незрілих ворсин, строма яких містила клітини Кашенко-Гофбауера.

У 8,0% плацент виявлено нерівномірне дозрівання ворсин, у 4,0% – осередки ворсин, що склеєлися (так звані афункціональні зони). При цьому внаслідок зближення ворсин значно зменшився міжворсинчастий простір. У цих зонах спостерігалось значне збільшення кількості синцитіальних вузликів.

В усіх зрізах спостерігались осередки гіперваскуляризації, особливо в термінальних ворсинах. У деяких зрізах виявлені дрібні крововиливи в ділянці базальної пластини.

Дані зміни можна розглядати як компенсаторно-присосовні реакції плаценти.

Отже плаценти жінок, вагітність яких ускладнилася анемією, не мали значних патологічних змін, а переважали компенсаторні реакції внаслідок місцевої гіпоксії.

Плаценти жінок з хронічним сальпінгофоритом мали достовірно збільшену масу порівняно з плацентами здорових жінок, а саме  $725,72 \pm 24,84$  г ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про гіперплазію плаценти у переважної кількості жінок II групи.

Морфологічні особливості плацент даної групи жінок носили переважно запальний характер. Так, ендovasкуліт ствольових ворсин спостерігався у 56,0% випадків, що достовірно більше в порівнянні з контрольною групою – 16,0%

( $p < 0,05$ ). На зовнішній поверхні хоріальної пластини 12,0% плацент II групи жінок спостерігалось накопичення поліморфноядерних лейкоцитів, що свідчить про наявність ексудативного запалення та розвиток плацентарного хоріоамніоніту.

У субхоріальному відділі 10,0% плацент виявлено поряд з накопиченням поліморфноядерних лейкоцитів випадіння ниток фібрину, що притаманно субхоріальному плацентарному інтервілузиту. У базальній пластині запальні зміни у вигляді базального децидуїту спостерігалися у 52,0% спостережень.

Компенсаторно-присосовні процеси у плацентах II групи жінок мали прояви у вигляді утворення великої кількості синцитіальних вузликів та гіперваскуляризації термінальних ворсин.

Отже, виявлені зміни плацент жінок з хронічним сальпінгофоритом свідчать про наявність компенсованої хронічної ПД за даної патології.

Плаценти породіль з пізнім гестозом мали достовірно зменшену масу порівняно з плацентами здорових жінок, яка складала  $430,35 \pm 13,67$  г ( $p < 0,05$ ).

Материнська поверхня відрізнялась нерівномірним повнокрів'ям (74,0%). У порівнянні з контрольною групою були виявлені суттєві відмінності: набагато частіше зустрічалися осередки крововиливів та тромбозу (30,0%), у 36,0% плацент III групи виявлено дрібні осередки інфарктів. Практично в усіх плацентах (92,0%) спостерігався значний кальциноз на материнській поверхні у вигляді дрібнодисперсних білуватих включень.

Гістологічне дослідження плацент у породіль, вагітність яких ускладнилася пізнім гестозом, дало змогу виділити домінують картину патологічної незрілості ворсинчастого дерева – переважання проміжних та хаотичних, дрібних ворсин зі склерозом на тлі редукції термінальних ворсин.

Морфологічним еквівалентом місцевої тканинної гіпоксії стало значне збільшення синцитіальних вузликів, більшість із них відповідала так званім інволютивним формам, що свідчить про хронічний характер місцевої гіпоксії.

Також у мікропрепаратах плацент з пізнім гестозом достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) зустрічалися групи ворсин, що замуrowані фібриноідом, – псевдоінфаркти.

Характерною гістологічною ознакою плацент з гестозом була наявність у значної кількості (46,0%) невеликих осередків справжніх інфарктів.

Поряд зі значними структурними змінами ворсинчастого дерева плаценти у жінок з пізнім гестозом були виявлені незначні компенсаторно-приспосовні реакції. Це мало відображення у наявності термінальних ворсин, що зазнали гіпертрофії, з розгалуженою сіткою повнокровних капілярів у поєднанні з вираженим зменшенням міжворсинчастого простору. Компенсаторні зміни термінальних ворсин мали нерівномірний характер і були більш виражені в центральних та парацентральных відділах. У деяких випадках дані зміни було виявлено у проміжних ворсинах, при цьому кількість термінальних ворсин була значно зменшеною, що свідчить про передчасне дозрівання плаценти.

Отже, аналіз плацент жінок з пізнім гестозом демонструє поєднаний характер ураження плацентарної тканини та свідчить про наявність компенсованої, а в деяких випадках декомпенсованої хронічної ПД. Виявлені морфологічні зміни плацент у вагітних із групи ризику розвитку плацентарної дисфункції відображають тенденцію до розвитку компенсаторно-приспосовних реакцій з наступним їх напруженням та виснаженням, що є ознакою ПД. Отримані дані дають змогу констатувати високу частоту розвитку ПД у вагітних з такими чинниками ризику, як хронічний сальпінгофорит, анемія та пізній гестоз. Дані, наведені у роботі, вказують на необхідність проведення профілактичних заходів до та під час вагітності щодо розвитку плацентарної дисфункції у жінок з групи високого ризику. Виявлення даних чинників ризику та своєчасна їх корекція буде підставою для неускладненого перебігу вагітності та народження здорових дітей.

## Використана ітература:

1. Евсеенко Д.А., Цирельников Н.И. Морфологические изменения в плаценте при осложненном течении беременности и состояние здоровья новорожденного // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 11-13.
2. Колгушкина Т.Н., Шилова С.Д. Диагностика состояния фетоплацентарной системы: Метод. рекомендации. – Мн., 2000. – 25с.
3. Ольшевська О.В. Значення і оцінка адаптаційних можливостей плаценти при хронічному пієлонефриті та прееклампсії на тлі хронічного пієлонефриту // Збірник наук. праць Асоціації акуш.-гінек. України. – К.: «Інтермед», 2003. – С. 504-508.
4. Плацентарная недостаточность: Диагностика и лечение: Учеб. пособие / О.Н. Аржанова, Н.Г. Кошелева, Г.Л. Громыко и др. – СПб., 2001. – 32с.
5. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации // Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов, 2001. – С. 43-47.

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ З ГЕМОРАГІЧНИМ СИНДРОМОМ

**ЗАКОРДОНЕЦ Р.М.<sup>1</sup> СЕНЧУК А.Я.<sup>2</sup>, , ГИЧКА С.Г.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> – *rom.zakordonets@gmail.com, аспірант кафедри акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

<sup>2</sup> - *0509453723@ukr.net, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри акушерства і гінекології ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

<sup>3</sup> – *gushka59@gmail.com, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

Збіг клінічного діагнозу і патогістологічного висновку, а також те, що містить у собі клінічний діагноз, є важливою характеристикою професіоналізму клініцистів і важливим моментом у виборі методу лікування і прогнозування подальшого перебігу захворювання [1, 2, 3, 4, 5]. Саме тому ми вирішили простежити клініко-вікові і патологоморфологічні паралелі у обстежених нами хворих.

Проаналізовано дані про 405 пацієток, які були спрямовані на діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки з клінічним діагнозом лейоміома матки з геморагічним синдромом.

Обстежених пацієток ми розподілили на групи за віком. До I-ої групи (59 жінок) зараховано пацієток молодого репродуктивного віку (від 18 до 35 років). До II-ої (175 пацієток) увійшли хворі пізнього репродуктивного

періоду (від 36 до 45 років). III-ю групу (171 хвора) утворили пацієнтки у періоді перименопаузи (від 46 до 60 років).

Патогістологічні висновки стосовно патології ендометрію ми отримували у різних комбінаціях . Основними висновками були: залозиста гіперплазія ендометрію (ЗГЕ), залозисто-кистозна гіперплазія ендометрію (ЗКГЕ), аденоматозна гіперплазія ендометрію (АГЕ), поліпоз ендометрію, поєднання гіперплазій ендометрію різного типу і поліпозу ендометрію (ПЕ).

Віково-морфологічна характеристика хворих з клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” наведена у таблиці.

Таблиця.

**Віково-морфологічна характеристика хворих із клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” (n,% - від частоти зустрічаємості в групі)**

Аналіз даних таблиці 1 свідчить про те, що середній вік хворих, які були направлені на діагностичне вишкрібання матки, становить  $43,6 \pm 5,1$  років. Серед них переважали жінки пізнього репродуктивного (43,2 %) і перименопаузального (42,2%) періодів.

Серед патогістологічних висновків у всіх обстежених хворих за зростанням частоти встановлені такі діагнози: ЗКГЕ в 21,0 %, АГЕ в 30,6 %, ЗГЕ в 58,3 % і ПЕ в 64,4 % випадків.

Середня частота сполучення діагнозів (діагностичне навантаження) в однієї хворої серед усіх обстежених жінок із лейоміомою матки з геморагічним синдромом становила 1,7. За віковими групами проглядається інша картина. Так, у молодих жінок діагностичне навантаження становило 1,4, у пізньому репродуктивному періоді – 1,5, а в періоді перименопаузи – 2,1.

Звертає на себе увагу також той факт, що у хворих періоду перименопаузи частіше, ніж в інших групах, діагностовано тяжчі форми гіперплазії (АГЕ – у 38,6 %, ЗКГЕ – 29,8 %) і ПЕ у 71,3% випадків.

Підсумовуючи результати проведеного аналізу про залежність патоморфологічних змін ендометрію у хворих, яким було проведено діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу, від віку пацієнок, а також клініко-морфологічні паралелі (клінічний і патологоанатомічний діагноз), ми можемо стверджувати таке:

2. Частіше за все на діагностичне вишкрібання стінок матки і цервікального каналу спрямовують жінок у пізньому репродуктивному періоді і періоді перименопаузи.

3. Пацієнтки з клінічним діагнозом “лейоміома матки з геморагічним синдромом” в періоді перименопаузи – це вже хворі, яких треба зараховувати до групи високого ризику за раком ендометрію, про що свідчить наявний високий коефіцієнт діагностичного навантаження (2,1), а також висока частота виявлення в них тяжких форм гіперплазій (АГЕ – 38,6 %) і ПЕ – 71,3 %.

3. Аналіз отриманих нами результатів і висновки, які були зроблені дали нам змогу визначити суб'єкт подальшого наукового дослідження, а саме хворі з



гіперпластичними процесами ендометрію у перименопаузальному періоді життя.

#### Використана література:

1. Внутриматочная патология: клиника, гистероскопическая диагностика и лечение : учебно-метод. пособие / Под ред. проф. Е.Б. Рудаковой. - 2-е изд. - М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 80 с.

2. Внутриматочная патология / Под ред. проф. В.А. Бенюка // Справочник врача «Гинеколог» - К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – 206 с.

3. Клинический взгляд на гиперплазию и интраэпителиальную неоплазию эндометрия – молекулярно-генетические механизмы у пациенток климактерического возраста / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, А.А. Бондаренко, И.Ю. Гужевская // Здоровье женщины. - № 8 (104). - 2015. – С. 146-150.

4. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / В.Н. Запорожан, Т.Ф. Татарчук, В.Г. Дубинина, Н.В. Косей // Репродуктивная эндокринология. – № 1(№). – 2012. – С. 5-12.

5. Татарчук Т.Ф. К вопросу о патогенезе и лечении полипов эндометрия / Т.Ф. Татарчук, Д.Г. Герман // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України: Матеріали XIV з'їзду акушерів-гінекологів України та науково-практичної конференції з міжнародною участю “Проблемні питання акушерства, гінекології та репродуктології в сучасних умовах”. – № 2 (38). – 2016. – С. 32-38.

**ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ РАЗРАБОТКИ  
ТАБЛЕТИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛИЗИНОПРИЛА И  
ГИДРОХЛОРТИАЗИДА**

**СИДЕНКО Л.Н.**

[farmalori77@gmail.com](mailto:farmalori77@gmail.com)

*кандидат фармацевтических наук, старший научный сотрудник,  
старший научный сотрудник лаборатории технологии готовых  
лекарственных средств*

*Государственное предприятие «Государственный научный центр  
лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков, Украина*

**КАЗАРИНОВ Н.А.**

[kazarinovna@ukr.net](mailto:kazarinovna@ukr.net)

*доктор фармацевтических наук, профессор,*

*и.о. заведующего лаборатории технологии готовых лекарственных средств*

*Государственное предприятие «Государственный научный центр  
лекарственных средств и медицинской продукции», г. Харьков, Украина*

**ЧУБ Л.Н.**

*преподаватель биологии и химии*

*Харьковская гимназия № 13, г. Харьков, Украина*

На сегодняшний день артериальная гипертензия (АГ) остается одной из масштабнейших медико-социальных проблем, поскольку принадлежит к

наиболее распространенным заболеваниям и признана основным фактором риска развития серьезных осложнений [1, с. 238]. Вопрос лечения и профилактики АГ занимает одно из важных направлений в современной кардиологии [2, с.14]. Для терапии АГ возможно использование двух стратегий стартовой терапии АГ: монотерапии и низкодозовой комбинированной терапии с последующим увеличением количества и/или доз лекарственного средства при необходимости. Наиболее эффективной терапией считается использование комбинаций двух и более антигипертензивных препаратов с разными механизмами действия. Преимуществами применения препаратов с разными механизмами действия в одной лекарственной форме является достижение дополнительной гипотензивной активности, уменьшение частоты развития побочных эффектов, снижение стоимости лечения, удобство использования комбинирования препарата всего лишь один раз в сутки [3, с. 59]. Рассматривая ассортимент лекарственных средств для лечения АГ на современном фармацевтическом рынке Украины, следует отметить, что он представлен комбинированными препаратами в основном импортного производства. Поэтому, в условиях постоянно растущей потребности в антигипертензивных препаратах создание комбинированных отечественных лекарственных средств в форме таблеток является актуальным и позволит расширить рынок лекарственных средств отечественного производства за счет эффективного и конкурентноспособного продукта, доступного по цене широким слоям населения.

В настоящее время одной из популярных групп антигипертензивных препаратов являются препараты группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). По данным исследования назначений гипотензивных препаратов у больных АГ предпочтение при выборе препарата из данной группы отдают лизиноприлу благодаря высокой эффективности и безопасности терапевтического действия и практически отсутствующим побочным эффектам, что особенно важно для лекарственных

средств длительного лечения [4, с. 26]. Однако применение лизиноприла, как и другая монотерапия, является неэффективным при тяжелой АГ. Повысить эффективность можно путём создания комбинированного препарата, содержащего дополнительно к ИАПФ препарат из группы тиазидных диуретиков, например – гидрохлортиазид. Комбинация лизиноприла с гидрохлортиазидом будет воздействовать на разные звенья патогенеза АГ, усиливая, таким образом гипотензивный эффект. Поэтому создание комбинированного лекарственного средства, содержащего лизиноприл и гидрохлортиазид, позволило бы в значительной степени повысить эффективность лечения АГ и вместе с этим качества жизни больных.

**Целью** нашей работы была разработка комбинированного таблетированного препарата состоящего из лизиноприла дигидрата и гидрохлортиазида.

Согласно алгоритма фармацевтической разработки [5, с. 8] первоначально проведено изучение физико-химических и фармако-технологических свойств субстанций лизиноприла дигидрата и гидрохлортиазида с целью определения их критических показателей качества, а также выбора вида и количества вспомогательных веществ для выпуска продукции необходимого качества.

**Методы исследования.** Объектами исследования являлись субстанции гидрохлортиазида фирмы «Changzhou pharmaceutical factory», Китай и субстанция лизиноприла дигидрата фирмы «Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.Ltd.», Китай, соответствующие требованиям Европейской фармакопеи 8.0 [6, с. 2439, 2627].

В процессе исследований изучали следующие физико-химические и фармако-технологические показатели качества: размер и форма кристаллов, растворимость, насыпная плотность до и после усадки, текучесть, прессуемость, угол естественного откоса и другие необходимые характеристики [7, с. 395].

Кристаллографические характеристики проводили методом оптической

микроскопии с помощью микроскопа с окуляр-микрометром (фирма «Krüss MBL 2100», Германия) при увеличении в 150 раз [7, с. 481]. Технологические свойства определяли по методикам ГФУ [7, с. 395]. Насыпную плотность и насыпной объем определяли на приборе ООО НПК «Техномед» мод. НО 1 [7, с. 473]. Текучесть исследовали методом неподвижной воронки на приборе ООО НПК «Техномед» мод. ТК 1 по времени истечения порошка из воронки диаметром 10 мм, насадка № 1 [7, с. 425]. Прессуемость определяли по устойчивости к раздавливанию стандартных запрессовок, полученных на гидравлическом прессе при давлении 1200 кг/см<sup>2</sup>. Измерение угла естественного откоса проводили по методике с использованием специальной линейки и шкалы [7, с. 477].

**Основные результаты.** Выбор рационального способа получения препарата в форме таблеток (метод прямого прессования или влажной грануляции) в первую очередь зависит от кристаллографических, физико-химических и фармако-технологических свойств основных действующих веществ и вспомогательных веществ. Исследования по изучению физико-химических и биологических свойств лекарственного вещества, которые могут повлиять на функциональные характеристики лекарственного препарата и возможность его производства приводят в составе материалов модуля 3 «Качество» регистрационного досье формата CTD (P.2.1.1 Лекарственное вещество).

На первом этапе исследований были изучены кристаллографические, физико-химические и технологические свойства действующих субстанций. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

**Физико-химические и кристаллографические свойства  
субстанций гидрохлортиазада и лизиноприла дигидрата (n=5, P=95 %)**

Показатели	Критерии/значение	
	Гидрохлортиазад	Лизиноприла дигидрат
Описание	кристаллический порошок белого или почти белого цвета	кристаллический порошок белого или почти белого цвета
Растворимость	очень мало растворим в <i>воде P</i> , умеренно растворим в <i>этаноле 96 % P</i> , растворим в ацетоне, растворим в растворах гидроксидов щелочных металлов	растворим в <i>воде P</i> , умеренно растворим в <i>метаноле P</i> , практически не растворим в <i>ацетоне P</i> и <i>этаноле 96 % P</i>
Потеря в массе при высушивании, %	0,05 %	-
Кристаллографическая характеристика	пластинчатые кристаллы изо- и анизометрической формы в виде треугольников, прямоугольников, неправильных многоугольников и осколки кристаллов. Размер частиц: преобладающая фракция 130 - 180 мкм.	полидисперсный кристаллический порошок с частицами анизодиаметричной формы в виде призм. Размер частиц менее 10 мкм

По результатам физико-химических и кристаллографических исследований (табл. 1) действующих субстанций установлено, что исследуемая субстанция лизиноприла дигидрата представляет собой полидисперсный кристаллический порошок, растворимый в воде. Порошок лизиноприла имеет размер частиц до 10 мкм, что указывает на высокую степень микронизации субстанции, поэтому субстанции присуща слабая сыпучесть. Субстанция гидрохлортиазида представляет собой кристаллический порошок изо- и анизометрической формы в виде треугольников, прямоугольников, неправильных многоугольников. Обычно порошки с такой кристаллической структурой не обладают текучестью, но имеют удовлетворительную прессуемость, что объясняется сложностью формы их частиц, большой поверхностью контакта и силой когезии. Таким субстанциям свойственна электризация, которая затрудняет просеивание через сито и создает потенциальные трудности при смешивании со вспомогательными ингредиентами. Данное свойство было подтверждено при изучении технологических характеристик (табл. 2).

Таблица 2

**Технологические показатели субстанций гидрохлортиазида и лизиноприла дигидрата (n=5, P=95 %)**

Показатель	Результат	
	Гидрохлортиазид	Лизиноприла дигидрат
Насыпная плотность до усадки, г/мл	0,56±0,02	0,25±0,01
Насыпная плотность после усадки, г/мл	0,74±0,02	0,35±0,01
Насыпной объем до усадки на 100 г субстанции, мл	178±2	390±2
Насыпной объем после усадки, $V_{1250}$ , мл	136±2	280±2

Текучесть, с/100г	Время бесконечное <i>(порошок электризуется)</i>	Время бесконечное
Прессуемость, Н	48±1,0  <i>(значительная абразивность)</i>	110±1,0
Индекс Карра, %	24±1,0	28±0,02
Показатель Гауснера	1,32±0,02	1,39±0,01
Угол естественного откоса, градус	62±2,0	58±2,0

Из данных, приведенных в табл.2, видно, что субстанции лизиноприла дигидрата производства фирмы «Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co.Ltd.», Китай и гидрохлортиазида «Changzhou pharmaceutical factory», Китай обладают неудовлетворительными объемными характеристиками (насыпная плотность, плотность после усадки), неудовлетворительной текучестью. Высокий коэффициент сжимаемости (индекс Карра) указывает на плохую текучесть. Подтверждение этому является и высокие значения угла естественного откоса. Коэффициент Гауснера также свидетельствует о неудовлетворительном значении текучести. Субстанция лизиноприла не образует агломератов, обусловленных электростатическими силами, обладает высокой прессуемостью. Следовательно, при разработке состава лекарственной формы на основе лизиноприла дигидрата и гидрохлортиазида в виде таблеток, для обеспечения необходимых технологических характеристик массы для таблетирования, следует использовать вспомогательные вещества, улучшающие сыпучесть массы, препятствуют комкованию и обеспечивают равномерное распределение гидрохлортиазида в смеси компонентов.



При создании комбинированного препарата кроме рациональности из медицинской точки зрения, которая включает в себя фармакологическую совместимость активных компонентов лекарственной композиции необходимо рассмотреть их физико-химическую совместимость в составе препарата.

Методом жидкостной хроматографии показана химическая совместимость лизиноприла дигидрата и гидрохлортиазида. Результаты исследований по валидации аналитических методик свидетельствуют об отсутствии химического взаимодействия между данными действующими веществами.

**Выводы.** Проведенные кристаллографические, физико-химические и фармако-технологические исследования субстанций гидрохлортиазида и лизиноприла дигидрата свидетельствуют о возможности их совместного использования в технологии лекарственного препарата в форме таблеток, а также позволяют прогнозировать необходимость использования метода влажной грануляции в технологическом процессе. Использование метода прямого прессования может быть затруднено: опасностью неравномерного распределения гидрохлортиазида в массе для таблетирования в связи с ее электризуемостью и различий в размере частиц гидрохлортиазида и лизиноприла дигидрата, что приведет к нарушению однородности содержания активных веществ - одной из важнейших фармако-технологических характеристик. Однородность готовой продукции будет обеспечиваться за счет: использования вспомогательных веществ, обладающих стандартизованными технологическими характеристиками; просеивания компонентов (получения частиц заданного размера) для сближения показателей кристаллографических характеристик компонентов лекарственной формы; установленного порядка смешивания компонентов и его контроля; продолжительности смешивания компонентов и контроля качества смешения; установленного режима сухой грануляции и опудривания; контроля массы таблеток в процессе прессования; контроля содержания действующих веществ в таблетках в начале, середине и конце таблетирования.

### Список литературы

1. The World Hypertension League: where now and where to in salt reduction. Norm R. C. Campbell, Daniel T. Lackland, Liu Lisheng et al. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2015. Vol. 5, № 3. P. 238-242.
2. Лопатин Ю. М., Арутюнов Г. П. Новая стратегия лечения пациентов с высоким риском сердечно–сосудистых осложнений. *Здоровье Украины*. 2008. Т. 1, № 11. С. 14–16.
3. Карпов У.А. Combined antihypertensive therapy - a priority in the treatment of hypertension. *Medications Ukraine*. 2012. № 4. P. 59-64.
4. Коровина Е. В. Рациональное назначение антигипертензивных лекарственных средств на основе фармакоэпидемиологического анализа: дис. к-та фармац. наук: 14.03.06/ Волгоград, 2015. 172 с.
5. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8): Настанова СТ-Н МОЗУ 42-3.0:2011 / розроб. М. Ляпунов та ін. Вид. офіц. К.: МОЗ України, 2011. 36 с.
6. European Pharmacopoeia. 8<sup>th</sup> ed. – Strasbourg: European Department for the Quality of Medicines, 2013. P. 2439 – 2627.
7. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”. 2-е вид. Харків: Державне підприємство “Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів”, 2015. Т. 1. 1128 с.

## СПОСОБИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ НАЛИПАННЯ ТАБЛЕТКОВОЇ МАСИ ПРИ ПРЕСУВАННІ ТАБЛЕТОК

**СІЧКАР А.А.**

[antoneo@ukr.net](mailto:antoneo@ukr.net)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,  
доцент кафедри промислової фармації*

**САЙКО І.В.**

[saykoirv@gmail.com](mailto:saykoirv@gmail.com)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,  
доцент кафедри промислової фармації*

**МАНСЬКИЙ О.А.**

[manscy@ukr.net](mailto:manscy@ukr.net)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент,  
доцент кафедри промислової фармації*

*Національний фармацевтичний університет  
м. Харків, Україна*

**Вступ.** У всьому світі серед пероральних лікарських форм в медичній практиці найчастіше використовуються таблетки як зручна для прийому дозована лікарська форма, і яка сприятливо сприймається споживачем. І хоча виробництво лікарських препаратів у вигляді таблеток збільшується з кожним роком, все ще залишаються деякі недостатньо вирішені технологічні проблеми при їх виготовленні. Однією з таких проблем є налипання таблеткової маси на прес-інструмент при пресуванні на таблеткових машинах. Налипання може спостерігатися і на поверхні пуансонів, на якій формується таблетка, так і на боковій поверхні пуансонів і внутрішній поверхні каналу матриці. Такий негативний процес позначається на продуктивності роботи таблет-пресів, терміні служби прес-інструменту, підвищенні кількості допоміжних речовин у складі таблеток, якості отриманих таблеток (зовнішньому вигляді, однорідності

маси, однорідності дозування діючої речовини). Проблема ускладнюється ще й тим, що нерідко процес налипання починає спостерігатися тільки на етапі збільшення завантаження маси, яка таблетується. Це призводить до непрогнозованих витрат АФІ, допоміжних речовин і часу роботи.

На сьогодні проведено багато досліджень для з'ясування факторів, що впливають на тенденцію до прилипання речовин, розроблено декілька допоміжних речовин, що знижують ризик налипання до пуансонів і матриці [4, с. 2061; 6, с. 7]. Однак при створенні нових лікарських препаратів у вигляді таблеток дослідники знову стикаються зі згадуваною вище проблемою, що важко вирішується.

**Мета дослідження.** Метою роботи є узагальнення існуючих прийомів для усунення налипання таблеткових мас на прес-інструменти таблеткових машин.

**Методи дослідження:** порівняння способів і допоміжних речовин для усунення налипання таблеткових мас на прес-інструменти таблеткових машин.

**Основні результати.** Серед факторів, що впливають, на здатність до налипання порошків на поверхню пуансонів, виділяють: хімічну природу речовини, підвищений вологовміст, гігроскопічність, маслянистість, розмір, шорсткість поверхні і площу поверхні контакту частинок. Доведено, що при зменшенні частинок відбувається підвищення налипання речовини, яка має тенденцію до цього процесу. Прилипання таблеток викликається високими силами адгезії, що діють між металічною поверхнею прес-інструменту і частинками порошку: міжмолекулярні сили Ван-дер-Ваальса, електростатичні сили, формування подвійного електричного шару, капілярні сили. Також відповідальними за накоплення порошку є контактне плавлення і механічне зачеплення.

На сьогодні основними прийомами запобігання накопичення речовин на прес-інструменті служать введення до складу таблеткових мас антифрикційних антиадгезійних речовин, застосування пуансонів зі спеціальним покриттям поверхні і системи розпилення змащувальних речовин на прес-інструменти при таблетуванні.

Як відомо, першими використовуваними антифрикційними речовинами, що попереджують налипання на пуансони, є кальцію стеарат і магнію стеарат у кількості до 1 % від маси речовин у препараті. Під час аналізу різних складів таблеток, які випускаються в світі, з'ясовано, що найбільш широке використання як змащувальна речовина отримав магнію стеарат. Стеаринова кислота, як антифрикційна речовина використовується рідко, через можливу подразнювальну дію на слизову оболонку шлунка і небажану хімічну взаємодію з деякими АФІ і допоміжними речовинами, наприклад, повідоном [5, с. 38].

У роботі [6, с. 54] доведено, що додання до складу таблеток, отримуваних прямим пресуванням, фізичної суміші у співвідношенні 1:1 двох лубрикантів – натрію стеарил фумарату і магнію стеарату – показує кращу синергестичну ефективність для попередження налипання маси, ніж окремо використовувані магнію стеарат, натрію стеарил фумарат (Pruv®), мікрогранульований поллоксамер 407 (Lutrol® micro 127) і ПЕГ 4000.

За отриманими нами даними при пресуванні липкої гігроскопічної діючої речовини дія ПЕГ 4000 і ПЕГ 6000 поступається кальцію і магнію стеарату. При цьому ПЕГ 4000 і ПЕГ 6000 додавали як у вигляді порошку до гранул після сушіння і калібрування, так і у вигляді розчину на стадії отримання гранул методом вологої грануляції.

Вивчення нами антиадгезійних властивостей змащувальної речовини гліцерол дибегенату Compritol® 888 АТО компанії «Gattefosse» (Франція), що є складним ефіром гліцерину і залишків С22 жирних кислот, показало значне покращення процесу пресування при опудрюванні гранул перед таблетуванням послідовно магнію стеаратом і Compritol® 888 АТО. Пропонується використовувати гліцерол дибегенат у кількості 1-3 % у складі таблеток. Перевагою цього лубриканту перед кальцію і магнію стеаратом є знижений негативний вплив на розпадання таблеток за рахунок сферичної форми частинок. Тоді як частинки кальцію і магнію стеарату, а також натрію стеарил фумарату мають пластинчасту форму і менші розміри, що сприяє утворенню

гідрофобного шару, який уповільнює розчинення таблеток, хоча попереджає налипання таблеткової маси на пуансони. На відміну від кальцію і магнію стеарату, гліцерол дибегенат незначно знижує стійкість таблеток до роздавлювання [2, с. 62].

Добре зарекомендували себе ковшні речовини: кремнію діоксид колоїдний безводний (Аеросил<sup>®</sup> 200) у концентрації 3-5 % і тальк (1-3 %). Однак використання цих речовин обмежується зниженням механічної міцності таблеток.

Подібний за фізико-хімічними властивостями до аеросилу, випущений недавно на український ринок фірмою «Fuji Chemical Industry Co., Ltd» (Японія) синтетичний аморфний магнію алюмініо-метасилікат Neusilin<sup>®</sup> (хімічна формула  $Al_2O_3 \cdot MgO \cdot 1.7SiO_2 \cdot xH_2O$ ), має високу адсорбційну здатність по відношенню до води і олії і покращує технологічні властивості легкоплавких, гігроскопічних і ліпофільних маслянистих діючих речовин. Так показано, що додавання 25 % Неусіліну типу UFL2 в суміші з 50% лактози до маслянистих порошків – 25 % сухого екстракту скополії або соєвого лецитину – допомагає отримати міцні таблетки, що неможливо при використанні аеросилу. Неусілін типу UFL2 випускається у вигляді порошку і характеризується такими перевагами перед іншими типами Неусіліну: підвищена здатність поглинати олію – 3,2 мл/г, найменший розмір частинок – 2–8 мкм, питома поверхня 300 м<sup>2</sup>/г, знижений вологовміст – 1,8 %. Однак Неусілін UFL2 має невисоку насипну щільність – тільки 0,08 г/мл. Запропоновано таблетувати легкоплавкий активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)  $\alpha$ -ліпоеву кислоту в суміші з 20 % Неусіліну типу US2, 20% крохмалю кукурузного, 2,3 % мальтітолу (сорбіту) і кальцію стеарату. Порівняно з Неусіліном типу UFL2 Неусілін US2 має вищу насипну щільність 0,15 г/мл за рахунок того, що випускається у вигляді гранул розміром 60–120 мкм [3].

Через те, що не всі ефективні антифрикційні речовини є індиферентними до організму, і їх вміст у таблетках обмежується, дослідники працюють у напрямку вдосконалення прес-інструменту таблеткових машин.

Компанією «I Holland Limited» (Великобританія) запропоновано нанесення на поверхні пуансонів покриття PharmaCote® CN+. Дуже гладке покриття PharmaCote® CN+ з високим вмістом хрому, що наноситься електронно-проміневим методом, попереджує налипання таблеткової маси [1, с. 59]. Використання пуансонів з поліпшеною поверхнею представляється більш прийнятним, тоді як застосування системи розпилення стеарату магнію при пресуванні, що пропонується деякими дослідниками, не знайшло ще широкого використання. Це пояснюється додатковими вимогами до налагодження і очищення таблет-пресу, витратами часу і стеарату магнію.

**Висновки.** Узагальнено сучасні способи усунення налипання таблеткових мас на прес-інструменти таблеткових машин.

#### Використана література:

1. Блэнчард Р. Применение теории таблетирования при разработке новейших покрытий для прессинструмента // Фармацевтическая отрасль. – 2013. – № 2 (37). – С. 56–60.
2. Могилюк В. Лубриканты для твердых лекарственных форм: Compritol® 888 АТО и Precirol® АТО 5 // Фармацевтическая отрасль. – 2010. – № 6 (23). – С. 60–62
3. ООО «ВИТЕК ГРУП» [Електронний ресурс] : [Веб-сайт]. – Електронні дані. – Одеса : Вітек, 2004-2017. – Режим доступу: <http://www.witec.com.ua> (дата звернення 17.09.2017) – Назва з екрана.
4. Dependence of Punch Sticking on Compaction Pressur–Roles of Particle Deformability and Tablet Tensile Strength / S. Paul, K. Wang, L. J. Taylor, et al. // Journal of Pharmaceutical Sciences. – 2017. – V. 106. – P. 2060–2067.
5. Li J., Wu Y. Lubricants in Pharmaceutical Solid Dosage Forms // Lubricants. – 2014. – 2. – P. 21-43.

6. Saniocki I. New insights into tablet sticking: characterization and quantification of sticking to punch surfaces during tablet manufacture by direct compaction. 2014. University of Hamburg. Doctoral dissertation.



## **ЗАГРОЗА ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. ПОШУК ПРИЧИН**

**СЛІЖУК М.Я.**

*marya.slizhuk@yandex.ru*

*студентка медичного факультету, 5 курсу*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*м. Чернівці, Україна*

**СЕМЕНЯК А.В.**

*кандидат медичних наук, доцент,*

*доцент кафедри акушерства та гінекології*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

*м. Чернівці, Україна*

Загроза переривання вагітності залишається однією з найбільш важливих проблем в акушерстві та гінекології. Незважаючи на численні дослідження щодо етіології, патогенезу, діагностики та терапії загрози переривання вагітності, в Україні частота цієї патології залишається високою – коливається від 10 до 40 % від загальної кількості вагітностей. Загроза переривання вагітності являє собою поліетіологічний симптомокомплекс, у розвитку та реалізації якого приймають участь різні системи організму матері та плода, однак, багато питань залишаються невирішеними чи недостатньо вивченими, тому потребують подальших наукових досліджень.

Загроза переривання вагітності – це перша клінічна форма мимовільного викидня, який може як відбутися, так і не відбутися. Залежно від терміну вагітності мимовільний викидень класифікують на ранній (до 12 тиж) і пізній (від 12 до 22 тиж). Загалом, невиношуванням вагітності називають мимовільне

припинення вагітності, яке носить патологічний характер і відбувається в період між моментом зачаття до 37 тижнів.

Причини невиношування вагітності можна розподілити на генетичні, ендокринні, наприклад, може бути наслідком високого рівня андрогенів в крові матері чи недостатності лютеїнової фази, генітальні, екстрагенітальні, імунологічні, інфекційні, соціально-демографічні та не встановлені.

**Мета роботи.** Встановити можливі причини загрози переривання вагітності залежно від терміну вагітності.

**Матеріали та методи.** Проведено аналіз клініко-лабораторного обстеження 22 вагітних із загрозою переривання вагітності – основна група та 20 вагітних без ознак загрози, що становили контрольну групу.

Матеріалом для дослідження були виділення з піхви та цервікального каналу для проведення мікроскопічного та бактеріологічного дослідження, кров для проведення загального аналізу, біохімічного дослідження.

### **Результати дослідження та їх обговорення.**

У вагітних контрольної групи не виявлено ускладнень у 18 випадках (90 %). У двох випадках (10 %) вагітність ускладнилася загрозою переривання вагітності. У 20 вагітних контрольної групи у виділеннях із піхви та цервікального каналу виявлено лактобактерії у 16 випадках (80%), дріжджоподібні гриби роду *Candida*– у 2 випадках (10 %), *Gardnerellavaginalis*– у 2 випадках (10 %).

Вагітних основної групи розділено на дві підгрупи, залежно від терміну вагітності, в якому настала загроза переривання вагітності: першу підгрупу становили 11 вагітних із загрозою переривання до 12 тижнів вагітності, другу – 11 вагітних із загрозою переривання з 12 до 22 тижнів вагітності, тобто, загроза переривання вагітності трапляється приблизно в однаковій кількості у обидвох підгрупах.

З анамнезу встановлено, що у випадку загрози переривання як до 12 тижнів вагітності, так і з 12 до 22 тижнів вагітності, перша вагітність була у

обох підгрупах у 5 випадках (45,5 %). Отже, паритет пологів не має значення у виникненні ускладнення. У вагітних першої підгрупи в анамнезі були викидні у 2 випадках (18,2 %), другої – майже удвічі більше – 5 випадків (45,5 %). Кров'янисті виділення були у 27,3 % вагітних до 12 тижнів і у 18,2 % з 12 до 22 тижнів вагітності при загрозі переривання вагітності. За наявності кров'янистих виділень порушення мікроцинозу піхви встановлено у 60 %.

При проведенні клініко-лабораторного аналізу крові анемію виявлено у 4 випадках (18,2 %), патологічне підвищення кількості лейкоцитів, що свідчить про наявність запального процесу у 12 випадках (54,5 %). У біохімічному аналізі крові встановлено відхилення, які проявлялися зниженням загальної кількості білків у 6 випадках (27,3 %).

При аналізуванні результатів мікроскопічного та бактеріологічного дослідження встановлено, що у вагітних основної групи виявлено асоціації умовно патогенних мікроорганізмів у 9 випадках (40,1 %), наявність одного виду мікроорганізмів у решти 13 випадків (59,1 %). У випадку наявності асоціацій умовно патогенних мікроорганізмів підвищення кількості лейкоцитів у виділеннях із піхви спостерігається у 30,8 %, одного виду мікроорганізмів – у 69,2 %.

При бактеріологічному дослідженні виділень із піхви та цервікального каналу вагітних основної групи виявлено дріжджоподібні гриби роду *Candida* - *Candida albicans*  $10^4$  у двох випадках (9,1 %), *E.faecalis*  $10^{2-4}$  у 13 випадках (59,1 %), *S.Epidermidis*  $10^{3-4}$  у 12 випадках (54,5 %), *E.Coli*  $10^{4-5}$  у 4 випадках (18,2 %). Лактобактерії не виявлено.

У 9 вагітних із нормальною кількістю лейкоцитів у мазках із піхви виявлено асоціації *E.Coli*  $10^4$ , *S.Epidermidis*  $10^4$  у двох випадках (22,2 %), *E.faecalis*  $10^3$ , *S.Epidermidis*  $10^3$  у трьох випадках (33,4 %), один вид мікроорганізмів *E.faecalis*  $10^4$  у двох випадках (22,2 %), *S.Epidermidis*  $10^{3-4}$  у двох випадках (22,2 %). Отже, наявна умовно патогенна мікрофлора при відсутності лактобактерій і запальної реакції. Особливістю перебігу вагітності у всіх цих випадках є порушення гормонального фону, зокрема, зниження

прогестерону, що потребувало призначення гормональної терапії у комплексному лікуванні загрози переривання вагітності.

При підвищенні кількості лейкоцитів виявлено один вид мікроорганізмів *E. faecalis*  $10^4$  у 6 випадках (54,5 %), *S.Epidermidis*  $10^4$  у 3 випадках (27,3%), асоціації *Candida albicans*  $10^4$  і *S.Epidermidis*  $10^4$  у двох випадках (18,2 %), *E.Coli*  $10^5$  і *E.faecalis*  $10^3$  у двох випадках (18,2 %). При наявності вираженого запального процесу в піхві, що супроводжувалося значним підвищенням кількості лейкоцитів, порушення гормонального фону (зниження прогестерону) спостерігалось у 4 випадках (30,8 %) та потребувало додатково призначення гормональної терапії.

При аналізуванні випадків загрози переривання вагітності першої підгрупи встановлено, що порушення гормонального фону спостерігається у 2 випадках (18,2 %), у яких асоціації умовно патогенних мікроорганізмів були при нормальній кількості лейкоцитів. Один вид мікроорганізмів *E.faecalis* чи *S.Epidermidis* виявлено у 6 випадках (54,5 %), що призвело до запального процесу у піхві та проявлялося підвищенням лейкоцитів. У решти 27,3 % підвищення лейкоцитів не було.

Аналізуючи випадки загрози переривання вагітності у другій підгрупі, встановлено порушення гормонального фону у 8 випадках (72,7 %): нормальна кількість лейкоцитів у мазках виділень із піхви була у 6 випадках (75 %), це як асоціації, так і наявність одного виду мікроорганізмів; при підвищеній кількості лейкоцитів порушення гормонального фону були у двох випадках, що становило, відповідно, 25 % – це асоціації мікроорганізмів.

## **Висновки.**

1. Паритет пологів не має значення у виникненні загрози переривання вагітності. Важливим є наявність викиднів у попередніх вагітностях – у випадку загрози до 12 тижнів викидні у 18,2 %, з 12 до 22 тижнів у 45,5 %. За

наявності кров'янистих виділень порушення мікроцинозу піхви встановлено у 60 %.

2. При загрозі переривання вагітності асоціації умовно патогенних мікроорганізмів виявляються у меншій кількості, ніж наявність одного виду мікроорганізмів – 40,1 % проти 59,1 %. Підвищення кількості лейкоцитів у виділеннях із піхви спостерігається у 30,8 % при наявності асоціацій мікроорганізмів, у 69,2 % при наявності одного виду мікроорганізмів.

3. Мікроорганізми, які спричинюють розвиток загрози переривання вагітності, *E.faecalis* 59,1 %, *S.Epidermidis* 54,5 %, *E.Coli* 18,2 %, *Candida albicans* 9,1 %.

4. Зниження рівня прогестерону, як можлива причина загрози переривання вагітності, спостерігається у 45,5 %.

5. Причиною загрози переривання вагітності у терміни до 12 тижнів вагітності є порушення мікроцинозу піхви, які проявляються у всіх випадках відсутністю лактобактерій, наявністю умовно патогенних мікроорганізмів і у 54,5 % підвищенням лейкоцитів. Порушення гормонального фону спостерігаються у 18,2 %.

6. У терміни вагітності від 12 тижнів до 22 тижнів причиною загрози переривання вагітності є зниження рівня прогестерону при наявності умовно патогенних мікроорганізмів і нормальній кількості лейкоцитів у мазках виділень із піхви у 75 % та при підвищеній кількості лейкоцитів у 25 % .

#### Використана література:

1. Акушерство та гінекологія: У 4 т.: національний підручник / за ред. акад. НАМН України, проф. В.М. Запорожана. — К.: ВСВ “Медицина”, 2013. — С. 97-107, 401-407, 410-427.

2. Татарчук Т.Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза: когда лечение должно быть незамедлительно // Пед. акуш. и гин., Здоров'я України – 2010. – №2 (13). – С.52-53)

3. Клінічний протокол з акушерської та гінекологічної практики «Інфекції, що передаються статевим шляхом», згідно з наказом МОЗ № 582 від 15.12.03. – К., 2007. – 200 с.

4. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion. / // Fertility and Sterility. – 2012. – Vol. 98. – pp. 1103-1111.

5. Berghella V. Early pregnancy loss: Obstetric evidence based guidelines. 2nd edition. New York. CRC. – 2012. – P. 142–149.

6. Schindler A.E. European Progestin Club Guidelines for prevention and treatment of threatened or recurrent (habitual) miscarriage with progestogens / Schindler A.E., et al. // GynecolEndocrinol. – 2015. – № 31. – P. 447–449.

## **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО САЛЬПІНГООФОРИТА ТЕРАПЕВТИЧНИМ КОМПЛЕКСОМ, ЯКИЙ МІСТИТЬ АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ І ФІБРИНОЛІТИЧНІ ПРЕПАРАТИ**

**МАРТИНОВА Д.А., СЕНЧУК А.Я.**

*[dashasenchuk@gmail.com](mailto:dashasenchuk@gmail.com), асистент кафедри акушерства і гінекології ПВНЗ  
«Київський медичний університет», м. Київ, Україна.*

*[0509453723@ukr.net](mailto:0509453723@ukr.net), доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри  
акушерства та гінекології, ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ,  
Україна.*

Запальні захворювання органів малого тазу (ЗЗОМТ) становлять основну масу гінекологічної захворюваності й є причиною безпліддя [5, 6]. У структурі ЗЗОМТ провідне місце посідають захворювання додатків матки, а їх частота становить від 75,0 % до 92,7 %. Неефективне лікування гострого сальпінгіту призводить до його трансформації у хронічний запальний процес [2, 7]. Тільки один епізод несвоєчасно і неадекватно пролікованого запалення тазових органів спричиняє безпліддя у 8,0%, рецидив захворювання підвищує ризик безпліддя до 19,5%, а наступні рецидиви - до 40,0% [4].

Лікування ЗЗОМТ потребує значних зусиль та матеріальних витрат, а підходи, що їх часто використовують у клінічній практиці, мають низку суттєвих недоліків; передусім це низька ефективність, високий відсоток рецидивів і ускладнень.

Клініка гострого сальпінгоофориту (біль, підвищення температури, симптоми інтоксикації та ін.), потребують невідкладного призначення стартової (емпіричної) терапії. Несвоєчасна або недостатня терапія значно погіршує прогноз захворювання. Саме тому в цих випадках препаратами вибору є комплексні антибактеріальні засоби з антибактеріальною й антипротозойною спрямованістю.

Крім цього, сальпінгофорит майже в 100% випадків трапляється у сполученні з вагінозом або вагінітом, що обумовлює необхідність призначення, також емпіричного, комплексних протизапальних препаратів інтравагінально [1, 7, 8].

Згідно сучасних поглядів на патогенез запалення додатків матки [6, 9], провідною причиною неефективного лікування гострих сальпінгофоритів і можливої їхньої трансформації у хронічну стадію є виникнення біля вогнища запалення захисно-присосовної реакції у вигляді масивного мікротромбозу у судинах та капілярах басейну судин, які відповідають за кровопостачання в органі, ураженному запальним процесом. Це дає змогу знизити вірогідність поширення інфекції на інші органи організму. З іншого боку, мікротромбоз судин навколо вогнища запалення не дає змоги проникати у вогнище власним клітинам (лімфоцитам, макрофагам, фагоцитам та ін.) та антибактеріальним засобам для боротьби з інфекцією. Це призводить до подовження термінів лікування запального процесу, формується нечутливість мікроорганізмів до антибактеріальної і протизапальної терапії, створюються умови для виникнення спайкового процесу в органах малого тазу.

Постає завдання ліквідації мікротромбозу навколо вогнища запалення та полегшення доступу хіміотерапевтичних засобів для створення їх достатньої концентрації у вогнищі запалення, що значно знизить ризик виникнення ускладнень (спайкових процесів), підвищить ефективність лікування.

Саме тому вважаємо за актуальне пошук оптимальних підходів до терапії ЗЗОМТ і профілактики негативних наслідків запалення. На нашу думку, можливими шляхами розв'язання проблеми може бути своєчасне призначення емпіричної терапії, яка складається з перорального застосування комплексного препарату з антибактеріальною й антипротозойною дією, а також місцевого (інтравагінального) використання комплексних протизапальних засобів на фоні антитромботичної терапії (ректальне введення антитромботичних препаратів), що покращує потрапляння антибактеріальних препаратів



безпосередньо до запального вогнища. Такий підхід дасть змогу зменшити дози медикаментозних засобів, знизити частоту розвитку системних побічних реакцій та алергізацію організму і значно підвищити ефективність терапії та прогноз захворювання [2, 3, 5, 6, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення ефективності лікування гострого сальпінгофориту терапевтичним комплексом, який містить антибактеріальні і фібринолітичні препарати.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалами дослідження були 50 пацієнок із гострим сальпінгофоритом, результати обстеження яких порівнювали із даними обстеження 30 здорових жінок. Групи були репрезентативні за віком, паритетом, основними даними акушерського, гінекологічного і соматичного анамнезу.

Критеріями залучення хворих до дослідження були: вік від 18 до 35 років і встановлений діагноз «гострий сальпінгофорит» або «загострення хронічного сальпінгофориту». Діагноз встановлювали з урахуванням мінімальних критеріїв ВООЗ:

- болючість під час пальпації нижньої частини живота;
- болючість, пастозність, інфільтрат у ділянці додатків матки;

4. болючість тракцій за шийку матки.

Ми також брали до уваги додаткові критерії:

- температура тіла  $38,3^{\circ}\text{C}$ ;
- патологічні виділення з шийки матки та піхви;
- збільшення ШОЕ;
- підвищення рівня С реактивного білка;

2. лабораторне підтвердження присутності причинно-значущих інфектів.

Усім пацієнткам було проведено повне клініко-лабораторне обстеження та УЗД відповідно до плану клінічного дослідження на початку лікування і на 14ту–18-ту добу після закінчення лікування. Проводили суб'єктивну оцінку

больового синдрому за візуально аналоговою шкалою (ВАШ) до та після курсу лікування.

Для лікування пацієток із гострим сальпінгофоритом застосовували комплексну протизапальну терапію, основним компонентом якої були антибактеріальний препарат широкого спектру дії (з антибактеріальною і антипротозойною спрямованістю), який призначали емпірично.

Вагінально протягом 8-16 днів призначали комплексні протизапальні препарати, які показані для лікування бактеріального вагінозу та вагінітів, спричинених *Candida albicans*, та змішаних інфекцій (трихомонади, анаеробна інфекція, зокрема гарднерели та дріжджоподібні гриби).

Протизапальна терапія проводилася на фоні антитромботичної терапії у вигляді ректальних свічок. До складу ректальних супозиторіїв входять два компоненти: стрептокіназа (15 000 МЕ) і стрептодорназа (1 250 МЕ) в оптимальних дозах для максимального протеолітичного і фібринолітичного ефекту. Режим застосування препарату залежав від ступеня тяжкості запального процесу: за легкого ступеня: по 1 супозиторію 2 рази на день 1 тиждень; за середньої тяжкості – по 1 супозиторію 3 рази на день 3 дні, потім по 1 супозиторію 2 рази на день 9 днів.

Паралельно, з першого дня лікування пацієтки отримували гепатопротекторні препарати (хофітол та ін.). З метою нормалізації мікробіоценозу піхви під час курсу протизапальної терапії рекомендували пероральний прийом еубіотиків протягом 2-ох тижнів.

Статистична обробка результатів досліджень здійснена за допомогою комп'ютерних програм «Statistica 6.0» і «Excel 5.0». Відмінності вважалися за достовірні у разі  $p < 0,05$ .

Результати й їх обговорення. Середній вік пацієток у групах становив  $32,6 \pm 6,4$  і  $30,7 \pm 5,7$  років відповідно в основній і контрольній групах.

Аналіз клінічних даних свідчить про те, що в стані легкої і середньої тяжкості до лікування перебували відповідно 20 (40,0%) і 30 (60,0%) хворих із гострим сальпінгофоритом. У більшості пацієток стан на момент початку

лікування оцінений як відносно задовільний (60,0%). Основною скаргою пацієнок із гострим сальпінгоофоритом був біль, наявний у всіх обстежених пацієнок. У всіх пацієнок біль локалізувався первинно внизу живота; з них 34 (68,0%) хворих вказували на наявність іррадіації болю в нижні кінцівки і пах, рідше в поперек і пряму кишку. Оцінка болю за шкалою ВАШ становила  $7,3 \pm 0,3$  бали, що характеризувало біль як достатньо інтенсивний.

Симптоми інтоксикації були наявні у всіх обстежених хворих. Найчастішими були: підвищення температури тіла – у 100%; тахікардія у 47 (94,0%) хворих. До симптомів інтоксикації ми також зараховували загальну слабкість, озноб, сухість в роті, диспептичні розлади. Дана симптоматика траплялась досить часто і свідчила про наявність гострого ЗЗОМТ.

У понад половини пацієнок обох груп відзначали дізурічні явища, що свідчить про мікробну колонізацію і запальний процес і в сечовидільній системі. Симптоми подразнення очеревини малого тазу були виявлені у кожній третій пацієнтки.

Скарги на наявність болючих менструацій були у 76% хворих, що може бути непрямим свідченням наявності спайкового процесу в малому тазу та/або наявності вогнищ ендометріозу.

Про наявність гострого аднекситу свідчили показники ШОЕ і лейкоцитарної формули в обстежених нами хворих. Аналіз даних свідчив про наявність запального процесу в організмі обстежених хворих. На це вказував зсув лейкоцитарної формули вліво, певне пригнічення імунної системи і високі показники ШОЕ.

Результати бактеріоскопії мазків вагінальних виділень показали достатньо високу ефективність запропонованого нами методу лікування. У переважній більшості випадків у пацієнок (96,0 %) ми виявили I-ий і II-ий ступінь чистоти піхвової флори: невелику кількість лейкоцитів (до 10-12 у полі зору), помірну кількість епітелію, кокову мікрофлору і палички Додерлейна у великій кількості.

Про підвищення доступу антибактеріальних препаратів у вогнище запалення свідчила майже повна елімінація збудників гострого сальпінгоофориту через 14 днів після завершення лікування.

Розглядаючи клінічні прояви ЗЗОМТ після курсу протизапальної терапії, слід зазначити її високу ефективність. На це вказує той факт, що, за оцінкою лікаря і пацієнток, загальний стан усіх жінок був задовільним. При цьому скарги на незначні ниючі болі без іррадіації висували 3(6,0%) жінки.

Про переваги запропонованої терапії свідчили також нормалізація температури тіла, зникнення дизурічних явищ і залишкових проявів тубооваріальних утворень, покращення якості виділень зі статевих шляхів, зникнення свербіння в ділянці вульви й у віддаленому періоді болючих менструацій.

Порівняно з показниками доплерометрії до лікування, на 14-ту – 18-ту добу від початку терапії ми бачили покращення показників кровообігу (МСШК, СДВ і СШК). Такі показники кровообігу в яєчниковій артерії слід розцінювати як результат ефективної протизапальної терапії із залученням комплексного антибактеріального препарату.

Тривалість стаціонарного лікування становила  $6,4 \pm 2,1$  діб.

Оцінюючи найближчі і віддалені результати лікування (через 14 днів і через 6-9 місяців після початку терапії), слід вказати на високу ефективність запропонованого нами комплексу протизапальної терапії із залученням комплексу антибактеріальних препаратів, вагінально протизапальних препаратів і ректально тромболітиків. Так, з урахуванням використаних нами критеріїв ефективності (динаміка больового синдрому, дані загального і гінекологічного огляду, дані гемограми, бактеріоскопії мазків з цервікального каналу і піхви, УЗД органів малого тазу, ускладнення, тривалість курсового лікування, побічні ефекти терапії) ефективність лікування пацієнток становила 96,0%.

Висока ефективність комплексної терапії не супроводжується побічними ефектами і добре переноситься пацієнтками.

## Використана література:

5. Антибактериальная терапия воспалительных заболеваний органов малого таза без ошибок и экспериментов. Методическое руководство для врачей / Под ред. В.Е. Радзинского, Р.С. Козлова, А.О. Духина. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2013. – 16 с.
6. Маркуш І.М. Морфологічні та ультраструктурні маркери плацентарної дисфункції у жінок із хронічним сальпінгоофоритом / І.М. Маркуш, І.І. Чермак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - №1 (77), 2014. – С. 92-95.
7. Оптимизация лечения хронических воспалительных заболеваний органов малого таза неспецифической этиологии / В.А. Товстановская, А.Б. Прилуцкая, А.И. Прилуцкий // Здоровье женщины. - № 8 (104). - 2015. – С. 30-33.
8. Прегравидарная подготовка : Клинический протокол / [авт. разработ. В.Е. Радзинский и др. ]. – М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2016. – 80 с.
9. Радзинский В.Е., Духин А.О., Костин И.Н. Репродуктивное здоровье женщин после хирургического лечения гинекологических заболеваний // Акушерство и гинекология. – 2006. – №4. – С.51-54.
10. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В., Хронический эндометрит. Руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 64 с.
11. Ross J., Judin P., Jensen J. 2012 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // Int. J. STD AIDS. 2014. Vol. 25. N 1. P. 1-7.
12. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. 2010. Vol. 59. 110 p.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ НАНОРАЗМЕРНОЙ ФОРМЫ ИРИНОТЕКАНА.**

**СТАДНИЧЕНКО А. В.**

[alstn31124@gmail.com](mailto:alstn31124@gmail.com)

*кандидат фармацевтических наук,*

*соискатель кафедры технологии лекарств,*

*Национальный фармацевтический университет,*

*г. Харьков, Украина*

**КРАСНОПОЛЬСКИЙ Ю. М.**

*доктор фармацевтических наук, профессор,*

*Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»,*

*г. Харьков, Украина*

**ЯРНЫХ Т. Г.**

*доктор фармацевтических наук, профессор,*

*заведующая кафедрой технологии лекарств,*

*Национальный фармацевтический университет,*

*г. Харьков, Украина*

Иринотекан является производным природного алкалоида группы камптотечинов и эффективно проявляет себя как средство для борьбы с онкологическими заболеваниями, как в индивидуальном применении, так и в комбинации с другими препаратами [1,2].

Цитостатическое действие обусловлено его гидролизом до активного метаболита SN-38, и связыванием последнего с комплексом топоизомеразы-I - молекула ДНК. Образующийся тройной комплекс препятствует дальнейшей репликации и транскрипции молекулы ДНК, что приводит к гибели клетки. Структура иринотекана представлена на Рис. 1. Однако, существенным недостатком иринотекана, ограничивающим потенциал применения, как и у большинства цитостатиков, является высокая токсичность при терапевтическом применении [3,4].

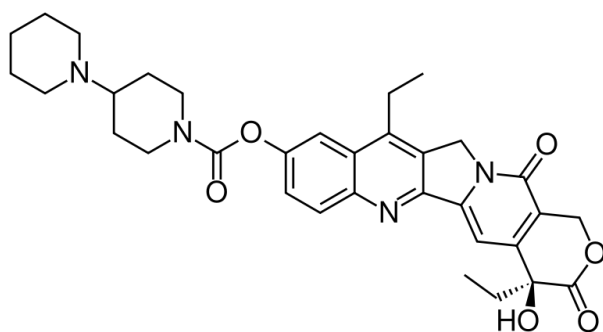


Рис. 1. Структурная формула иринотекана.

Эффективной мерой, позволяющей снизить токсичность, является применение липосомальной платформы для создания наноразмерной системы доставки препарата [5]. Это позволяет снизить токсичность, и повысить дозу препарата, переносимую пациентом без риска возникновения побочных эффектов. Использование липосомальных систем доставки способствует повышению эффективности химиотерапии за счёт оптимизации биораспределения лекарственного вещества.

Разными группами учёных проведено большое количество экспериментов по созданию липосомального иринотекана, его характеристике и исследованию на культурах перевиваемых опухолей, в том числе и экспериментах «*in-vivo*» [6,7]. При этом ни одна из научных групп не предприняла попытки получения препарата в количествах выше 100 мл, и применения масштабируемых

технологий и валидированного оборудования. Помимо этого, создана и зарегистрирована лекарственная наноразмерная форма – «Onivyde», являющаяся ПЕГилированными липосомами с инкапсулированным внутри иринотеканом гидрохлоридом.

Однако, созданная лекарственная форма, помимо наличия в своём составе высокомолекулярного полимера, потенциально небезопасного при применении в клинике, и вызывающего дерматические осложнения, обладает ещё одним недостатком – высокой ценой. Так, один флакон препарата «Onivyde» стоит около 1000 \$ США, и это с учётом того, что на один курс терапии необходимо не менее 3 флаконов.

Создание доступной и эффективной наноразмерной формы иринотекана является задачей отечественной фармацевтической науки. Авторами намечен ряд экспериментов, ориентированных на изучение оптимальной технологии загрузки активного вещества в липосомы, выбор физико-химических параметров системы для сохранения структуры активного вещества. Запланированы технологические эксперименты по изучению экструзии, ультрафильтрации, оптимизации состава липидного бислоя и содержания солей в препарате. Предполагается к созданию в виде лиофилизата, что требует проведение эксперимента по оптимизации криопротектора и создания технологии лиофильного высушивания. Это даёт основания полагать, что в скором времени будет разработан новый отечественный высокотехнологичный препарат, отвечающий требованиям современного фармацевтического рынка.

#### ЛИТЕРАТУРА.

1. Efferth T., Fu YJ., Zu YG., Schwarz G., Konkimalla V.S., Wink M. / Molecular target-guided tumor therapy with natural products derived from traditional Chinese medicine. *Current medicinal chemistry*. –2007. –Vol.14 –№ 19. –P.2024–32.
2. Ychou M., Conroy T., Seitz J. F., Gourgou S., Hua A., Mery-Mignard D., Kramar A. / An open phase I study assessing the feasibility of the triple combination:



oxaliplatin plus irinotecan plus leucovorin / 5-fluorouracil every 2 weeks in patients with advanced solid tumors. *Oxford Journals Medicine Annals of Oncology*. –2003. – Vol.14. –№ 3 –P.481–489.

3. Alimonti A., Gelibter A., Pavese I., Satta F., Cognetti F., Ferretti G., Rasio D., Vecchione A., Palma M. / New approaches to prevent intestinal toxicity of irinotecan-based regimens. *Cancer Treatment Reviews*. –2004. –Vol.30. –P.555–562.

4. OLeary J., Muggia F.M. / Clinical oncology update, Camptotecins: a review of their development and schedules of administration. *Eur. J. Cancer*. –1998. – Vol.34. –P.1500 – 1508.

5. Краснопольский Ю.М., Степанов А.Е., Швец В.И. / Липидная технологическая платформа для создания новых лекарственных форм и транспорта активных фармацевтических субстанций. *Биофармацевтический журнал*. 2011. Том3, №2, С.10-18.

6. Batist G., Miller W., Mayer L., Janoff A., Swenson C., Louie A., Chi K., Chia S., Gelmon K. / Ratiometric dosing of irinotecan (IRI) and floxuridine (FLOX) in a phase I trial: A new approach for enhancing the activity of combination chemotherapy. *J. Clin. Oncol*. 2007. Vol.25. P.2549.

7. Hattori Y., Shi L., Ding W., Koga K., Kawano K., Hakoshima M., Maitani Y. / Novel irinotecan-loaded liposome using phytic acid with high therapeutic efficacy for colon tumors. *Journal of Controlled Release*. 2009. Vol.136. P.30–37.

8. <https://www.onivyde.com/>

## МЕТОДИКА КІЛЬКІСНОГО ВИЗНАЧЕННЯ ДИЛТІАЗЕМУ НА ОСНОВІ РЕАКЦІЇ З БРОМКРЕЗОЛОВИМ ЗЕЛЕНИМ (БКЗ)

**СУЛИМА М.І.**

*Sumarta145@gmail.com*

*асистент кафедри загальної, біонеорганічної та фізикоїдної хімії*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
Україна*

На етапі розробки методики кількісного визначення дилтіазему на основі його реакції з БКЗ вивчено фактори, що можуть впливати на швидкість та повноту перебігу реакцій, а саме природа розчинника, природа та кількість доданого реагенту, швидкість реакції та стабільність аналізованих розчинів у часі.

При виборі розчинника враховано розчинність досліджуваної речовини та реагентів, а також максимальне значення оптичної густини. Аналізуючи дані щодо розчинності дилтіазему та сульфофталеїнових барвників, а також дані щодо їх реакційної здатності, обрано наступні розчинники, а саме ацетон, хлороформ етанол та метанол.

Експериментально встановлено, що оптимальним розчинником є ацетон, оскільки у метанолі та етанолі реакція не відбувається, а у хлороформі оптична густина отриманого розчину значно нижча, ніж в ацетоні.

Для вибору оптимального реагенту порівняно спектри поглинання продуктів реакцій дилтіазему з найпоширенішими сульфофталеїновими барвниками. Основний критерій вибору реагенту – максимальна величина оптичної густини продукту реакції. Для цього готували 0,001 М розчин дилтіазему та 0,01 М розчини сульфофталеїнових барвників (бромкрезоловий зелений, бромтимоловий синій, бромкрезоловий пурпурний) в ацетоні. Далі по 1,00 мл досліджуваного розчину вміщували в мірні колби на 10,00 мл, додавали 1,00 мл реагенту, доводили ацетоном до позначки та вимірювали абсорбцію отриманих розчинів на фоні компенсаційного розчину, що не містить

досліджуваної речовини (рис. 1). Встановлено, що найбільше значення оптичної густини спостерігається при додаванні БКЗ, тому саме цей реагент було обрано для подальшого дослідження.

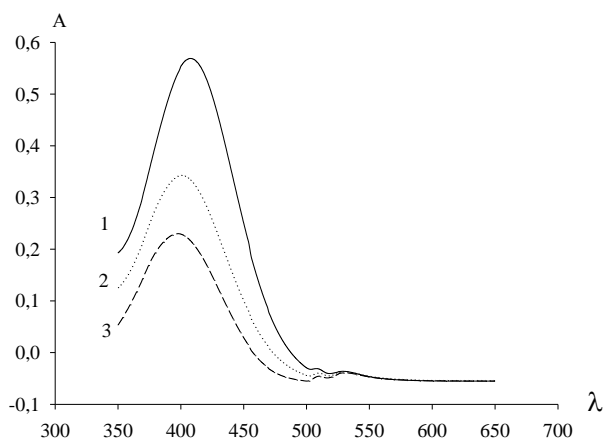


Рис. 1. Спектри поглинання продуктів реакції дилтіазему з БКЗ (1), БТС (2), БКП (3)

Наступним етапом дослідження було визначення кількості реагенту, необхідної для повноти перебігу реакції. Її встановлювали експериментально за максимальним виходом продукту реакції, тобто за максимальною величиною оптичної густини. Для цього у мірні колби на 10,00 мл додавали по 1,00 мл розчину досліджуваної лікарської речовини та по 0,50; 1,00 та 2,00 мл розчину БКЗ, доводили ацетоном до позначки та вимірювали абсорбцію досліджуваних розчинів на фоні компенсаційних розчинів при обраних вище довжинах хвиль. За отриманими даними будували графіки залежності величини абсорбції від кількості доданого реагенту (рис. 2).

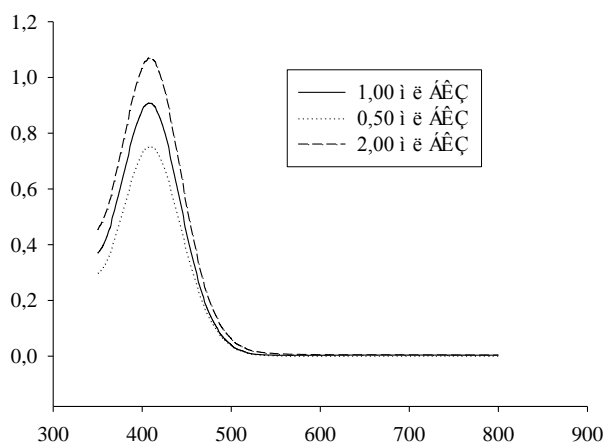


Рис. 2. Графік залежності оптичної густини продукту реакції дилтіазему від кількості доданого БКЗ

Відповідно, максимальний вихід продукту реакції спостерігається при додаванні 2,00 мл розчину БКЗ.

На наступному етапі дослідження визначали стабільність аналізованих розчинів у часі. Для цього вимірювали оптичну густину отриманих розчинів в оптимальних умовах протягом 30 хв з інтервалом в 5 хв. Встановлено, що досліджувані розчини стабільні протягом щонайменше 30 хв.

Отже, у результаті проведених досліджень встановлено, що на величину оптичної густини продукту реакції дилтіазему з БКЗ впливають наступні фактори: природа розчинника, природа та кількість реагенту, час.

На етапі розробки методик кількісного визначення даної лікарської речовини у складі лікарських форм, встановлено межі концентрацій, у яких спостерігається підпорядкування основному закону світлопоглинання та розраховано значення питомого коефіцієнту світлопоглинання. Для цього проведено визначення величин абсорбції серії розчинів дилтіазему з різною концентрацією та розраховано величини питомих показників поглинання ( $A_{1\text{с.м}}^{1\%}$ ) для кожної концентрації. Для кількісного визначення обрано інтервали концентрацій, у яких значення  $A_{1\text{с.м}}^{1\%}$  були постійними або у межах допустимих відхилень:

$\lambda_{\text{max}}$ , нм	408
Обраний інтервал концентрацій, мг/100 мл	2,50–4,20
$A_{1\text{с.м}}^{1\%}(\bar{x} \pm \Delta\bar{x})$	347,99±2

## ПІДГОТОВКА ПЕРСОНАЛУ ПІДПРИЄМСТВА ДИСТРИБ'ТОРА ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ПРИ ВПРОВАДЖЕННІ ПРОЦЕСУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЯКОСТІ

ЛЕБЕДИНЕЦЬ В. О., СУХАНОВА Н. В.\*

[quality@nuph.edu.ua](mailto:quality@nuph.edu.ua)

*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

*\*ПрАТ «Лінде Газ Україна», м. Дніпро, Україна*

**Вступ.** Принципи управління ризиками (УР) ефективно застосовуються в багатьох галузях економічної діяльності [1]. Управління ризиками для якості лікарських засобів (ЛЗ) є невід'ємним і дуже важливим компонентом фармацевтичної системи якості (ФСЯ) [2]. Як свідчить практичний досвід багатьох підприємств, впровадження процесу УР – це довготривалий проект, що потребує залучення практичного всього персоналу організації. Впровадження процесу УР на фармацевтичних підприємствах дистриб'юторах (ФПД) ЛЗ не є виключенням [3]. Діяльність щодо управління ризиками для якості, як правило, але не завжди, здійснюється мультидисциплінарними групами. При формуванні груп до них слід включати експертів у відповідних галузях (наприклад, відділ якості, розробка бізнесу, інжиніринг, регуляторна діяльність, технологічні операції, продаж та маркетинг, юридична служба, статистика та клініка) на додаток до осіб, які обізнані щодо процесу управління ризиками для якості [2]. Персонал сучасних ФПД на всіх рівнях і в усіх підрозділах так чи інакше стикається з необхідністю виконання кола робіт, пов'язаних із впровадженням УР. Такі роботи є відносно специфічними і новими для українських ФПД. Реалізація проекту впровадження УР передбачає виконання широкої програми підготовки персоналу, для чого потрібно не лише

скласти саму програму, але й розробити методичні матеріали та засоби перевірки одержаних знань, підготувати власних фахівців, що виконуватимуть функції внутрішніх викладачів, забезпечити і підтримувати необхідну інфраструктуру (приміщення, обладнання, засоби для навчання й діагностики знань тощо) [4.5].

**Мета.** Виходячи з вищенаведеного, метою наших досліджень стало формулювання рекомендацій щодо виконання відповідних вимог нормативів і регламентації діяльності з навчання персоналу питанням УР для якості на ФПД.

**Результати дослідження.** Відомо, що для організації результативних заходів з навчання персоналу необхідно чітко визначитись з тим, кого, навіщо, як і коли навчати. Об'єктом підготовки в рамках проекту впровадження УР для якості є, як зазначено вище, той персонал ФПД, робота якого прямо або опосередковано впливає на відповідність вимогам щодо УР.

Для визначення цілей і задач навчання слід сформулювати перелік робіт, які мають бути виконані в рамках проекту впровадження УР ми вважаємо доцільним віднесли наступні:

- визначення процесів, необхідних для функціонування процесу УР;
- регламентування та документування процесів УР;
- визначення принципів управління ризиками для якості
- загальний процес управління ризиками для якості
- визначення методів оцінки ризиків;
- налагодження механізмів систематичного УР для якості на ФПД.

До цілей такого навчання слід віднести наступне:

- 1) надати працівникам комплексний погляд на УР;
- 2) продемонструвати користь від застосування сучасних методів УР;

- 3) пояснити теорію та практичні приклади застосування інструментів УР;
- 4) надати інформацію про всі методи та інструменти управління ризиками, та надати інформацію про можливі сфери застосування кожного з методів.

**Висновки.** Зважаючи на викладене вище, можна зробити наступні висновки:

- 1) для реалізації проекту розробки і впровадження УР для якості на ФПД у світлі вимог Настанови Лікарські засоби. Управління ризиками для якості необхідно приділити значну увагу навчання всього задіяного персоналу питанням УР;
- 2) для проведення навчання слід використовувати різні засоби надання інформації і перевірки знань і умінь, дуже важливим є здобуття працівниками практичних навичок щодо УР для якості;
- 3) систематично здійснюваного процес навчання УР для якості, , визначати результативність навчальних заходів;

Використана література:

1. Зоїдзе, Д. Р. Застосування системи НАССР в управлінні ризиками для якості на фармацевтичних підприємствах / Д. Р. Зоїдзе, О. В. Одинець // Менеджмент та маркетинг у складі сучасної економіки, науки, освіти, практики: зб. наук. ст. IV Міжнар. наук.-практ. Internet-конф., м. Харків, 24-25 берез. 2016 р. – Харків : НФаУ, 2016. – С. 243–245.
2. СТ-Н МОЗУ 42-4.2:2011. Лікарські засоби. Управління ризиками для якості (ІСН Q9) [Текст]. – Міністерство охорони здоров'я України, 2011.
3. Лебединець, В. О. Практичний досвід застосування системи управління ризиками в ТОВ «Вента. ЛТД» / В. О. Лебединець, Н. В. Суханова // Управління якістю в фармації : матеріали ІХ наук.-практ. конф., 19 трав. 2017 р., м. Харків. - Х. : Вид-во НФаУ, 2017. - С. 164.
4. Лебединець В. О. Підготовка персоналу підприємства з виробництва лікарських засобів при впровадженні та в умовах функціонування системи управління

якістю / В. О. Лебединець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2014. – № 1(33). – С. 28-35.

5. Лебединець, В. О. Визначення змісту навчальної програми з підготовки персоналу в рамках проекту впровадження системи управління якістю фармацевтичного підприємства / В. О. Лебединець // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. - 2014. - № 3. - С. 33-38.



**ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОБРОБКИ ТА МОДЕЛЮВАННЯ  
СИНХРОННО ЗАРЕЄСТРОВАНИХ БІОСИГНАЛІВ З  
ВИКОРИСТАННЯМ МОДЕЛЕЙ ТА МЕТОДІВ ТЕОРІЇ ЦИКЛІЧНИХ  
ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ВІДНОШЕНЬ**

**ЛУПЕНКО С.А.**

[lytvynenko@tstu.edu.ua](mailto:lytvynenko@tstu.edu.ua)

*д. техн. наук*

завідувача кафедри комп'ютерних систем

*Тернопільський державний технічний університет ім. Івана Пулюя*

*м.Тернопіль, Україна*

**СВЕРСТЮК А.С.**

[sverstyuk@tdmu.edu.ua](mailto:sverstyuk@tdmu.edu.ua)

*канд. техн. наук*

доцент кафедри медичної інформатики

*Тернопільський державний медичний університет*

*м.Тернопіль, Україна*

**КРАВЕЦЬ Н.О.**

*канд. техн. наук*

[kravets@tdmu.edu.ua](mailto:kravets@tdmu.edu.ua)

*доцент кафедри медичної інформатики*

*Тернопільський державний медичний університет*

*м.Тернопіль, Україна*

**ГОРКУНЕНКО А. Б.**

*канд. техн. наук*

[horkunenkoab@tdmu.edu.ua](mailto:horkunenkoab@tdmu.edu.ua)

*доцент кафедри медичної фізики та медичного обладнання*

*Тернопільський державний медичний університет*

*м. Тернопіль, Україна*

Функціонування організму людини як біофізичної системи супроводжується генеруванням електричних, магнітних, механічних полів, змінами дихання, тиску, шкірно-гальванічної реакції, оптичної густини тканин, що у своїй просторово-часовій структурі відображають функціональний стан психофізіологічної системи людини і дають змогу проводити її діагностику та тестування.

Відомо, що окремо взятий функціональний метод дослідження психофізіологічної системи може дати уявлення переважно лише про одну якусь сторону її активності. Значно повнішу інформацію про психофізіологічну активність людини можна отримати лише за умови паралельного використання декількох методів автоматизованої діагностики на базі ЕОМ, а отримані дані повинні розглядатися з єдиної точки зору.

На сьогодні методи сумісної автоматизованої обробки сукупності СЗБС не одержали значного розвитку, що пояснюється недостатнім рівнем розробки об'єднуючих ідей при побудові математичних моделей та методів обробки різних типів біосигналів, а також тим, що існуючі математичні моделі біосигналів не враховують наступні факти:

1. Детерміновані моделі біосигналів мають обмежені можливості для опису СЗБС, що не дає змоги на їх основі проводити високоінформативну діагностику, оскільки вони не враховують мінливість біосигналів у кожному серцевому циклі, що має місце у структурі реальних СЗБС.

2. У стохастичних математичних моделях біосигналів (адитивні, мультиплікативні, адитивно-мультиплікативні поєднання стаціонарного випадкового процесу та детермінованої періодичної функції; періодично корельовані випадкові процеси; лінійні періодичні випадкові процеси) не враховується мінливість та спільність ритму СЗБС.

Наведені вище аргументи вказують на актуальність обґрунтування нової математичної моделі, розробки методів сумісної статистичної обробки та імітації СЗБС на основі теоретико-ймовірнісного підходу, і дають підставу сформулювати науково-технічне завдання обґрунтування та застосування математичної моделі, методів сумісного статистичного аналізу та імітації СЗБС для потреб комплексної комп'ютерної діагностики.

Ефективність сучасних біодіагностичних систем в значній мірі залежить від апаратної та програмної складових на базі яких вони будуються. Використання різноманітних методів обробки, які закладаються в програмному забезпеченні, значно розширює функціональні можливості та підвищує достовірність діагностики стану організму людини [1]. В свою чергу методи базуються на математичних моделях які і задають можливості та специфіку обробки. Зокрема, сумісну обробку біосигналів різної фізичної природи можливо проводити лише за умови, що їх математичні моделі є певним чином узгодженими між собою і мають подібну структуру.

В працях [2, 3], описана математична модель синхронно зареєстрованих біосигналів на основі вектора циклічних ритмічно пов'язаних випадкових процесів.



1. Модуль „Статистичної обробки біосигналів з врахуванням функції ритму та періоду”.

2. Модуль „Сумісної статистичної обробки синхронно зареєстрованих біосигналів”.

3. Модуль „Імітаційного моделювання біосигналів з врахуванням функції ритму”.

Структурно-функціональна схема модуля „Статистична обробка біосигналів з врахуванням функції ритму та періоду” приведена на рисунку 2.

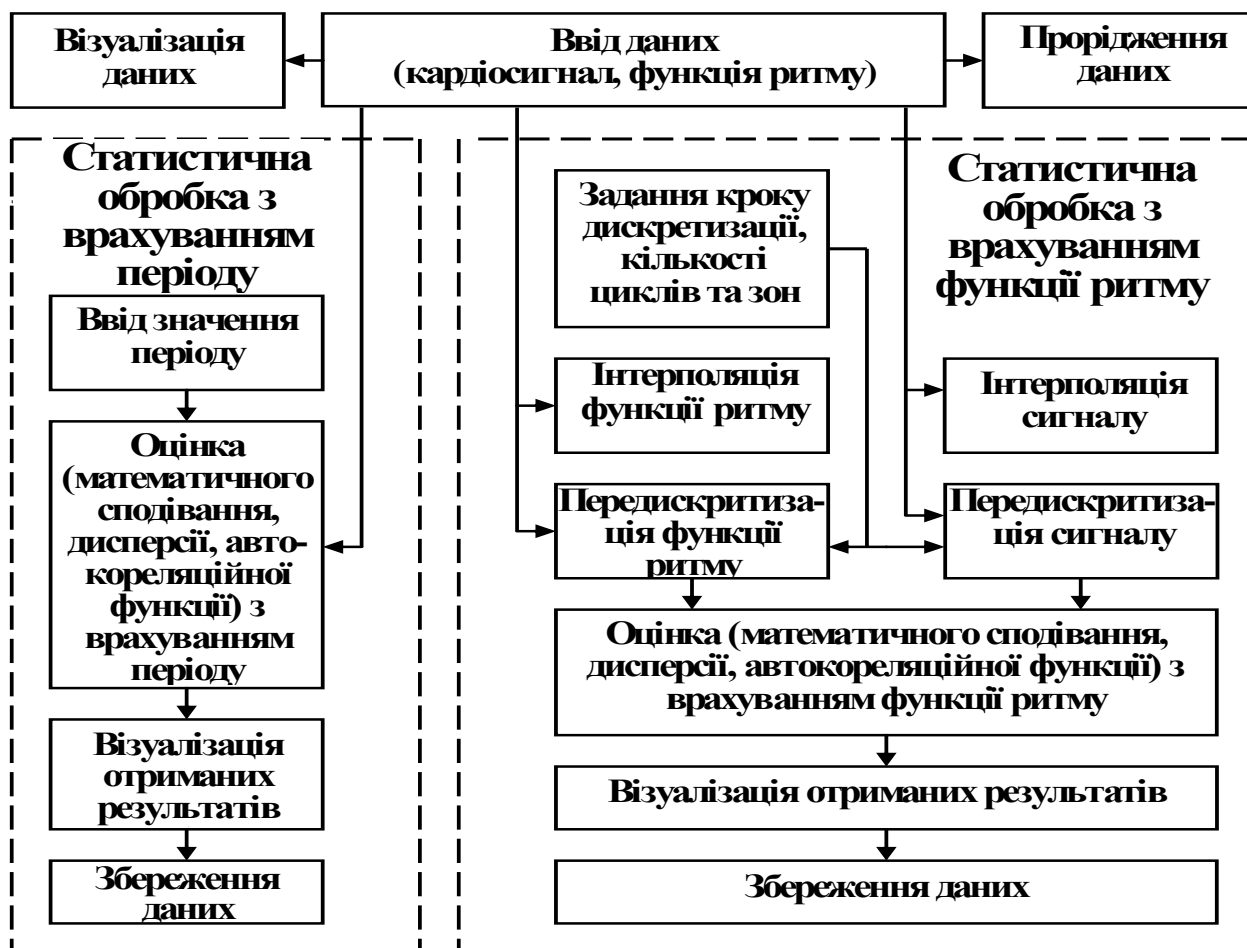
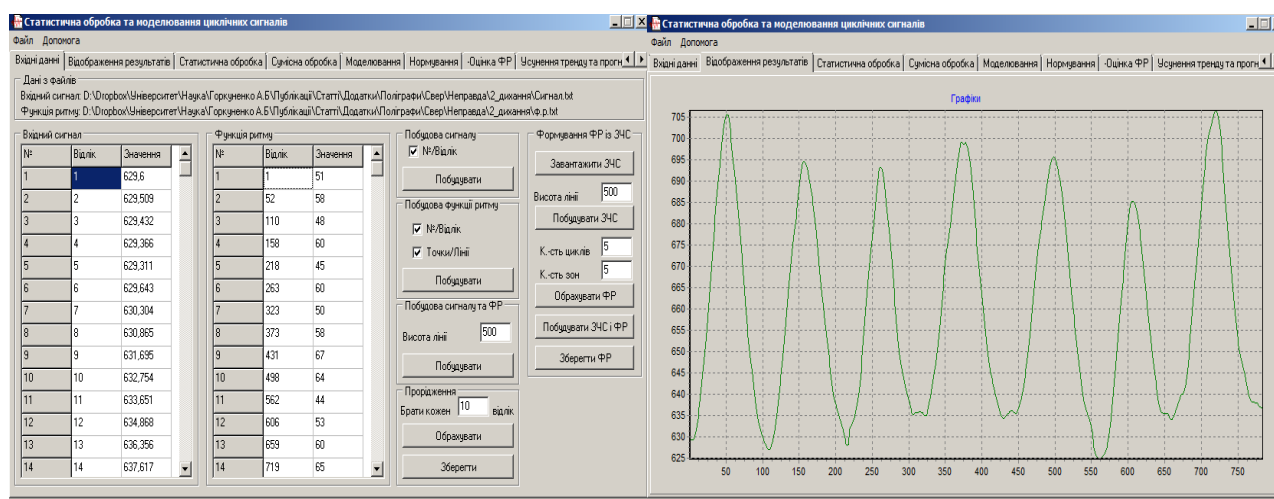


Рис.2. Структурно-функціональна схема модуля програми „Статистична обробка біосигналів з врахуванням функції ритму та періоду”

Вказана схема працює наступним чином.

Спочатку вхідні дані біосигналу та функції ритму відкриваються у форматі\*.txt. Для контролю вводу правильних даних в комп'ютерній програмі передбачена можливість візуалізації введених даних та проводити прорідження сигналу з метою зменшення кількості відліків, що впливає на час обробки сигналів в цілому. Вхідними даними для програми є біосигнали електричної, магнітної та акустичної природи, а також дискретна функція ритму.

На рисунку 3 (а,б) поданий загальний вигляд інтерфейсів програми для вводу даних (біосигналів, функцій ритму) та їх візуалізації.



а)

б)

Рис. 3. Загальний вигляд інтерфейсів програми для вводу даних (а) (закладка «Вхідні дані») та їх візуалізації (б) (закладка «Відображення результатів»)

Для контролю вводу правильних даних на даному інтерфейсі програми передбачені кнопки для візуалізації введених даних «Побудова сигналу», «Побудова функції ритму». Крім цих можливостей програма дозволяє проводити прорідження сигналу з метою зменшення кількості відліків, що вплине на час обробки сигналів в цілому.

Під час проведення статистичної обробки з врахуванням функції ритму необхідно задати додаткові параметри, а саме: крок дискретизації сигналу і функції ритму (необхідний під час передискретизації сигналу та функції ритму), а також кількість циклів серцевого скорочення та кількість зон (на циклі) зареєстрованої реалізації сигналу. Виконуючі послідовні кроки: інтерполяції функції ритму; інтерполяції сигналу; передискретизації функції ритму; передискретизації сигналу отримаємо необхідні дані для проведення статистичної обробки з врахуванням функції ритму.

Для проведення сумісної статистична обробки синхронно зареєстрованих біосигналів, різної фізичної природи (електричної, магнітної, акустичної) використовується блок „Сумісна статистична обробка синхронно зареєстрованих біосигналів”, структурно-функціональна схема, якого приведена на рисунку 4.

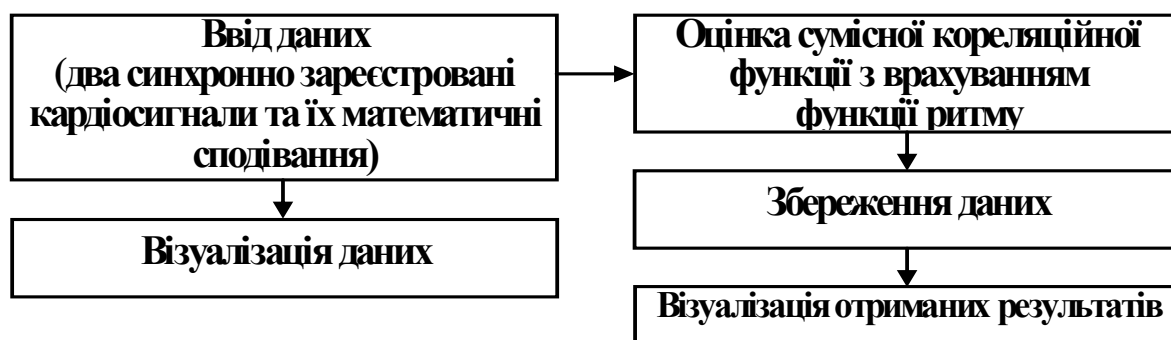


Рис.4 Структурно-функціональна схема модуля програми „ Сумісна статистична обробка синхронно зареєстрованих біосигналів”

Для контролю вводу правильних даних на даному інтерфейсі програми передбачені кнопки для візуалізації введених даних «Побудова сигналу», «Побудова функції ритму». Крім цих можливостей програма дозволяє проводити прорідження сигналу з метою зменшення кількості відліків, що вплине на час обробки сигналів в цілому.

Розроблена комп'ютерна програма „Статистична обробка циклічних біосигналів СОБС” дає змогу проводити статистичну обробку біосигналів різної фізичної природи і отримувати оцінки математичного сподівання, дисперсії, автокореляційної та сумісної кореляційної функцій з врахуванням функції ритму, та з врахуванням періоду. Також в програмі передбачена можливість імітаційного моделювання біосигналів з врахуванням функції ритму. Комп'ютерна програма „Статистична обробка біосигналів СОБС” може бути використана, як складова частина біодіагностичних систем.

Для проведення статистичної обробки в програмі враховано два методи: метод усереднення значень реалізації сигналу з врахуванням періоду та метод усереднення значень реалізації сигналу з врахуванням функції ритму.

Під час проведення статистичної обробки з врахуванням періоду необхідно задати період біосигналу, а потім отримати оцінки імовірнісних характеристик (математичне сподівання, дисперсія та автокореляційна функція).

Вхідними даними для сумісної статистичної обробки є передисретизовані значення сигналів та отримані їх оцінки математичного сподівання.

**Висновки.** Таким чином розроблений комплекс програм дозволяє проводити статистичну обробку біосигналів різної фізичної природи і отримувати оцінки математичного сподівання, дисперсії, автокореляційної та сумісної кореляційної функцій (з врахуванням функції ритму, та з врахуванням періоду). Даний програмний комплекс може бути використаний як складова частина діагностичних систем стану людини.

## Література

1. Булдакова Т.И., Гриндев В.И., Кириллов К.И., Ланцберг А.В., Суятинов С.И. Програмно-аналитический комплекс модельной обработки биосигналов //Биомедицинская радиоэлектроника.- 2009. -, №1. -С.71-77.



2. Лупенко С., Студена Ю. Математичне моделювання сигналів серця в задачах технічної біометрії на базі їх моделі у вигляді циклічного випадкового процесу //Вісник Тернопільського державного технічного університету.- 2006. -Т. 11, №1. -С.134-142.

3. Лупенко С. Циклічне функціональне відношення як основа математичного формалізму теорії моделювання та аналізу циклічних сигналів //Вісник Тернопільського державного технічного університету.- 2007. -Т. 12, №3. -С.183-195.

4. Лупенко С.А., Литвиненко Я.В., Сверстюк А.С. Статистичний сумісний аналіз біосигналів на основі вектора циклічних ритмічно пов'язаних випадкових процесів // Електроніка та системи управління (Національний авіаційний університет), №4(18), 2008, с.22-29.

5. Лупенко С. Статистичні методи сумісної обробки сукупності ритмічно пов'язаних циклічних випадкових процесів // Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах. - Хмельницький: Навчальна книга. – 2005. - №1. - С. 80-84.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ОКРЕМИХ АСПЕКТІ САНІТАРНО-ПРОСВІТНИЦЬКОЇ ДІЯЛЬНОСТІ У ФАРМАЦІЇ

**ТКАЧЕНКО Н.О.**

[tkachenkonat2@gmail.com](mailto:tkachenkonat2@gmail.com)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент,**

**доцент кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства**

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

**ЧЕРВОНЕНКО Н.М.**

[prirodnaya.26@gmail.com](mailto:prirodnaya.26@gmail.com)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент,**

**доцент кафедри управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства**

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

Здоров'я і благополуччя громадян є ключовими факторами економічного і соціального розвитку кожної держави, відіграють найважливіше значення в житті людини, сім'ї і всіх спільнот. Надійний шлях для забезпечення здоров'я і благополуччя населення - спільна робота всіх секторів держави, яка спрямована на соціальні та індивідуальні детермінанти здоров'я. Програми зміцнення і покращення якості життя (у т.ч. здоров'я), які базуються на принципах відповідальної участі усіх зацікавлених сторін, приносять реальну користь, демонструють можливість стримування витрат на охорону здоров'я.

Завдання громадської охорони здоров'я вирішуються за допомогою державних структур і колективних дій. Йдеться про такі послуги як: аналіз стану громадського здоров'я, епідемічний нагляд, профілактика, санітарія, боротьба з інфекційними хвороба. Важливим шляхом поліпшення громадського

здоров'я є всебічне сприяння підвищенню грамотності, інформованості та рівню особистої відповідальності громадян щодо власного здоров'я, на чому наголошується в Європейській стратегії ВООЗ "Здоров'я-2020" [1]. Вагому роль у зазначеному питанні відіграють фармацевтична галузь, яка є невід'ємною частиною національної системи охорони здоров'я [2]. Відповідно до Етичного кодексу фармацевтичних працівників України, основним завданням професійної фармацевтичної діяльності фахівця галузі є профілактика захворювань, збереження та зміцнення здоров'я людини, її відповідність таким основним вимогам [3], як сприяння раціональному призначенню та використанню лікарських засобів (ЛЗ), високий професіоналізм та компетентність з питань забезпечення населення ЛЗ та медичною продукцією, участь у санітарно-просвітницькій роботі з охорони здоров'я, протидіяння знахарству, участь у боротьбі з лікоманією, лікарською залежністю, наркоманією, алкоголізмом, тощо.

Аптека виступає завершальною ланкою на етапі доведення лікарських засобів (ЛЗ) до споживача. В даний час населення відвідує аптеку не тільки по причині захворювань, але і з метою профілактики та підтримки здоров'я [4].

У сучасній практиці маркетингової діяльності корпоративні веб-сайти стали важливими засобами масової інформації, що дозволяє компаніям зв'язати їх з цільовим споживачем. Цілий ряд досліджень виявили існування різних переваг, які отримує компанія при застосуванні інтернет-технологій у своїй господарській діяльності. На сайті компанії людина може перебувати стільки, скільки їй необхідно, тому саме на сайті дуже зручно розмістити всю потрібну інформацію профілактичного характеру і напрямку [5,6].

Виходячи з вищевикладеного, метою роботи стало вивчення окремих аспектів санітарно-просвітницької діяльності фармацевтичних фахівців аптечних закладів.

Для досягнення поставленої мети використано загальнонаукові методи: системний та порівняльний аналіз, соціологічний метод – анкетування.

На першому етапі досліджень було проведено пошук інформації в науково-періодичних виданнях (фармацевтичних) про проведення санітарно-профілактичної роботи.

Об'єктами вивчення були обрані періодичні наукові видання за період 2000 – 2016 рр. В процесі роботи проаналізовані 13 видань: «Провизор», «Еженедельник аптека», «Аптекарь», «Новости медицины и фармации», «Фармацевт практик», «Фармацевтический журнал», «Фармаком», «Фармацевтический часопис», «Запорожский медицинский журнал», «Фармация», «Вісник фармації», «Управління, економіка та забезпечення якості в фармації», «Ремедиум». Науково-періодичний масив досліджуваних джерел інформації склав 1985 випусків, розподілених за загальноприйнятою класифікацією видань: спеціалізовані, науково-практичні, наукові і інформаційно-аналітичні. Більшу частку сегмента інформаційних джерел склали науково-практичні видання – 46,2%, спеціалізовані видання посіли друге місце – 30,8%. Частка наукових видань склала 15,4%, а інформаційно-аналітичних видань в свою чергу -7,6%.

Результати пошуку показали, що в науково-періодичних фахових виданнях інформація про проведення санітарно-профілактичної роботи провізорами знайдена тільки в 7 різних випусках джерел, що склало всього лише 0,35% від загальної кількості масиву. Пошук необхідної інформації показав негативний результат в спеціалізованих виданнях та інформаційно-аналітичних виданнях. Статті про проведення санітарно-профілактичної роботи провізорами зустрілися в журналах «Фармацевтична часопис» (3 випуски номерів), «Фармаком» (1 випуск номера) - науково-практичні видання, а в наукових виданнях - «Вісник фармації» та «Управління, економіка та забезпечення якості в фармації» відповідно 2 і 1 випуск номерів.

Отже інформація про проведення санітарно-профілактичної роботи провізорами аптек висвітлюється в науково-періодичних фахових виданнях крайнє недостатньо.

На другому етапі досліджень було вивчено і проаналізовано структуру інтернет-представництв аптек. Цей етап роботи було реалізовано за допомогою анкетування студентів 5 курсу фармацевтичного факультету заочної форми навчання (ЗФО). На час проведення дослідження в аптеках країни працювало 91,4% респондентів. Більша частка аптек, де працюють респонденти, є товариствами з обмеженою відповідальністю (58,5%). Приватні підприємства склали 26,4%, останні 15,1% - підприємства-аптеки інших форм власності.

Контингент студентів географічно був представлений 4 регіонами України: Східний, Центральний, Південний, Північний. Більша частина анкетованих з південної України - 37,8% (Херсонська область - 17,1%, Миколаївська область - 11,3%, АР Крим - 9,4%). Частка студентів зі східної України склала 35,8% (Запорізька область - 18,7% та Донецька область - 17,1%). Респонденти, які мешкають центральному регіоні сформували 17% (Дніпровська область - 11,3%, Кіровоградська область - 3,8%, Черкаська область - 1,9%). Найменша кількість представників в нашому опитуванні представлені студентами північної України - 9,4%.

На питання анкети «Чи має ваша аптека (підприємство) свій веб-сайт» 47,2% студентів відповіли позитивно. При цьому відповідь представників з Північного регіону склала 100%. Аптеки Центрального регіону мають власний веб-сайт в мережі Інтернет в 50% випадків. Інтернет-представництва в аптеках східної України – 38,9%, а південного району - 33,3%.

При аналізі результатів анкетування респондентів по структурі веб-сайтів, були встановлені наступні рубрики: «головна», «замовлення ЛЗ через Інтернет», «каталог ЛЗ», «контакти», «акції», «програми лояльності», «лікарі», «вакансії», «відгуки», «реклама».

Данні анкетування доводять, що аптеки прагнуть створювати свої веб-сайти в мережі Інтернет. Нажаль, інформація щодо підвищення грамотності, інформованості та рівня особистої відповідальності громадян щодо власного здоров'я, на веб-сайтах аптек розміщується крайне рідко.

Вивчення відповідей студентів на питання «Чи має в структурі веб-сайтів аптек інформація про профілактику захворювань?» показали, що тільки 24% дали позитивну відповідь.

Аналіз питання анкети «Чи має, Ваша, аптека друковану інформацію про профілактику захворювань?» показав, що в 30,4% дана інформація існує. Із цих аптек сегмент Південного регіону склав – 41,2%. Центрального – 29,4%, а Східного – 23,5%. В аптеках Північного регіону тільки в 5,9% випадків була друкована інформація профілактичного напрямку.

Було важливо з'ясувати ставлення майбутніх провізорів про актуальність участі в санітарно-просвітній роботі.

Детальне вивчення та узагальнення відповідей на це питання анкети «Чи вважаєте, Ви, що провізор повинен проводити санітарно-просвітницьку роботу з населенням?» показав, що менше половини респондентів, а саме 43,4%, відповіли позитивно. З них 69,6% студентів обґрунтували свою відповідь. Після узагальнення відповідей анкетованих, нами виявлені наступні мотиви та результати позитивних відповідей респондентів: здійснення цієї роботи сприяє спільному розвитку і поліпшенню життя оточуючих людей - 25%; дуже актуально - через нестачу інформації з питань профілактики - 25%; аптека в першу чергу установа охорони здоров'я і вона зобов'язана брати участь в поліпшенні здоров'я суспільства та поширенні профілактичної інформації - 12,5%; санітарно-просвітницька робота повинна проводитися для запобігання поширенню інфекційних захворювань - 25%; незначна частина населення приділяє належну увагу профілактиці хвороб і провізор повинен звернути їх увагу на даний аспект здоров'я особистості - 6,2%; потрібно донести до людей перші симптоми захворювання, щоб запобігти розповсюдженню, можливих ускладнень через хворобу та розвитку хронічної форми – 6,3%.

Негативним моментом є те, що більша частина майбутніх провізорів вважає цей аспект роботи не актуальним 56,6%. Аргументують свою точку зору вони наступними причинами: не вистачає часу; це обов'язок медичних

працівників; у посадових інструкціях в обов'язках відсутній вказаний аспект роботи.

### **Висновки.**

1. Вивчено і узагальнено дані інформаційних джерел з питань санітарно-просвітницької діяльності у фармації та санітарно-профілактичної роботи провізорів аптечних закладів. Інформація про проведення санітарно-профілактичної роботи провізорами аптек висвітлюється в науково-періодичних фахових виданнях крайнє недостатньо.

2. Вивчено і проаналізовано структуру інтернет-представництв аптек. Аптеки сьогодення прагнуть створювати свої веб-сайти в мережі Інтернет. Нажаль, інформація щодо підвищення грамотності, інформованості та рівня особистої відповідальності громадян щодо власного здоров'я, на веб-сайтах аптек розміщується крайнє рідко.

3. За результатами анкетування щодо стану санітарно-просвітницької діяльності встановлено, що така робота аптеками не виконується взагалі або виконується формально. У повсякденній практиці торгівельна функція аптек виходить на перший план, і важливій соціальній складовій діяльності фармацевтичного фахівця увага майже не приділяється. Актуальним є розробка мотиваційних заходів для спеціалістів фармації щодо формування у них особистої зацікавленості здійснення санітарно-просвітницької діяльності.

### **Використана література:**

1. Лінник С.О. Стратегія ВООЗ "Здоров'я-2020" як засіб прискорення прогресу в досягненні максимального потенціалу у сфері охорони здоров'я населення // Публічне управління: теорія та практика. – 2013. – № 1 (13). – С. 191–195.
2. Гала Л.О. Дослідження ролі аптечних працівників у санітарно-просвітницькій роботі серед населення / Л.О. Гала // Фармацевтичний часопис. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
3. Етичний кодекс фармацевтичних працівників України. – Харків, 2010. – 16 с.

4. Эльяшевич Э.Г. Новые функции провизора на современном этапе развития фармации/ Э.Г.Эльяшевич // Вестник ВГМУ. – 2015. – Т.14, № 1. – С. 6-11.
5. Горбань А.Є. Моніторинг засобів інноваційного забезпечення у сфері охорони здоров'я України з проблем захворюваності на найбільш соціально небезпечні та соціально значущі хвороби за 2011-2014 рр. / А.Є.Горбань, Л.І.Закрутько, О.М.Дзюба, Л.Г.Білан // Україна. Здоров'я нації. – 2015. - №2. – С. 76-80.
6. Создание сайта аптеки [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://webstudio2u.net/ru/index/business/316-site-for-pharmacy.html> (дата звернення 04.12.2017)



**ФАРМАКОЕКОНОМІЧНИЙ АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТЕЙ  
ЗАСТОСУВАННЯ МІКАФУНГІНУ У ПОРІВНЯННІ З  
КАСПОФУНГІНОМ У ПАЦІЄНТІВ З ІНВАЗИВНИМ КАНДИДОЗОМ В  
УКРАЇНІ**

**ТОЛОЧКО В. М.**

[uef-ipksf@ukr.net](mailto:uef-ipksf@ukr.net)

**доктор фармацевтичних наук, професор,**

завідувач кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного Університету

м. Харків, Україна

**АДОНКІНА В. Ю.**

[uef-ipksf@ukr.net](mailto:uef-ipksf@ukr.net)

**кандидат фармацевтичних наук, старший викладач,**

старший викладач кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного Університету

м. Харків, Україна

За останні 20 років зросла поширеність життєво загрозливих системних грибкових інфекцій. Це зростання викликане збільшенням частоти призначення протипухлинних препаратів і імунодепресантів, антибактеріальних препаратів широкого спектра дії, використанням трансплантатів і протезів, а також підвищенням хірургічної активності. Найбільш поширеними формами системної грибкової інфекції є кандідемія, інвазивний кандидоз (ІК) та інвазивний аспергилез, які є основними причинами захворюваності та смертності у імунокомпрометованих пацієнтів. Протягом останнього десятиліття в Україні для лікування кандідемії і ІК найчастіше використовувався флуконазол, який має добрі профілі токсичності та ефективності, а також має передбачувані фармакокінетичні властивості. Однак

тривале та не раціональне застосування флуконазолу може сприяти резистентності збудників грибкових інфекцій до нього [3].

Поява в останні роки нових ефективних і безпечних антимікотиків дозволило розширити можливість лікування ІК при розвитку резистентності до флуконазолу. Тому, відповідно до сучасних умов функціонування вітчизняного фармацевтичного ринку, галузевої програми стандартизації та формулярної системи, якими передбачено застосування економічно доцільних лікарських засобів (ЛЗ), що мають доведену клінічну ефективність, нами був проведений фармакоеконімічний аналіз можливостей застосування протигрибкових засобів з групи ехінокандінов за даними рандомізованого, подвійного сліпого клінічного дослідження, в якому порівнювалася ефективність та безпечність Мікафунгіну у порівнянні з Каспофунгіном (у дорослих пацієнтів з різними формами ІК). Спираючись на результати клінічного дослідження, після закінчення курсу внутрішньовенної терапії, лікування було ефективним у 76,4% пацієнтів в групі Мікафунгіна і у 72,3% – в групі Каспофунгіна табл. 1. [2].

*Таблиця 1*

**Показники клінічної ефективності порівнюваних препаратів за результатами клінічного дослідження**

Термін спостереження	Ефективність, % (кількість пацієнтів)		Різниця (95% ДІ)
	мікафунгіну	каспофунгіну	
<b>Кінцевий результат</b>	<b>74,9 (143)</b>	<b>70,2 (132)</b>	<b>4,7 (- 4,1; 13,2)</b>
Через 2 тижні	54,5 (104)	50,5 (95)	3,9 (- 6,1; 13,4)
Через 6 тижнів	46,6 (89)	42,6 (80)	4,0 (- 5,8; 13,7)

Не зважаючи на явну різницю у значенні показників ефективності 74,9% вилікуваних пацієнтів у групі Мікафунгіну проти 70,2% у групі Каспофунгіну, статистично було встановлено відсутність достовірних відмінностей в показниках клінічної ефективності порівнюваних препаратів.

Отже, за результатами клінічного дослідження [2] було встановлено, що Мікафунгін та Каспофунгін при застосуванні у пацієнтів з ІК мають однакову клінічну ефективність та безпечність. Тому, нами проведений фармакоекономічний аналіз методом «мінімізація витрат», який передбачає порівняння витрат (вартості курсу лікування) на альтернативні схеми лікування.

Альтернативними схемами терапії ІК були: Мікафунгін (100 мг на добу в/в) проти Каспофунгіну (70 мг у перший день, а потім по 50 мг на добу в/в). Тривалість терапії склала 10 діб, а ще потім 14 діб після купірування клінічних симптомів інфекції і негативних результатів мікробіологічного дослідження крові і матеріалів з джерел ІК [1].

У переліку оптово-відпускних цін станом на 30.10.2017 р. Мікафунгін (торгова назва Мікомін, Астелас фарма, Ірландія) приведений у двох дозуваннях 100 мг фл. № 1 вартістю 11251,75 грн. та 50 мг фл. № 1 вартістю 5725,68 грн. Відповідно до використаної схеми лікування [1], вартість курсу лікування хворих з ІК Мікафунгіном становить:  $11251,75 \text{ грн.} \cdot 24 \text{ доби} = 270\,042 \text{ грн.}$

Препарат Каспофунгін (торгова назва Кансидаз, Мерк, Нідерланди) у переліку оптово-відпускних цін станом на 30.10.2017 р. також приведений у двох дозуваннях 70 мг фл. № 1 вартістю 13125,28 грн. та 50 мг фл. № 1 вартістю 9791,03 грн. Отже, вартість курсу лікування хворих з ІК Каспофунгіном становить:  $(1 \cdot 13125,28 \text{ грн.}) + (9791,03 \cdot 23) = 238\,318,97 \text{ грн.}$

При розрахунку загальної вартості терапії Мікафунгіном та Каспофунгіном необхідно врахувати вартість виробів медичного призначення, за допомогою яких виконують маніпуляції і в/в введення ЛЗ. На 1 маніпуляцію необхідно: 92,31 грн., а на 24 маніпуляції Мікафунгіном чи Каспофунгіном:  $92,31 \text{ грн.} \cdot 24 = 835,56 \text{ грн.}$  Усім хворим на ІК призначають консультації спеціалістів та діагностичні дослідження [4], загальна вартість яких складає 1740 грн. Результати аналізу «мінімізація витрат» наведені в табл. 2.

Враховуючи вартість терапії (вартість лише самих ЛЗ, без врахування вартості перебування хворого у стаціонарі, вартості виробів медичного

призначення та вартості діагностичних досліджень, яка є однаковою як для Мікафунгіну та Каспофунгіну), різниця у вартості курсу лікування 1 хворого Мікафунгіном (355417,56 грн.) порівняно з Каспофунгіном (323694,53 грн.) становить 31723,03 грн.

Таблиця 2

**Результати аналізу «мінімізація витрат» застосування  
Мікафунгіну у порівнянні з Каспофунгіном у пацієнтів з ІК**

Схема лікування	Загальна вартість, грн.	Різниця вартості, грн.
З урахуванням вартості виробів медичного призначення, діагностичних досліджень та госпіталізації		
Мікафунгін	355 417,56	+31723,03
Каспофунгін	323 694,53	
Без урахуванням вартості виробів медичного призначення, діагностичних досліджень та госпіталізації		
Мікафунгін	270 042,00	+31723,03
Каспофунгін	238 318,97	

Додатково, з метою обґрунтування економічної доцільності використання Мікафунгіну, нами був проведений одноваріабельний аналіз чутливості для визначення ймовірної вартості упаковки Мікафунгіну, за якої Каспофунгін не буде мати економічних переваг. Проведений аналіз чутливості результатів аналізу «мінімізація витрат» свідчить, що Каспофунгін втрачає свої переваги, при зниженні вартості Мікафунгіну на 12,5% відсотків.

Отже, за результатами проведеного фармакоеконічного аналізу встановлено, що Мікафунгін у порівнянні з Каспофунгіном також має доведену клінічну ефективність, що дає можливість включити його до Національного переліку основних лікарських засобів та Державного формуляру лікарських засобів, але за умовою, якщо його вартість буде знижена на 12,5%.

## Використана література:

1. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America / P. G. Pappas, C. A. Kauffman, D. Andes, D. K. Benjamin et al. // *Clin Infect Dis.* – 2009. – Vol. 48, № 5. – P. 503–535.
2. Micafungin versus Caspofungin for Treatment of Candidemia and Other Forms of Invasive Candidiasis / P. G. Pappas, C. M. Rotstein, R. F. Betts, M. Nucci // *Clinical Infectious Diseases.* – 2007. – Vol. 45. – P. 883–893.
3. Накопленные сведения по безопасности Микафунгина при лечении и профилактике грибковой инфекции / O. A. Cornely, P. G. Pappas, J. H. Young, P. Maddison et al. // *Expert opin. Drug safety.* – 2011. – Vol. 10, № 2. – P. 171–183.
4. Фармакоэкономический анализ применения микафунгина. А. С. Колбин, М. А. Проскурин, Ю. А. Балыкина, Н. Н. Климко // *Клиническая микробиологическая антимикробная терапия.* – 2011. – Т. 13, № 3. – С. 267–278.

## СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ У ДІЯЛЬНОСТІ СПЕЦІАЛІСТІВ ФАРМАЦІЇ В АПТЕЧНИХ ЗАКЛАДАХ

**Толочко В.М.**

[uef-ipksf@ukr.net](mailto:uef-ipksf@ukr.net)

**доктор фармацевтичних наук, професор**

завідувач кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

**Музика Т.Ф.**

[uef-ipksf@ukr.net](mailto:uef-ipksf@ukr.net)

**кандидат фармацевтичних наук, доцент**

доцент кафедри управління та економіки фармації Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

За сучасних умов відбувається всебічне реформування галузей народного господарства, в тому числі й фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я. Важливим аспектом у даному процесі є удосконалення та реформування соціальних засад, зокрема дотримання норм праці, забезпечення питань охорони здоров'я, безпеки життя і захисту навколишнього середовища. Його актуальність для спеціалістів фармації обумовлюється тим, що вони у своїй

роботі застосовують різноманітні хімічні речовини, які можуть бути шкідливими для їх здоров'я. Тому соціальні аспекти у діяльності спеціалістів фармації в першу чергу пов'язані з питаннями норм тривалості робочого часу, надання перерв, відпусток тощо.

Для їх вирішення існує основний закон, який визначає права і обов'язки спеціалістів фармації як громадян України. Це Конституція України, в якій передбачено права громадян, за які держава покладає відповідальність на себе, також визначено обов'язки громадян перед державою, що повинні виконуватись як фізичними, так і юридичними особами [2].

Чинне законодавство регламентує тривалість робочого часу спеціалістів фармації, яка не може перевищувати 40 годин на тиждень. При такій тривалості робочого дня встановлюється п'ятиденний робочий тиждень з двома вихідними днями [1].

Разом з тим, аптечні заклади мають специфіку у своїй роботі, яка насамперед пов'язана з безперервним виконанням фармацевтичного забезпечення не тільки населення, а й лікувально-профілактичних закладів. Тому для забезпечення соціальних гарантій спеціалістів фармації і передбачаються певні підходи, що враховують саме специфіку діяльності аптечного закладу.

Так в багатьох аптечних закладах, де за характером виробництва та умовами діяльності запровадження п'ятиденного робочого тижня є недоцільним, встановлюється шестиденний робочий тиждень з одним вихідним днем при збереженні норм тривалості робочого тижня.

Необхідно уточнити, що для провізорів, фармацевтів аптек, зайнятих тільки відпуском ліків та інших товарів аптечного асортименту встановлено 40-годинний робочий тиждень.

Зокрема для спеціалістів фармації, що приймають участь у технологічному процесі, чи працюють зі шкідливими для здоров'я речовинами, для отримання скороченого робочого часу (36 годинний робочий тиждень) необхідна атестація робочих місць. Порядок проведення атестації робочих місць регламентується законодавством. Основна мета атестації полягає у регулюванні відносин між власником або уповноваженим ним органом і спеціалістами фармації, реалізації прав на здоров'я й безпечні умови праці, пільгове пенсійне забезпечення, пільги та компенсації за роботу у несприятливих умовах. Тільки за результатами атестації можливе таке зменшене нормування робочого часу [6].

Багато аптечних закладів працюють цілодобово, тому при роботі в нічний час встановлена тривалість роботи (зміни) скорочується на одну годину. Це правило не поширюється на спеціалістів фармації, для яких уже передбачено скорочення робочого часу. Нічним вважається час з 22 год. вечора до 6 год. ранку [1].

Важливою особливістю діяльності аптечних закладів є необхідність безперервного обслуговування населення, тому вихідні дні надаються в різні дні тижня по чергово кожній групі спеціалістів фармації згідно з графіком змінності.

Згідно з законодавством про працю України спеціалісти фармації повинні мати перерви, а напередодні вихідних днів та передсвяткових днів мати скорочений робочий день. Наприклад, напередодні вихідних днів тривалість роботи при шестиденному робочому тижні не може перевищувати 5 годин [1].

Спеціалістам фармації надається перерва для відпочинку і харчування тривалістю не більше двох годин, така перерва не включається в робочий час. Перерва для відпочинку і харчування повинна надаватись, як правило, через чотири години після початку роботи. Час початку і закінчення перерви встановлюється правилами внутрішнього трудового розпорядку.



Але в більшості аптечних закладів, де через умови господарської діяльності, перерву встановити не можливо, спеціалісту фармації надається можливість приймання їжі протягом робочого часу. Порядок і місце приймання їжі встановлюються адміністрацією за погодженням з профспілками чи іншими громадськими організаціями.

Як і всі громадяни України, спеціалісти фармації мають право на відпустки. Чинним законодавством встановлено державні гарантії права на відпустки, визначено умови, тривалість і порядок надання їх працівникам для відновлення працездатності, зміцнення здоров'я, а також для виховання дітей, задоволення власних життєво важливих потреб та інтересів, всебічного розвитку особи.

Тривалість відпустки залежить від характеру роботи. Щорічна основна відпустка надається спеціалістам фармації тривалістю не менш як 24 календарні дні за відпрацьований робочий рік, працівникам віком до вісімнадцяти років щорічна основна відпустка надається тривалістю в 31 календарний день.

Спеціалістам фармації за особливий характер праці, яка пов'язана з підвищеним нервово-емоційним та інтелектуальним навантаженням, за ненормований робочий день згідно з законодавством надається додаткова відпустка тривалістю в 7 днів.

Важливим документом, в якому визначено основні соціальні гарантії спеціалістів фармації і представників керівництва установ, організацій, є колективний договір. Він укладається на основі чинного законодавства, прийнятих сторонами зобов'язань з метою регулювання виробничих, трудових і соціально-економічних відносин й узгодження інтересів працівників аптечних закладів, власників та уповноважених ними органів.

Коллективний договір укладається в аптечних закладах, які використовують найману працю і мають права юридичної особи незалежно від форм власності і господарювання [5].

Усі спеціалісти фармації підлягають загальнообов'язковому державному соціальному страхуванню, які працюють за трудовим договором незалежно від форми власності, виду діяльності та господарювання.

Види матеріального забезпечення та соціальних послуг за загальнообов'язковим державним соціальним страхуванням спеціалістам фармації, а в деяких випадках і членам їх сімей, умови їх надання та розміри визначено законами України з окремих видів загальнообов'язкового державного соціального страхування, іншими нормативно-правовими актами, які містять такі норми [3].

Таким чином в межах розглянутих матеріалів освітлено окремі аспекти соціального захисту спеціалістів фармації у частині нормування робочого часу, надання можливості для відпочинку, отримання державного соціального страхування з урахуванням специфіки діяльності аптечних закладів.

### **Використана література**

1. Кодекс законів про працю України від 10.12.71 р. № 322-VIII Із змінами і доповненнями [Електронний ресурс]. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.
2. Конституція України від 28.06.1996 р. – V-ВР // Відомості Верховної Ради України. – 1996. – № 30. – Ст. 141.
3. Про загальнообов'язкове державне соціальне страхування від нещасного випадку на виробництві та професійного захворювання, які спричинили втрату працездатності : закон України від 23.09.1999 р. № 1105-XI. Із змінами і доповненнями // Відомості Верховної Ради України. – 1999. – № 46-47. – ст.403.
4. Про затвердження переліку виробництв, цехів, професій і посад із шкідливими умовами праці, робота яких дає право на скорочену тривалість

робочого тижня [Електронний ресурс] : постанова Кабінету Міністрів України від 21.02.2001 р. № 163. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.

5. Про колективні договори і угоди» Із змінами і доповненнями [Електронний ресурс] : закон України від 01.07.1993 р. № 3356-ХІІ. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.

6. Про Порядок проведення атестації робочих місць за умовами праці [Електронний ресурс] : постанова Кабінету Міністрів України від 01. 08. 1992р. № 442. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.

7. Зарічкова М. В. Теоретичне обґрунтування необхідності удосконалення системи соціального захисту спеціалістів фармації в Україні //Фармаком. 2013. № 3. С. 76–86.

8. Толочко В. М., Зарічкова М. В. Аналіз структури і складових витрат на соціальний захист фахівців фармації та можливості їх реалізації на рівні аптечного закладу // Соціальна фармація в охороні здоров'я. 2016. Т. 2, № 1. С. 45–50.

## МОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ГАСТРОЕНТЕРИТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ А

**ТОРЯНИК І.І.**

[kamysh\\_in@ukr.net](mailto:kamysh_in@ukr.net)

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний науковий співробітник лабораторії вірусних інфекцій, доцент кафедри клінічної анатомії, доцент кафедри судової токсикології, біохімії та фармації, професор*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків. Україна*

*Харківський національний медичний університет МОЗ України м. Харків. Україна*

*Харківська медична академія післядипломної освіти м. Харків. Україна*

**КАЛІНІЧЕНКО С.В.**

[kamysh\\_in@ukr.net](mailto:kamysh_in@ukr.net)

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, завідувачка лабораторії вірусних інфекцій, доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної академії медичних наук України» м. Харків. Україна*

*Національний фармацевтичний університет м. Харків. Україна*

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України м.  
Харків. Україна*

**ПОПОВА Н.Г.**

[kamysh\\_in@ukr.net](mailto:kamysh_in@ukr.net)

*кандидат медичних наук, старший науковий співробітник, провідний  
науковий співробітник лабораторії вірусних інфекцій, доцент кафедри  
мікробіології, вірусології та імунології*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова Національної  
академії медичних наук України» м. Харків. Україна*

*Національний фармацевтичний університет м. Харків. Україна*

**ГРИЩЕНКО М.І.**

[kamysh\\_in@ukr.net](mailto:kamysh_in@ukr.net)

*лікар-ординатор, кафедри загальної хірургії*

*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна МОН України м.  
Харків. Україна*

**КАНДИБКО І.В.**

[kamysh\\_in@ukr.net](mailto:kamysh_in@ukr.net)

*лікар кардіологічного відділення*

*Харківська обласна клінічна лікарня м. Харків. Україна*

З огляду на вимоги номологічної практики танатологічного [1, с. 102-104] (у тому числі, патологоанатомічного) дослідження зразків препаратів біологічного матеріалу; доволі складну кон'юнктуру еволюційних тенденцій мікроекології гастроентеритів [2, с. 47-48; 3, с. 124-128, с. 305-307, с. 589-595; 4, с. 3-17], що перебігають на тлі гепатитів; виразний поліморфізм їхніх клінічних та позаклінічних проявів; характерний для сучасних розробок методологічний номопрагматизм, ідеологічним підґрунтям започаткованої науково-дослідницької роботи стали принципи об'єктивізації і скрупульозного ототодження отриманих епідеміологічних, клініко-лабораторних та патоморфологічних параметрів. Аналіз якісних ознак гастроентеритів у контрольній (ІГ) та клінічній (КГ) групах респондентів відбувався у площині порівняльних операцій з визначенням вірогідно найбільш позначених морфологічних параметрів як потенційно надійних діагностичних маркерів запальних процесів у кишківнику [5, с. 4-6]. Науковий сенс застосованих методологічних заходів полягав у створенні дійової інструментальної платформи з метою остаточного з'ясування форми та сутності (біологічного змісту) взаємозв'язків між структурно-функціональними змінами у органах і ступенем біоеквівалентності клінічної відповіді на агресивний вплив патогенів, що відбувається на тлі основної вірусної патології. Зважаючи на останнє, увагу акцентували на етіопатогенетичних механізмах розвитку кожного із окремих клінічних сюжетів гастроентериту, спектрі ускладнень/найближчих чи віддалених наслідків/ можливих ризиків та критеріїв прогнозу останніх. Обов'язковим чином враховували катамнестичні оцінки клінічного та психосоматичного статусу (печінкова енцефалопатія як ще один із варіантів ускладнень вірусного гепатиту (ВГ)) кожної із осіб (за життя), у разі летального вироку, - постмортально використовували наявні інформативні ресурси історій хвороб, амбулаторних карт, консультацій фахівців, виписок із них, власно зібрані ретроспективні матеріали за тематикою поточного дослідження).

Постмортально досліджували шматочки тонкої кишки (ТНК), товстої кишки (ТВК), їхні оболонки, судини, (розміром 0,5 куб.см) хворих із клінічно встановленим чи підозрою на захворювання вірусного гепатиту А (ВГА). Секційний матеріал, взятий за умов секційної зали прозектури, обережно видаляли, відокремлювали шматочки, ділянки з магістральними судинами. За цим органи ретельно промивали у проточній воді, нетривало просушували на відкритому повітрі лабораторного приміщення, піддавали фіксації. Остання тривала не менше 24 годин у 12 %- му розчині формаліну на фосфатному чи сульфатному буферах (рН=7,0-7,2), при  $t^0 = 18-20^0 \text{ C}^0$  у склокерамічному посуді (ексикатор,  $V = 500 - 1500 \text{ cm}^3$ , фірми Sigma) із щільно притертими нарізними краями. Далі зневоднювали методом проведення матеріалу через систему розчинів етилових спиртів від  $30^0$  до абсолютного спирту включно, заливали у смоли (парафін/ целоїдин за потребами дослідження). З парафінових/ целоїдинових блоків виготовляли серії гістологічних зрізів товщиною 10-15 мкм. З метою детального вивчення будови окремих мікроструктур ТНК, ТВК препарати різали за допомогою мікротому (МК-25, Санкт-Петербург, Російська Федерація) в одній із трьох взаємно перпендикулярних площин (фронтальній, горизонтальній, сагітальній). Отримані зрізи забарвлювали у залежності від задач пошуку, його стратегії, з урахуванням типу тканини (за Шиката, Браше, гематоксиліном та еозином, азуром та еозином, імпрегнацією). Всі процедурні моменти, що стосувались гістологічних досліджень, не виходили за рамки традиційного методологічного алгоритму, відпрацьованої логістики, виконувались поетапно.

Для мікроскопічного аналізу матеріалу застосовували світлооптичну систему мікроскопу Біолам П2-1, ЛОМО (Росія) та Ліеса (Німеччина) (x 100; x 200; x 300; x 400; x 600; x 1350). Дослідженню піддавали фрагменти ТНК, ТВК їхні окремі клітинні популяції. Співставлення контрольних зразків із клінічними проводили у суто порівняльному аспекті. Мікроскопічному вивченню підлягали ділянки з вогнищами запалення, крововиливів, некрозів, деструктивно-

дегенеративних змін, регенерації, зміни у хроматофільності. Детальній характеристиці піддавали власне клітинну популяцію печінки (гепатоцити, клітини Іто, зірчасті ретикулоендотеліоцити). Особливої уваги приділяли стану структурно-функціональних одиниць печінки (її балкам) та мікротопографії і цитометрії гепатоцитів (наявність чи відсутність магналії, мультіядерність, тощо) [5, с. 4-6]. Конкретизації належали зміни у судинному руслі (стази, тромбози, діapedез еритроцитів, агрегатні властивості). Гістологічні висновки за структурно-функціональним станом цих органів надавали у стислому викладенні. Реєстрація поточних результатів відбувалась своєчасно у спеціально оформленому робочому журналі.

У результаті дослідження було встановлено, що ТНК та її mesenterium, ТВК у групі ІК відповідали статеві-віковим варіантам структурно-функціональної норми. Макроскопічно органи блискучі, гладкі, глянцеві, палево-рожевого кольору з вираженим венозним дренажем, завдяки якому кров через систему v. porta відтікає до печінки. Тонус органу за зрозумілих причин втрачений, однак фактів порушень цілісності кишки, розвитку інфарктів, явищ некрозу не встановлено. Інвагінацій, ознак присутності гельмінтів, найпростіших не зареєстровано. У площині mesenterium візуалізовані аркади артерій, що кровопостачають сегменти кишки. Термінальний відділ органу добре позначений (баугінієва перетинка), у слизовій нараховується декілька овальної форми, темного кольору пейерових бляшок. У витонченій власній пластині слизової оболонки кишки добре позначені накопичення лімфоїдної тканини (найбільш за все у дванадцятипалій), що поступово перегруповуються та розосереджуються у підслизову основу ілії.

Факти морфологічних порушень, що відбувались у ТНК та ТВК, об'єктивним чином доповнювали характеристику ентерального гепатиту [6, с. 67; 7, с. 34]. Макроскопічно увагу привертала зміни у кольорі слизових оболонок досліджених органів (жовтушність), їхній виснажений зовнішній вигляд, атрофічність, втрата характерного глянцевого блиску, не властива для



здорового кишківника сухість. Тонус ТНК, ТВК був втраченим, стінка кишки витонченою, слабкою, з виразно розгалуженою мережею судин (у тому числі, аркадних). Гаустри ТВК розслаблені, спалі, складки кишківника розгладжені. Мікроскопічно слизова оболонка атрофічна, витончена. Маніфестація деструктивно-дегенеративних змін носила суто локальний характер, подекуди завершувалась місцевим некрозом. Запальні процеси були виражені помірно, супроводжувались незначною інфільтрацією, появою проліферативних явищ, подекуди ексудацією. Крововиливи - вкрай поодинокі, характеризувались незначними за площею *locus morbi*. Ворсини у стані різного рівня руйнації, оголені; призматичні клітини відшаровані, з ознаками вогнищевої десквамації. Ентероцити щільно вкривали поверхню нечисленного змутненого, сірого слизу, що зосереджувався у отворах кишківника. Їхні розміри збільшені, ядерно-цитоплазматичне співвідношення зміщене у бік ядра. У разі специфічного забарвлення визначалась виразна базофільна зернистість, гіперхроматоз, мембранні дефекти. Цитопатогенна дія поначалась появою «вільних», відокремлених від цитоплазми ядер з ознаками дезорганізованого хроматину, розвитком каріопікнозу, загальною втратою цілісності структури.

#### Використана література

1. Ольховський В.О. Судово-медична танатологія. Завдання. Принципи. Номологічна та номопрагматична практика сучасної танатології. роль фактичного знання [Текст] /В.О. Ольховський, І.І. Торяник, В.О. Чураєв // Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: Актуальні проблеми та сучасні досягнення», 16 травня 2017, Харків.- 2017. - С. 102-104.

2. Калініченко С.В. Мікроекологія гострих вірусних гепатитів. Кон'юнктура стислого історичного нарису/ С.В. Калініченко, І.І. Торяник, Н.Г.

Попова, А.І. Скляр, С.В. Бруснік, Л.О. Попова // Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: Актуальні проблеми та сучасні досягнення», 16 травня 2017, Харків.- 2017. С. 47-48 Матеріали IV Всеукраїнської наукової конференції студентів та молодих вчених з фізіології з міжнародною участю «Фізіологія – медицині, фармації та педагогіці: Актуальні проблеми та сучасні досягнення», 16 травня 2017, Харків.- 2017. С. 47-48.

3. Учайкин В.Ф. Инфекционная гепатология: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР - Медиа, 2012. - 640 с.

4. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection // J. Hepatol. –2012. – Vol. 57. – P. 1–19.

5. Torianyк I.I. Structural and functional changes in liver's tissue and their influence on the clinical chapter of viral hepatitis B. / I.I. Torianyк, S.V. Kalinichenko, N.G. Popova, S.V. Brusnik, A.I. Sklyar // J. Scientific discussion. – 2017. – Vol. 1, №11. – P. 3-9.

6. Грищенко М.І. Структурно-функціональна стратегія розвитку вірусних гастроентеритів (за даними клініко-експериментальних досліджень) /М.І. Грищенко, І.І. Торяник, В.В. Казмірчук, В.Д. Макаренко, В.П. Сорокоумов, В.М. Кривенко та інші // Матеріали науково- практичної конференції з міжнародною участю «Щорічні терапевтичні читання : медикаментозна та немедикаментозна профілактика неінфекційних захворювань: погляд в майбутнє», Харків, 20 квітня 2017 року // Харків, НАМНУ, ХНМУ, Харківське медичне товариство, 2017.- С. 67.

7. Грищенко М.І. Специфіка розвитку інфекційних процесів у органах травної системи /М.І. Грищенко, І.І. Торяник, Г.Є. Христян, В.В. Казмірчук, О.А. Набойченко, І.П. Юдін та інші //Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання

теоретичної та клінічної медицини», Суми, 20-21 квітня 2017 року// Суми, Сумський державний університет, 2017.- С. 34.

## **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ СРАВНИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РЫНКАХ СТРАН СНГ**

**ТУЛЕГЕНОВА А. Р.\*., ДАТХАЕВ У. М. \*\*, АСТАНИН Д. И. \*\*\***

*aigerimt3377@gmail.com*

**\*PhD-докторант,**

*соискатель кафедры фармацевтических дисциплин*

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. Асфендиярова,*

*г. Алматы, Республика Казахстан*

**\*\* доктор фармацевтических наук, профессор,**

*заведующий кафедрой фармацевтических дисциплин*

*Казахский Национальный Медицинский Университет им. Асфендиярова,*

*г. Алматы, Республика Казахстан*

**\*\*\* директор по безопасности компании «Sanofi» в регионе Центральная Азия и Кавказ**

Проблема фальсификации лекарственных препаратов (ЛП) является актуальной не только для здравоохранения и системы фармацевтического обеспечения населения, но и для общества в целом. Особенно остро проблема незаконного доступа на фармацевтический рынок (ФР) контрафактных или некачественных препаратов ощущается в тех областях медицины, которые занимаются борьбой с особо опасными, с социально точки зрения, патологиями. К таким заболеваниям с полной мерой ответственности можно

отнести туберкулез. По данным Национальный научного центра фтизиопульмонологии Республики Казахстан (РК) в 2016 г. насчитывалось 9381 больной туберкулезом или 52,7 человек на 100 тыс. населения [1]. Для сравнения, в США и Канаде аналогичные показатели составляют, в среднем, 5 человек, в странах Европейского Союза – от 3 (Исландия) до 44 (Португалия) человека на 100 тыс. населения [3, с.10]. Особое опасение вызывает факт планомерного увеличения в РК заболеваемости населения ассоциированной туберкулезной инфекции и вируса иммунодефицита, а также развитие множественной лекарственной устойчивости у больных туберкулезом [1]. Таким образом, туберкулез в РК является актуальной социальной и медицинской проблемой, эффективность решение которой напрямую зависит от возможности применения комплексного подхода, например в предотвращение незаконного допуска на национальный ФР контрафактных или некачественных препаратов противотуберкулезного действия.

Целью наших исследований стал анализ данных, полученных международными организациями в ходе мониторинга качества противотуберкулезных препаратов (ПТП), поступающих на национальные рынки стран СНГ [2]. Реализация данного проекта осуществлялась под эгидой ВОЗ в сотрудничестве с национальными министерствами здравоохранения Армении, Азербайджана, Белоруссии, РК, Украины, Узбекистана. Именно качество ПТП рассматривается ВОЗ как основополагающий принцип в организации эффективной медицинской и фармацевтической помощи больным туберкулезом, особенно в условиях активно развивающихся международных связей и глобализации мировой экономики [3, с. 21].

В исследованиях использовался исторический, сравнительный, логический и графический методы анализа. Объектами анализа стали результаты официально опубликованного отчета, полученного из различных стран по оценке качества ПТП [2]. Всего волонтерами было отобрано 291 образца ПТП из различных учреждений (84 субъекта здравоохранения). Это

были образцы ПТП, содержащих такие ЛП, как рифампицин, изониазид, канамицин и офлоксацин. Данные препараты были представлены 33-мя фармацевтическими компаниями из различных стран мира. Это Индия (10 производителей), Российская Федерация (5 компаний), Украина (5 фирм-производителей), РК (3 производителя), Беларусь (2 фирмы), Китай (2 компании), Кипр (1 компания), Франция (1 производитель ЛП), Палестина (1 компания), Сирийская Арабская Республика (1 фирма), Турция (1 компания) и Узбекистан (1 фармацевтический производитель ПТП). Лабораторные образцы ПТП проверялись такими лабораториями:

- Австрийского Агентства по медицинской и пищевой безопасности (The laboratories of the Austrian Agency for Health and Food Safety);
- Люксембургская лаборатория национального здоровья (Luxembourgeois Laboratoire National de Santé);
- Европейского директората по качеству лекарств и медико-санитарной помощи (European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare) (является членом сети Европейских официальных лабораторий по контролю лекарств – Official Medicines Control Laboratories network);
- J. W. Goethe University, Institute of Pharmaceutical Technology Biocenter, (Франкфурт-на-Майне, Германия);
- биоцентра Института фармацевтической технологии;
- «SGS Life Science Services Lab Simon SA» ( Wavre, Бельгия) [2].

Данные лаборатории имеют соответствующий уровень аккредитации на проведение масштабных исследований и эффективно сотрудничают с «Глобальным фондом в области контроля качества ПТП» [3, с.14].

Анализируя результаты проведенных исследований, нами установлено следующее. Удельный вес ПТП отечественного производства значительно различалась по странам, принимавшим участие в международном проекте: 52/53 (98%) образцов, взятых в Украине, были отечественного производства; 30/60 (50%) в Беларуси; 24/60 (40%) в РК; 2/45 (4%) в Узбекистане. При этом,

отсутствовали образцы отечественного производства соответственно в Армении и Азербайджане. Нами также установлено, что значительно большинство образцов ПТП, а именно 234 из (80,41%) из 291 (100,0%) были отобраны в государственных специализированных лечебных учреждениях. Это национальные институты или центры борьбы с туберкулезом, клиники/больницы/поликлиники и тубдиспансеры (51 образец ПТП). Значительно меньше 44 (15,12%) из 291(100,0%) ПТП было взято из аптек (29 учреждения). Следует отметить, что при организации отбора ПТП было взято во внимание территориальное деление стран (кроме Азербайджана). В Армении и Белоруссии образцы ПТП были взяты из 3 регионов, в Узбекистане – 4 регионов, РК – 5 регионов, Украине – 10 регионов [2].

В целом, специалисты ВОЗ отметили высокий уровень координации и взаимодействия при проведении данного исследований в различных странах СНГ. Далее остановимся на результатах полученных исследований в целом по странам СНГ и РК, в частности [2].

В результате систематизации проведенных исследований качества ПТП в различных странах СНГ можно было сделать такие выводы. Удельный вес образцов ПТП, которые были зарегистрированы по странам, существенно отличались. Так, в Армении этот показатель составлял 71,4%, Азербайджане – 61,3%, Беларуси – 76,3%, РК – 88,3%, Украине – 100,0%, Узбекистане – 86,7%. Остальные препараты противотуберкулезного действия были незарегистрированы в странах и поступили по линии «Глобального фонда лекарств» ВОЗ и «Врачи без границ».

Как видим по данным рис. 1 в результате исследований было установлено, что наибольшее количество несоответствий по параметрам качества были обнаружены в РК (14 образцов ПТП из 60 отобранных). Наилучший результат наблюдался в Украине. Это всего 2 образца ПТП из 53 отобранных наименований ПТП с учетом всех форм выпуска. По рейтингу

количества несоответствующих параметрам качества образцов ПТП (от наибольшего значения к наименьшему) страны СНГ расположились так:

**РК—Узбекистан—Азербайджан—Армения—Беларусь—Украина**

Интересным является тот факт, что практически одинаковые результаты несоответствия (11,0% – отечественный препараты и 12,0% – импортные препараты) были получены по образцам отечественного и импортного производства ПТП. Вследствие различного удельного веса образцов отечественного производства и импортированных ПТП, собранных в различных странах СНГ, показатели несоответствующих качеству лекарств в отношении отечественных и импортных образцов можно сравнивать только для Беларуси и РК (рис. 2).



Рис. 1 Оценка результатов исследований качества ПТП по странам СНГ по отобраным образцам ПТП Узбекистан

Так, установлено, что в Беларуси все 4 несоответствующих образцов ПТП были отечественного производства, тогда как у импортных образцов несоответствия выявлено не было вообще. В РК 7 из 24 образцов ПТП (29,2%)



были отечественного производства, и 7 из 36 импортных образцов (19,4%) не соответствовали требованиям.

Далее нами установлено, что из ассортимента ПТП, получаемых по благотворительным программам международных фондов и организаций только 51 наименование ПТП было незарегистрированным в стране. При это, из указанного количества препаратов только 2 образца (3,9%) не соответствовали спецификациям, установленным для данного обзора исследований. При этом, следует особо подчеркнуть, что абсолютно все 38 образцов ПТП от количества препаратов, которые преквалифицированы ВОЗ и все 42 образца ПТП, поставленных по линии Глобального фонда, прошли необходимый лабораторный контроль качества безукоризненно и в полном объеме.



Рис. 2 Анализ удельного веса несоответствующих образцов ПТП по странам СНГ

Наибольшую долю несоответствующих образцов составили таблетки рифампицина (28,3%), относительно высокие показатели несоответствия были также зафиксированы в отношении таблеток изониазида (16,7%) и таблеток офлоксацина (15,8%). Полное соответствие качества ПТП отвечали образцы

офлоксацина в форме раствора для инъекций, капсул, канамицина в виде порошка и изониазид в форме раствора для инъекций. Таким образом, из 8 объектов анализа (изониазид таблетки, изониазид раствор для инъекций, рифампицин капсулы, изониазид с рифампицином, канамицин порошок, офлоксацин таблетки, офлоксацин капсулы, офлоксацин раствор для инъекций) ровно половина (4 образца) полностью соответствовали показателям качества ПТП, которые определялись в лабораторных условиях.

Важным результатом исследований является также тот факт, что не одно наименование препаратов не в одной форме не были фальсификатами, ложно маркированным или контрафактным ЛП [2]. Это, по-видимому, указывает на эффективность функционирования системы качества ЛП в странах СНГ, относительно хорошее общее соблюдение стандартов качества ПТП.

При этом позитивным является тот факт, что все 88,7% образцов ПТП были представлены в стране после регистрации, проведенной по соответствующим требованиям. Кроме этого, как указывалось ранее полное соответствие по показателям качества образцов ПТП, поступивших по программам «Глобального фонда лекарств» ВОЗ и «Врачи без границ» позволяют сделать вывод о высоком уровне организации противотуберкулезной борьбы, которую проводят международные организации. Их действия существенно повышает уровень доступности различных слоев населения к качественным ПТП, что непосредственно влияет на эффективность лечения всех форм туберкулеза.

Необходимо отметить, что показатели качества ПТП являются не только важнейшими параметрами, определяющими эффективность проведенной химиотерапии больным туберкулезом. Контроль качества ЛП в национальных системах здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения является одной из целей реализации Национальной лекарственной политики

(НЛП) ВОЗ, которая определяет стратегические направления развития всей отрасли в целом. Поэтому проведенные исследования, под эгидой ВОЗ должны, по-нашему мнению, проводится регулярно и в значительно большем масштабе. Это необходимо, прежде всего, для контроля над соблюдением систем здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения целей НЛП.

Использованная литература:

4. Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан. Министерства здравоохранения Республики Казахстан – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <http://www.nncf.kz/ru/news/2017-12-08/pervaya-nacionalnaya-konferenciya-integrirovannuyu-kontrol-sochetannoy-tbvich>
5. Обзор ВОЗ: качество противотуберкулезных препаратов в ряде постсоветских стран // Еженедельник «Аптека» – 2012 – №6(827) – [Электронный ресурс] – Режим доступа – <http://www.apteka.ua/article/121466>
6. Global Tuberculosis Report 2016. WHO/HTM/TB/2016.13. Geneva: World Health Organization, 2016. – 345 p.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПАЦІЄНТІВ ІЗ КО-ІНФЕКЦІЄЮ ТБ / ВІЛ ТА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЗА ДАНИМИ РЕАЛЬНОЇ МЕДИЧНОЇ ПРАКТИКИ

ФЕДЯК І. О.<sup>1</sup>, ФЕДЯК П. І.<sup>2</sup>

*irynaf@tvnet.if.ua*

<sup>1</sup>*кандидат фармацевтичних наук, доцент,*

*доцент кафедри організації та економіки фармації та технології ліків,*

<sup>2</sup>*студент 3 курсу медичного факультету*

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»*

*м. Івано-Франківськ, Україна*

**Вступ.** Поширеність мультирезистентного туберкульозу (МРТБ), туберкульозу з розширеною резистентністю (РРТБ) та полірезистентного туберкульозу (ПРТБ) в останні роки у світі та в Україні оцінюється, як загрозливе явище [1, с. 31; 2, с. 1]. Місією ВООЗ відмічено, що МРТБ / РРТБ слід оцінювати, як надзвичайну ситуацію в кожній країні. Тому вкрай важливим є підвищення ефективності діагностики та лікування таких хворих [3, с. 19]. На думку більшості дослідників [4, с. 24; 5, с. 62; 6, с. 63; 7, с. 6; 8, с.13], на перший план у вирішенні проблеми ХРТБ виходить подолання низької прихильності хворих до лікування, а також забезпечення адекватної хіміотерапії та безперервності курсу лікування, що повинно бути пріоритетним завданням протитуберкульозних заходів на даному етапі боротьби з туберкульозом. Окрім ХРТБ, іншим гальмом, яке заважає взяти епідемію туберкульозу під контроль є невпинне зростання епідемії ВІЛ / СНІДу, і, як наслідок, зростання числа ко-інфікованих пацієнтів [9, с. 6; 10, с. 90; 11, с. 27].

Відхилення від прийому призначених лікарських препаратів, у тому числі часті пропуски, можуть призвести до несприятливого завершення або розвитку РРТБ, як у пацієнтів із супутньою ВІЛ-інфекцією, так і без неї.

Використання моделі психологічного супроводу прихильності до лікування хворих на ТБ в умовах стаціонару (інтенсивна фаза) продемонструвало достовірне зниження показників відриву від лікування ( $p < 0,001$ ) [12, с. 58]. Водночас прихильність до лікування хворих на туберкульоз залежить від особливостей психологічного та соціального статусу.

Тому **метою даної роботи** стало вивчення соціально-демографічних характеристик пацієнтів із ко-інфекцією ТБ / ВІЛ та МРТБ / РРТБ для побудови пацієнторієнтованого підходу до покращання результатів лікування хворих.

**Матеріали і методи.** Матеріалом роботи стали 2 500 медичних карт стаціонарних хворих на ко-інфекцію ТБ / ВІЛ та хворих ТБ 4 категорії форми № 003/о. Генеральну вибірку медичних карток сформували методом випадкового відбору з архівів 12-ти обласних ПТЗОЗ Вінницької, Дніпровської, Запорізької, Івано-Франківської, Київської, Львівської, Миколаївської, Одеської, Рівненської, Тернопільської, Харківської, Херсонської областей за сприяння ДУ «Український центр контролю за соціально небезпечними хворобами МОЗ України» (від № 1713 від 17.08.2016 р.). Була забезпечена таємниця персональних даних пацієнтів. Перевага надавалась медичним картам пацієнтів із резистентністю до протитуберкульозних препаратів. Серед 2 500 медичних карт стаціонарних хворих 1 200 належали хворим на ко-інфекцію ТБ / ВІЛ по  $100 \pm 35$  із кожного ПТЗОЗ (1 група) та 1 300 – на ТБ 4 категорії (МРТБ, РРТБ, ПРТБ) по  $108 \pm 18$  карт (2 група). Медичні карти були за 2010–2017 роки (рр.), з найбільшою часткою за 2014–2016 рр. (77,17 % та 90,93% для обох груп відповідно). Для дослідження був використаний соціологічний метод аналізу документів.

**Результати та їх обговорення.** Розподіл медичних карт за статтю пацієнтів виявив значне домінування в обох групах частки чоловіків (72,25 % та 75,62 %) над жінками. При вивченні гендерних відмінностей хворих за областями дослідження встановлено, що найвища частка жінок з ТБ / ВІЛ була у трьох областях-лідерах за розповсюдженістю ВІЛ-інфекції: Миколаївській (39,86 %), Дніпровській (39,20 %), Одеській (35,24 %), а найменша – у м. Києві

(17,59 %) та в Івано-Франківській області (17,81 %). У групі хворих на ТБ 4 категорії найвища частка жінок була в Одеській (36,63 %) та Херсонській (35,42%) областях – регіонах найвищої захворюваності на ТБ (вперше зареєстровані хворі + рецидиви) серед усього населення в Україні, а найменша – знову ж таки в Івано-Франківській (13,93 %).

Результати розподілу медичних карток хворих за віком з кроком 10 років виявили значні відмінності у віковій структурі пацієнтів досліджуваних груп. Так, у середньому 94,41 % хворих на ТБ / ВІЛ були віком 22–51 рр., з яких 57,82 % становили особи від 32-х до 41-о року. Саме цей віковий проміжок показав найбільшу уразливість до ко-інфекції ТБ / ВІЛ у вибірці загалом та у кожній області зокрема. На другому місці за кількістю пацієнтів була вікова група 42–51 рр. (22,83 %), на третьому – 22 – 31 рр. (16,75 %), а пацієнтів віком 52–61 рр. було 4,67 %, після 62 р. – 0,5 %, а до 21 р. – 0,42 %.

Водночас 2 група досліджуваних медичних карток була об'єктивно старшою за віком від групи «ТБ / ВІЛ», а саме: пацієнтів після 51 р. у ній було 23,08 % порівняно із 5,17 % – хворих на ко-інфекцією, водночас наймолодших пацієнтів (18–21 рр.) також було більше у 2-й групі (3,54 %), порівняно із 1-ю (0,42 %). І серед хворих на МРТБ / РРТБ переважала вікова категорія 32–41 рр. (29,46 %), однак незначно, що не дозволяє її вважати домінуючою, як у групі хворих із супутньою ВІЛ-інфекцією, оскільки хворих віком 22–31 рр. було 22,30 %, а 42–51 рр. – 21,62 %. У сукупності трійка груп-лідерів (22–51 рр.) становила 73,38 % порівняно із 94,41 % у групі ТБ / ВІЛ.

Результат вивчення **місця проживання** хворих виявив, що у більшій мірі прив'язку до місцевості мають пацієнти 1-ї групи, оскільки спостерігалась більш виражена ймовірність ко-інфекції ТБ / ВІЛ для жителів міст, порівняно із сільськими мешканцями (66,39% та 33,61 % відповідно). Установлено значне домінування міських жителів над сільськими у Західному регіоні: Львівській, Івано-Франківській, Рівненській, Тернопільській областях (86 %, 78,08 %, 72,5 %, 71,93 % відповідно) і 2-х областях Східного регіону (Харківській, 80 % і Запорізькій, 76,19 %). Для решти областей було характерне переважання частки

міських жителів на рівні, нижчому за середній. У 2-й групі хворих частка міських жителів була на 13,38 % вищою (56,69% проти 43,31 %), однак у Вінницькій, Рівненській, Тернопільській, Одеській областях переважали сільські мешканці (56,48%, 56,07 %, 55,67 %, 50,50 % відповідно).

Порівняльна оцінка **соціального стану** пацієнтів обох груп генеральної вибірки вказує на наявність як спільних, так і відмінних рис у його структурі. Так, спільним виявився загальний відсоток непрацюючого населення в обох групах: 90,84 % – у 1-й (+ ВІЛ-інфекція) та 90,01% – у 2-й (без ВІЛ-інфекції).

Однак у самій структурі непрацюючих осіб були відмінності: частка власне безробітних осіб у 1-й групі становила 69,17 % проти 53,08 % – у 2-й. Представники інших соціальних прошарків у структурі непрацюючого населення обох групах розмістилися наступним чином: інваліди (19,92 % у 1-й групі із супутньою ВІЛ-інфекцією проти 24,54 % – у 2-й) → пенсіонери (0,83 % проти 8,85 %) → жінки у відпустці по догляду за дитиною до досягнення нею трьохрічного віку (0,67 % проти 1,69 %) → студенти (0,25 % проти 1,85 %).

Структура працюючого населення обох груп була подібною: 7 % становила частка представників робітничих професій (7,75 % у 1-й групі та 7,3% у 2-й); по 0,5 % було учасників антитерористичної операції (АТО) (0,58 % – у 1-й та 0,54 % – у 2-й), а от службовців було у 2 рази більше у групі без супутньої ВІЛ-інфекції (0,83 % проти 1,69 %), у якій, окрім того, було ще 0,46% фізичних осіб підприємців.

Отже, обидві групи хворих через призму соціальної приналежності на 90,0 % відносяться до непрацюючого населення, яке, окрім безпосередньої допомоги на протитуберкульозну та антиретровірусну терапію, потребує також фінансування терапії ускладнень та супутніх хвороб. А ще для них доцільно передбачити постійний соціальний супровід, який включав би навчання про комплаєнс терапії та бесіди на теми необхідності закінчення розпочатого лікування, зберігання режиму харчування, дотримання здорового та морального способу життя, пропорційного чергування праці та відпочинку, важливість великої сили волі до життя у подоланні їх хвороб. А для цього насамперед

необхідно забезпечити перший рівень потреб людини за пірамідою Маслоу (потребу у воді, їжі, сні, одязі) для цієї категорії громадян України.

Розподіл медичних карток за причинами виписування пацієнтів із обласних ПТЗОЗ виявив, що 49,34 % хворих на ко-інфекцію ТБ / ВІЛ закінчили стаціонарний етап лікування; 25,25 % – були виписані достроково (18 % – самовільно покинули ПТЗОЗ і 7,25 % хворих виписали за порушення правил внутрішнього розпорядку, насамперед – вживання алкоголю); 11,33 % – померли у стаціонарі; 7,33 % – були переведені до інших відділень чи стаціонарів та 6,75 % – виписані за вимогою у вигляді письмової заяви.

У групі хворих на МРТБ / РРТБ частка пацієнтів, виписаних за порушення режиму, також становила 25 % (17 % – пішли самовільно і 8,16 % – вимушено), а тих, яких виписали за наполяганням, було усього на 0,79 % більше – 7,54 %. Одночасно на 2,64 % було менше переведених, порівняно із групою пацієнтів із ТБ / ВІЛ. У 2-й групі медичних карток виявилося у 12 раз менше тих, які померли (0,92 % смертей без ВІЛ проти 11,33% із супутньою ВІЛ-інфекцією). Тому загалом у 2-й групі хворих було на 12,35 % більше тих осіб, які закінчили стаціонарний етап лікування, а частка цієї причини залишення стаціонару серед пацієнтів із МРТБ / РРТБ становила 61,69 %.

Аналіз середнього числа **ліжко-днів**, проведеними хворими у ПТЗОЗ дозволив установити, що 1 200 хворих на ТБ / ВІЛ провели у стаціонарі  $116 \pm 93$  ліжко-днів, а 1 300 хворих на МРТБ / РРТБ –  $158 \pm 103$ . Водночас хворі на моноінфекцію ТБ лікувалися довше не лише за загальним середнім показником на усю вибірку медичних карт, а й у кожній області зокрема (окрім Запорізької). Водночас найдовше перебували у ПТЗОЗ хворі Львівського диспансеру як із супутньою ВІЛ-інфекцією, так і без неї ( $159 \pm 87$  та  $197 \pm 112$ ).

**Висновки.** За результатом проведеного соціологічного метод аналізу 2 500 медичних карт стаціонарних хворих Ф 003/о визначено соціально-демографічні характеристики хворих на ТБ / ВІЛ і МРТБ / РРТБ. Установлено:

1. Ко-інфекція ТБ / ВІЛ та МРТБ залишається чоловічою патологією, оскільки їх частка у гендерній структурі пацієнтів обох груп становила 72,25 %



та 75,62 % відповідно. А частка жінок залежить від регіону і найвища вона в областях-лідерах за показниками розповсюдженості ВІЛ та ТБ відповідно.

2. У середньому 94,41 % хворих на ТБ / ВІЛ та 73,38 % – МРТБ були віком 22–51 рр. Група хворих на МРТБ була на 17,91 % старшою, оскільки пацієнтів після 51 р. у ній було 23,08 %, а у групі ТБ / ВІЛ – 5,17 %. Найбільшу уразливість до ко-інфекції ТБ / ВІЛ у кожному регіоні показав віковий проміжок 32–41 рр., частка якого становила 57,82 %. Серед хворих на МРТБ він також лідирував (29,46 %), однак з меншим відривом.

3. Більша ймовірність розвитку як ко-інфекції ТБ / ВІЛ, так і МРТБ є у жителів великих міст, однак частка сільського населення на 9,7 % вища у групі хворих на МРТБ (43,31 % проти 33,61 %). Розподіл хворих на ТБ як з ко-інфекцією ВІЛ, так і без неї за ознакою місцевості залежить від регіону.

4. За приналежністю до соціального стану обидві досліджувані групи хворих на 90 % відносяться до непрацюючого населення, яке потребує державних дотацій не лише на лікування основної патології, її ускладнень та супутніх хвороб, а й на прожиття загалом. Більш несприятлива у соціальному плані є група хворих на ТБ із ВІЛ-інфекцією, оскільки власне безробітних у ній було 69,17 % проти 53,08 % у групі хворих на МРТБ.

5. Закінчення стаціонарного етапу лікування – основна причина, через яку були виписані 49,34 % хворих на ТБ / ВІЛ та 61,69 % – на МРТБ. Через неналежну поведінку (самовільне залишення чи зловживання алкоголем) достроково перервала лікування однакова частка хворих в обох групах (25 %), що вказує на те, що недисциплінованість хворих на ТБ не залежала від наявності ВІЛ-інфекції. Хворі на ТБ / ВІЛ та МРТБ провели у стаціонарі  $116 \pm 93$  та  $158 \pm 103$  ліжко-днів відповідно.

### **Використана література**

1. Фещенко Ю. І. Туберкульоз із розширеною резистентністю: епідеміологічні аспекти, проблеми діагностики і лікування [Текст] / Ю. І. Фещенко, С. О. Черенько, А. І. Барбова // Український пульмонологічний журнал. – 2013 – № 3, додаток. – С. 31-33.

2. Мельник В.М. Деякі важливі аспекти проблеми хіміорезистентного туберкульозу у публікаціях 2012 -2015 рр. [Електронний ресурс] / В. М. Мельник, І. О. Новожилова, В.Г. Матусевич. – Режим доступу : <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2015/melnyk2015.pdf>.

3. Эффективные пути решения проблемы туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью в Республике Беларусь [Текст] / Е. М. Скрягина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 3. – С. 18-23.

4. Частота та профіль медикаментозної резистентності МБТ у хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування [Текст] / С. О. Черенько [та ін.] // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 2 (13). – С. 19-25.

5. Михайлова А. О. Вплив інформаційно-освітньої роботи на зменшення частоти дострокового припинення лікування хворими на вперше діагностований туберкульоз легень [Текст] / А. О. Михайлова // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2. – С. 62-65.

6. Мухтаров Д. З. Причины нарушения режима на амбулаторном этапе лечения больных множественным лекарственно-устойчивым туберкулезом [Текст] / Д. З. Мухтаров, Ш. М. Саидова. – Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 4. – С. 63-64.

7. Фещенко Ю. І. Концепція реформування протитуберкульозної служби та оптимізація протитуберкульозних заходів в Україні (проект) [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, Л. В. Турченко // Український пульмонологічний журнал. – 2015 – № 1 – С. 5-9.

8. Епідеміологічні аспекти мультирезистентного і з розширеною резистентністю туберкульозу у дорослих [Текст] / М. І. Сахелашвілі, І. Л. Платонова, Л. М. Рак, Г. Д. Штибель // Український пульмонологічний журнал. – 2017 – № 4 – С. 13-16.

9. Наукові підходи до вирішення проблем туберкульозу [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, І. О. Новожилова // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 2. – С. 5-14.

10. Габорець Т. Л. Сучасний підхід до організації медичної допомоги хворим на ВІЛ-асоційований туберкульоз в Україні за принципом «дві хвороби – один пацієнт» [Текст] / Т. Л. Габорець // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 3. – С. 90-96.

11. Кірієнко І. А. ВІЛ-асоційований туберкульоз [Електронний ресурс] / І. А. Кірієнко, В. П. Регнер // Ліки України. – 2013. – № 6. – С. 27-33. – Режим доступу : URL : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr\\_2013\\_6\\_6](http://nbuv.gov.ua/UJRN/likukr_2013_6_6).

12. Ясинов Д. А. Эффективность психологического сопровождения приверженности к лечению туберкулеза на стационарном этапе [Текст] / Д. А. Ясинов, И. А. Половинко, Л. Т. Смагина // // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1 (16). – С. 55-59.

**ВИВЧЕННЯ ДОСЛІДНИЦЬКОЇ АКТИВНОСТІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 1 ТИПУ В ТЕСТІ «ВІДКРИТОГО ПОЛЯ»**

**ФІЦНЕР О.А.**

*olena.fitsner@ntnu.ua*

*аспірант кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця*

**РИЖКО І.М.**

*Rizhko1971@gmail.com*

*лікар-лаборант вищої категорії, завідувач лабораторії клінічної лабораторної діагностики НДІ експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О. Богомольця*

**РАФАЛЬСЬКИЙ В.Ю.**

*студент V курсу, фармацевтичного факультету НМУ імені О.О. Богомольця*

**ШИПУЛІН Я.К.**

*студент V курсу, фармацевтичного факультету НМУ імені О.О. Богомольця*

**ГОЛОПИХО Л.І.**

*кандидат медичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця*

**ХАЙТОВИЧ М.В.**

*nik3061@gmail.com*

*доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації НМУ імені О.О. Богомольця*

м. Київ, Україна

**Актуальність.** Цукровий діабет (ЦД) є важливою медико-соціальною проблемою, що призводить до зростання інвалідизації та смертності.

Діабетична нейропатія, яка зустрічається більш ніж у половини хворих на ЦД, асоціюється із зниження уваги, пам'яті, швидкості засвоєння інформації та здатності до навчання.

**Мета роботи.** Вивчення дослідницької активності щурів за умов ЦД 1 типу.

**Матеріали та методи.** Дослідження проведено на 14 щурах-самцях лінії Wistar масою 220-250 г, які утримувалися в стандартних умовах віварію. Тварини були розділені на інтактні («контроль») та дослідні (з модельованим ЦД), по 7 у кожній групі.

ЦД 1 типу моделювали введенням стрептозотоцину (STZ) (Sigma, США) у дозі 50 мг/кг у цитратному буферному розчині (рН 4,5) одноразово інтраперитоніально відповідно до методичних рекомендацій [1].

Для аналізу орієнтовно-дослідницької активності щурів було використано методику «відкритого поля» [2,3] Тест тривав 3 хв, протягом яких фіксували кількість перетнутих центральних та периферичних квадратів, причому перетин центральних квадратів враховувався як показник дослідницької активності. Крім цього, реєстрували: кількість стійок (як показник дослідницької активності), грумінг (може бути як показник комфортності ситуації, так і показником підвищення тривожності), кількість урінацій та дефекацій (як показник вегетативної поведінки). Установка «відкрите поле» являє собою прямокутну камеру розміром 40x40 см, з пластмасовими стінками висотою 30 см. Підлогою слугував лист білого пластику, з нанесеною чорною фарбою решіткою, що ділить поле на 36 рівних квадратів (8x8 см). Зовнішніми вважалися 20 квадратів, які прилягають до стінок поля. Відповідно, внутрішніми є 16 квадратів, які не прилягають до стінок.

Отримані результати опрацьовували статистично за допомогою програми MedStat з використанням Т-критерію Стьюдента для 2-х груп порівнянь. Точкову оцінку результатів представляли у вигляді середніх значень та стандартної похибки середнього ( $X \pm m$ ).

**Результати.** У результаті аналізу горизонтальної активності, було встановлено, що середня кількість перетнутих периферичних квадратів здоровими тваринами (n=7) становить  $39,57 \pm 6,35$ , а групою з ЦД (n=7) -  $33,71 \pm 3,07$  що не є статистично значимим (p=0,423). Проте, спостерігалися відмінності в перетині центральних квадратів:  $19,86 \pm 3,39$  контрольною групою та  $6,43 \pm 1,72$  за умов розвитку ЦД (p=0,004). Вертикальна активність тварин суттєво відрізнялася та мала достовірний характер (p< 0,001). Кількість стійок дослідної групи становила  $9,43 \pm 1,73$ , що по відношенню до контрольної групи було менше на 41,52 % (p< 0,001).

Емоційна активність тварин змінювалася недостатньо (p=0,899). Середня тривалість актів грумінгу інтактних щурів була  $20,17 \pm 4,98$  та  $19,36 \pm 3,82$  у групі з ЦД. Не спостерігалось змін у кількості актів дефекації та урінації.

**Висновки.** Встановлені відмінності показників орієнтовно-дослідницької активності в групі щурів з експериментальним ЦД 1 типу, вказують на те, що зміни поведінкової діяльності тварин, можуть бути пов'язані з розвитком діабетичної нейропатії та потребують подальшого дослідження.

#### **Використана література:**

1. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації). За ред.чл-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіцена, 2001 р. – 528 с
2. Методичні рекомендації.Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції / [І. С. Чекман, І. Ф. Беленічев, О. О. Нагорна та ін.]. – Київ, 2016. – 92 с.
3. Маркель А. Л. Метод комплексной регистрации поведенческих и вегетативных реакций у крыс при проведении теста “открытого поля” / А. Л. Маркель, Р. А. Хусаинов // Журнал высшей нервной деятельности. – 1976. – Т. 26, № 6. – С. 13–14.

## ДОСЛІДЖЕННЯ РИНКУ ТА ПОШУК НОВИХ ФІТОПРЕПАРАТІВ ВАГІНАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ В УКРАЇНІ

**Пучкан Л. А.**

*кандидат фармацевтичних наук, доцент*

*доцент кафедри технології ліків*

**Фуклева Л.А.**

*кандидат фармацевтичних наук, асистент*

*fukleva@ukr.net*

*кафедра фармакогнозії, фармхімії і технології ліків*

*Запорізький державний медичний університет*

*м. Запоріжжя, Україна*

Одним з найпоширеніших захворювань, яке становить 30-40% у структурі інфекційної патології нижнього відділу статевого тракту – є вагінальний мікоз (ВМ). Частота виявлення кандидозу за останні роки зросла в 2 рази, також збільшилася кількість хронічних і часто рецидивуючих форм грибкового ураження піхви. Так, близько 75% жінок протягом життя переносять хоча б один епізод ВМ, а у 40-50% з них розвивається щонайменше один рецидив [1, 2].

Збудником захворювання є дріжджоподібні гриби роду *Candida*. Ці гриби являють собою одноклітинні аеробні мікроорганізми розмірами від 1,5 до 10 мкм овальної або округлої форми, утворюють псевдо міцелій у вигляді ланцюгів витягнутих клітин, а також бластоспори – брунькуються клітини в місцях розгалуження псевдоміцелія, що представляють собою елементи розмноження. Оптимальними для росту і розмноження грибів є температура 21-37°C і слабокисле середовище [1].

В даний час налічується більше 150 видів цього роду. Піхва уражається найчастіше грибами *Candida albicans* (75-85%), рідше – *Candida glabrata* (10-15%), а також виявленою при ВМ на тлі цукрового діабету, *Candida tropicalis* (3-5%), поширеної в стаціонарах *Candida parapsilosis* (3-5%), *Candida krusei* (1-3%)

та інше. В останні роки відзначена чітка тенденція до збільшення частоти ВК, викликаного *Candida non-albicans*, що приводить до хронізації процесу і зазвичай важко піддається лікуванню. Тільки за останні 10 років частота виявлення грибів *Candida non-albicans* збільшилася в 2 рази.

Кандидоз – яскравий приклад захворювання, що викликається умовно-патогенною мікрофлорою. Клітини гриба мешкають як в навколишньому середовищі, так і на поверхні шкіряних покривів і слизових оболонках здорової людини (порожнина рота, кишечник), у тому числі й піхви. При зниженні захисних сил організму гриби можуть викликати захворювання.

Особливої уваги заслуговує ВК у вагітних, який зустрічається в 30-40% спостережень. Висока частота розвитку цього захворювання у вагітних обумовлена низкою факторів: гіперестрогенією з накопиченням глікогену в епітеліальних клітинах, імуносупресивною дією високого рівня прогестерону [2].

Слід зазначити, що генітальний кандидоз не відноситься до інфекцій, що передається статевим шляхом (ІПСШ), проте часто є їх маркером і поєднується з умовно-патогенною мікрофлорою, що володіє високою ферментативною та літичною активністю щодо вагінального епітелію, що створює сприятливі умови для виникнення захворювання.

Основні положення медикаментозної терапії вагінального кандидозу зводяться до необхідності максимально повної елімінації збудника, а також до підбору антимікотичного препарату, його дози і тривалості прийому в залежності від форми перебігу захворювання та оцінки ефективності лікування [3].

В останні роки в лікуванні генітального кандидозу використовують 4 групи антимікотичних засобів: препарати полієнового ряду: ністатин, леворин, натаміцин та ін .; • препарати імідазолового ряду: кетоконазал, клотримазол, міконазол та інше; • препарати триазолового ряду: флуконазол, ітраконазол та інше; • інші: флуцітозін, нітрофунгін, декамін, препарати йоду та інше.

Іноді в окрему групу виділяють пірідони (циклопірокс оламин).



За характером дії протигрибкові засоби підрозділяють на специфічні, вибірково пригнічуючі життєдіяльність грибків і неспецифічні, що володіють широким спектром антимікробного ефекту і не мають специфічного механізму дії. За типом дії на грибову клітину розрізняють фунгіцидні та фунгістатичні препарати. За джерелами отримання розрізняють дві групи антимікотиків: антибіотики та синтетичні засоби.

Згідно з сучасною класифікаційною системою АТС, розробленою центром ВООЗ, м'які лікарські засоби протигрибової дії для лікування вагінального кандидозу відносяться до групи протимікробних та антисептичних засобів, що застосовуються в гінекології – G01A [7].

Нами був досліджений вітчизняний ринок лікарських засобів різного походження, а також фітопрепаратів. На сьогоднішній день в Україні зареєстровано 41 торгове найменування м'яких лікарських засобів для лікування вагінального кандидозу. З них 30 торгових найменувань лікарських засобів представлені іноземними виробниками, що в відсотках складає 73% та 27% з 11 торговими найменуваннями вітчизняних виробників.

Серед вітчизняних виробників домінуючі позиції за кількістю торгових найменувань займають АТ «Лекхім-Харків» (Хінофуцин-ЛХ, Еконазол-ЛХ, Евколек, Повидин) та Спільне українсько-іспанське підприємство «Сперко-Україна» (Мілагін, Гравагін, Кетодін). Другу позицію займає ВАТ «Монфарм» (Синтоміцин, Метронідазол). Такі виробники, як ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ТОВ «Фармекс Груп» мають в своєму асортименті по 1 найменуванню.

Ведучі позиції серед іноземних виробників за кількістю торгових найменувань належать фармацевтичним фірмам: Фармапрім СРЛ, Республіка Молдова (Метромікон-Нео, Кетоконазол, Клотримазол, Метронідазол, Кліндаміцин, Примафугін); ВАТ «Нижфарм», Російська Федерація (Иодоксид, Осаброн, Гексикон, Ливарол, Синтоміцин); Байер Шерінг Фарма АГ, Німеччина (Нео-Пеноран Форте, Нео-Пеноран, Гіно-Травоген).

По 2 торгових найменування на ринку представляють фармацевтичні фірми: ВАТ Фармацевтичний завод ЕГІС, Угорщина (Бетадин, Залаїн Овулі); ВАТ «Гедеон Ріхтер», Угорщина (Гінофорт, Кліндекс); Сагмел, Інк., США (Гінезол 7(С), Гінезол 7); Пфайзер, Інк.,США (Далацин піхвовий крем, Далацин (С)); Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд, Ізраїль (Мікогал 150, Мікогал 300).

По 1 торговому найменуванню представляють: Алкалоїд АД-Скоп'є, Республіка Македонія (Бетадине); Вокхард Лімітед, Індія (Вокадин); Полікем С.р.л., Італія (Макмірор Комплекс); Рекордаті Аіленд Лтд, Ірландія (Ломексин); Санофі-Авентіс, Франція (Флагіл); Асталлас Фарма Юроп Б.В., Нідерланди (Пімафуцин).

У зв'язку з особливостями протікання патологічного процесу (гостра та хронічна форми), клінічної картини вагінального кандидозу (псевдомембранна та еритематозна/атрофічна форми) відокремлюють види м'яких лікарських форм, як мазі, супозиторії, креми, песарії, овулі.

За аналізом літературних джерел фармацевтичний ринок України м'яких лікарських засобів протигрибової дії за лікарськими формами представлений такими сегментами: супозиторії (76%), креми (17%), песарії (7%).

Тривала відсутність на фармацевтичному ринку нових протигрибових препаратів, розвиток лікарської стійкості мікроорганізмів до антибіотиків і уросептиків змушують звернути пильну увагу на природні речовини рослинного походження, що володіють антимікотичною і антибактеріальною дією. Використання природних сполук має явні переваги перед застосуванням синтетичних протигрибових засобів, насамперед у тому, що вони пригнічують ріст мікроорганізмів, резистентних до антимікотиків, не пригнічують імунітет, але є модуляторами багатьох його ланок, також запобігають розвитку дисбактеріозу.

Серед природних засобів, перспективних для включення до складу вагінальних лікарських засобів виділяються ефірні олії, чимала кількість яких має антисептичну, протизапальну, репаративну, імуномодулюючу,

спазмолітичну, регенеративну, протигрибкову дію. Якщо при тривалому застосуванні антибіотиків і синтетичних лікарських речовин у мікроорганізмів виробляється резистентність в їх відношенні, то при використанні фармакотерапевтичних засобів на основі ефірних олій це явище відсутнє.

В Україні зареєстровано і випускаються промисловістю лише два лікарських препарати із вмістом ефірної олії чайного дерева – гель та крем «Тітріол» (виробник – «Бьюті Спа», Італія) для лікування різних мікробних уражень шкіри, а також ран та опіків, ускладнених гнійною інфекцією.

Однак, одним з найбільш перспективних для застосування в вагінальних лікарських засобах для фармакотерапії вагінальних мікозів, у тому числі і ускладнених бактеріальним компонентом, є ефірна олія чебрецю звичайного (*Thymus vulgaris* L.) [5]. Основна фармакологічна дія рослинної сировини – бактерицидна і фунгіцидна.

Ефірна олія чебрецю проявляє сильну протигрибкову та протимікробну дію, головним чином, за рахунок високого вмісту тимолу. Тимол, один з основних компонентів олії чебрецю, володіє амфіпатичними та гідрофобними властивостями, що зумовлює його здатність діяти на структуру клітинних мембран та електростатику поверхні, приводячи, таким чином, до асиметрії в міцності мембрани. Це пояснюється тим, що терпени вбудовуються між жирними ланцюгами арилів, формуючи подвійний ліпідний шар мембрани, порушуючи ліпідну упаковку і спричиняють зміни у властивостях і функціях мембрани, збільшуючи її текучість і змінюючи її проникність. Терпени також пригнічують дихання в грибах роду *Candida*, несприятливо діючи на мітохондрії [8]. Ефірна олія чебрецю також має виражену протизапальну активність і ефективна щодо полірезистентної мікрофлори.

Метою роботи – є дослідження рослинної сировини чебрецю звичайного, представника родини *Lamiaceae* L. та можливостей використання ефірної олії у комплексі лікування хворих на вагінальний кандидоз.

Рослинну сировину (траву) заготовлено відповідно до вимог ДФУ, у різних регіонах України в період 2013–2015 рр. (червень-серпень). Ефірну олію

отримували методом гідродистиляції, ідентифікацію компонентного складу проводили методом ГРХ–МС. Основними речовинами були: п-цимол ( $27,64 \pm 2,11$  %), тимол ( $16,48 \pm 1,55$  %), камфора ( $6,27 \pm 0,61$  %), ліналоол ( $6,25 \pm 0,60$  %), карвакрол ( $6,00 \pm 0,67$  %), борнеол ( $5,78 \pm 0,54$  %),  $\gamma$ -терпінен ( $4,34 \pm 0,40$  %), 1,8-цинеол ( $3,15 \pm 0,30$  %).

Тимол, один з основних компонентів олії чебрецю, володіє амфіпатичними та гідрофобними властивостями, що зумовлює його здатність діяти на структуру клітинних мембран та електростатику поверхні, приводячи, таким чином, до асиметрії в міцності мембрани. Це пояснюється тим, що терпени вбудовуються між жирними ланцюгами арилів, формуючи подвійний ліпідний шар мембрани, порушуючи ліпідну упаковку і спричинюють зміни у властивостях і функціях мембрани, збільшуючи її текучість і змінюючи її проникність. Терпени також пригнічують дихання в грибах роду *Candida*, несприятливо діючи на мітохондрії [4].

Для мікробіологічного дослідження використовували вагінальний крем з ефірною олією чебрецю звичайного 5% на емульсійній основі.

Відібраний склад вагінального крему з ефірною олією чебрецю 5% на емульсійній основі наступний: ефірна олія чебрецю звичайного 5,0; вазелін 55,0; гліцерин 6,0; поліетиленоксид 400 6,0; емульгатор Т-2 24,0; вода очищена до 100 мл.

Антимікробну активність вагінального крему з ефірною олією чебрецю звичайного 5% і його носія, досліджували на чотирьох штаммах бактерій (*Staphylococcus aureus* 209 P, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus cereus* variant *anthracoides* СІСК 1939, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) і грибів *Candida albicans* ATCC 10321, отриманих із національної колекції Київського НДІ епідеміології та інфекційних захворювань імені Л. В. Громашевського з використанням методу «колодязів».

Як об'єкт порівняння використовували мазь «Бетадин» («Egis», Угорщина), яка містить повідон-йод та проявляє широкий спектр антимікробної дії. Препарат використовують у гінекологічній практиці для терапії кольпітів

змішаної бактеріально-грибково-трихомонадною етіології, бактеріальних і дріжджових вагінітів.

Як слідує з наведених даних, крем вагінальний з ефірною олією чебрецю звичайного 5% володіє вираженою антимікотичною та антибактеріальною активністю. У його основі (крем-плацебо) така активність відсутня.

При цьому противокандидозна ефективність вагінального крему перевищує таку для мазі «Бетадин» в 1,8 раза, антибактеріальна активність щодо грамнегативних бактерій – в 2,1 рази для *Escherichia coli* і в 1,8 раза для *Pseudomonas aeruginosa*. Антибактеріальна активність розробленої м'якої лікарської форми з ефірною олією чебрецю звичайного щодо грампозитивних патогенних мікроорганізмів не поступається референтним препаратам.

Антиоксидантна активність тимолу корисна для розробки стратегії захисту при вульвовагінальному кандидозі з використанням нових препаратів замість антибіотиків та мікостатиків, так як прояв однією молекулою всіх трьох видів активності – протигрибкової, антибактеріальної та антиоксидантної – може дати і синергічні ефекти [3].

Досліджено фармацевтичний ринок протигрибкової дії лікарських засобів при лікуванні вагінальних захворювань. Ідентифіковано компонентний склад ефірної олії чебрецю звичайного. Встановлено, що розроблений вагінальний крем з ефірною олією чебрецю звичайного має переваги антимікотичної та антибактеріальної дії перед лікарським засобом мазі «Бетадин» («Egis», Угорщина).

Тому, з точки зору ефективності, безпечності та комплаєнтності пацієнтів жіночої статі, актуальною є розробка вагінальних кремів на основі олії чебрецю звичайного.

Використана література:

1. Махновец Е. Н. Современные представления о вульвовагинальном кандидозе и его терапия / Е. Н. Махновец // Клиническая дерматология и венерология. – 2013. – № 1. – С. 9-15.

2. Тихомиров А. Л. Особенности кандидозного вульвовагинита у беременных на современном этапе / А. Л. Тихомиров, С. И. Сарсания // Фарматека. – 2009. – № 9. – С. 68-75.

3. Diagnosis of vulvovaginitis: comparison of clinical and microbiological diagnosis / Esim B. E, Kars B., Karsidag A.Y. [et al.] // Arch. Gynecol. Obstet.– 2010. – Vol. 282 (5). – P. 515-519.

4. Stock I. Fungal diseases of vulva and vagina caused by Candida species / I. Stock // Med. Monatsschr. Pharm. – 2010. – Vol. 33 (9). – P. 324-333.

5. Del-Cura Gonzalez I. Patient preferences and treatment safety for uncomplicated vulvovaginal candidiasis in primary health care. PRESEVAC project / I. Del-Cura Gonzalez, G. F. Garcia-de-Blas // BMC Public Health.–2011. – Vol. 31, № 11. – P. 63-75.

6. Ткачук О.Ю. Розробка технології комбінованого олійного фітопрепарату комплексної дії / О.Ю. ткачук, Л. І. Вишневська, Т. М. Зубченко // Фармація ХХІ століття: тенденції та перспективи : матеріали VII Нац. з'їзду фармацевтів України, м. Харків, 13-16 верес. 2016 р. – Х.:НФаУ, 2016 – Том. 1. – с. 284.

7. Баткаева Н. В. Комплексный подход в лечении урогенитального кандидоза препаратами Ломексин / Н. В. Баткаева // Вестник последипломного медицинского образования. – 2014. – № 2. – С. 22.

8. Braga P. C. Thymol: antibacterial, antifungal, antioxidant activities / P. C. Braga // Giorn. It. Ost. Gin. – 2005. – Vol. 26. – P. 267-273.

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІСАХАРИДІВ ЧЕБРЕЦЮ  
КРИМСЬКОГО -ПЕРСПЕКТИВНОГО ВИДУ РОДУ THYMUS L. ПІВДНЯ  
УКРАЇНИ**

УДК 615.322:582.929.4:[581.192:547.458]

Фуклева Лариса

(Запоріжжя)

*Ключові слова:* тимьян кримський, полісахариди, лікарська рослинна сировина; ВЕРХ, D–глюкоза, рамногалактуронан.

*Анотація.* Методом ВЕРХ ідентифіковано та визначено вміст вільних та зв'язаних сахаридів у траві роду *Thymus L. Thymus tauricus Klok. et Shost.* приладі Agilent Technology 1100 (мікрокапілярна колонка  $l = 300$  мм,  $d = 7,8$  мм, сорбент Supercogel-C610H). Основними ідентифікованими речовинами були: рамногалактуронан (до  $6,69 \pm 0,34$  %), D–глюкоза (до  $4,00 \pm 0,24$  %), галактуронова кислота (до  $2,10 \pm 0,11$  %), глюкуронова кислота (до  $1,99 \pm 0,11$  %), L–рамноза (до  $1,61 \pm 0,08$  %).

*Keywords:* *Thymus tauricus*, saccharide, medical plants, HELC, D-glucose, rhamnogalacturonan.

*Composition of free and conjugated saccharides in species studied from genus Thymus L. Thymus tauricus Klok. et Shost. has been determined by HELC technique on apparatus Agilent Technology 1100 (microcapillary column  $l = 300$ mm,  $d = 7.8$ mm, sorbent Supercogel- C610H). The main substances identified are: rhamnogalacturonan (до  $6,69 \pm 0,34$  %), D-glucose (до  $4,00 \pm 0,24$  %), acid glucuronic (до  $2,10 \pm 0,11$  %), L-rhamnose (до  $1,61 \pm 0,08$  %).*

Полісахариди притаманні для видів родин: айстрові, подорожникові, бобові, селерові, мальвові, ясноткові, злакові, розові, льонові та ін.

Полісахариди – це велика група природних високомолекулярних сполук, утворених з мономерів, з'єднаних О-глікозидними зв'язками. Ці речовини накопичуються як у надземних (трава, листя, суцвіття, насіння), так і у підземних (кореневища, корені, бульби) органах.

Рослинні полісахариди відомі своєю участю у численних біохімічних процесах, утворюючи сполуки вторинного біосинтезу. Деякі речовини (целюлоза та пектини) рослини використовують для розбудови структур клітинної оболонки; крохмаль та інулін відомі, як запасні резервні речовини. Також полісахариди виконують роль захисних речовин, запобігаючи висиханню рослин або їх насіння при несприятливих умовах навколишнього середовища. Препарати полісахаридів відомі також як відхаркувальні, обволікаючі, пом'якшувальні, ранозагоювальні, болезаспокійливі та проносні засоби [1].

Представники роду *Thymus* L. (чебрець) родини *Lamiaceae* L. (ясноткові), містять полісахариди, амінокислоти, а також, високі концентрації біологічно активних речовин (фенольної, терпенової та флавоноїдної природи), які проявляють протизапальну, протимікробну, антиоксидантну дію та низьку токсичність. У флорі України зустрічається до 50 видів роду *Thymus* L.

Мета дослідження. Визначити хімічний склад полісахаридів у рослинній сировині виду роду *Thymus tauricus* Klok. et Shost.

Матеріали та методи дослідження. Об'єктом дослідження обрано траву *Thymus tauricus* Klok. et Shost. (ч. кримський), яку було заготовлено відповідно до вимог ДФУ.

Полісахариди виділяли з подрібненої трави *Thymus tauricus* Klok. et Shost. нагріванням з гарячою водою (1:5). Осадження проводили 96% спиртом. Осад відфільтровували та висушували.



Дослідження хімічного складу полісахаридів здійснювали методом ПХ та ТШХ на пластинках “Silufol UF-254” після кислотного гідролізу 10 % розчином кислоти сульфатної в системі етилацетат – кислота мурашина – кислота оцтова – вода (18:3:1:1).

Одержані хроматограми висушували та обробляли специфічним свіжевикотвленим анілінфталатним реактивом. Знову висушували у сушильній шафі протягом 5 хв при  $t = 105^{\circ}\text{C}$ . Паралельно проводили хроматографування розчинів РСО сахаридів: D–ксилози, D–галактози, D–манози, L–арабінози, D–глюкози, D–фруктози, L–рамнози. Сахариди з класу гексоз виявляли світло-коричневе, пентоз – червоне забарвлення.

Результати досліджень вмісту зв’язаних та вільних сахаридів у досліджуваного виду *Thymus tauricus* Klok. et Shost. наведено в табл. 1 і на рис. 1.

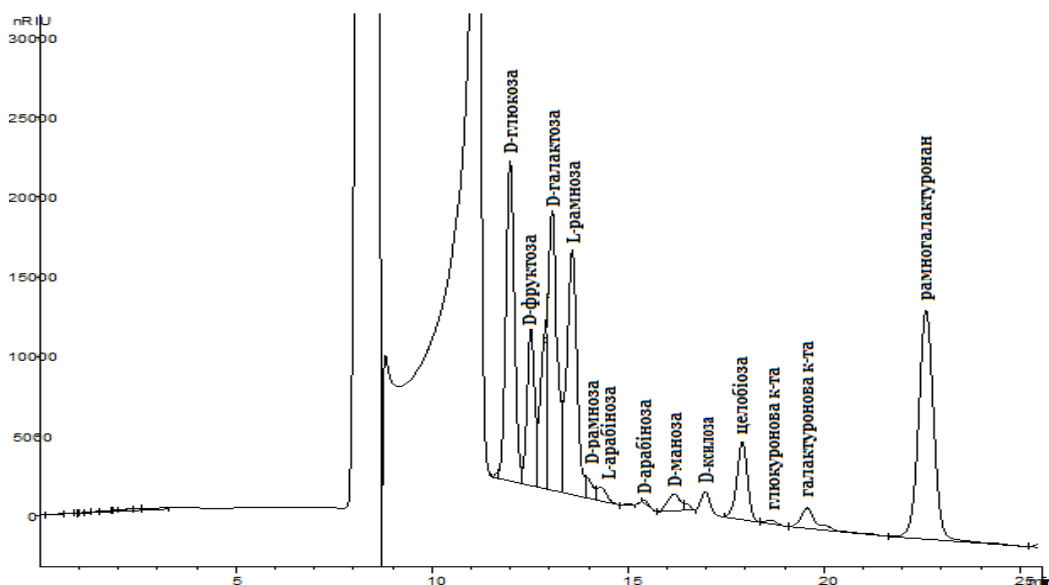


Рис. 1. Хроматограма складу суми вільних та зв’язаних сахаридів досліджуваної сировини *Thymus tauricus* Klok. et Shost.

Для визначення якісного складу та кількісного вмісту зв’язаних та вільних сахаридів у траві *Thymus tauricus* Klok. et Shost. використано метод ВЕРХ та приладі Agilent Technology 1100 (мікрокапілярна колонка  $l = 300$  мм,  $d = 7,8$  мм, сорбент Supercogel-C610H). Використання зазначеного методу

дозволяє проводити дослідження якісного складу та кількісного вмісту сахаридів у рослинній сировині досить швидко, з високою достовірністю та невеликою відносною помилкою.

Одержані результати дослідження наведено в табл. 1.

Таблиця 1

**Кількісний вміст суми вільних та зв'язаних сахаридів з трави *Thymus tauricus* Klok. et Shost. , яку заготовлено в м. Запоріжжя (липень 2012 р.)**

Сахариди	<i>Thymus tauricus</i> Klok. et Shost. ( $\bar{x} \pm \Delta \bar{x}$ ), %, $\mu=6$
D–глюкоза	4,00 ± 0,24
D–галактоза	0,58 ± 0,03
L–рамноза	1,61 ± 0,08
D–рамноза	1,90 ± 0,10
L–арабіноза	0,49 ± 0,02
D–маноза	0,10 ± 0,005
D–ксилоза	0,04 ± 0,002
Целобіоза	0,07 ± 0,004
Глюкуронова к-та	1,99 ± 0,11
Галактуронова к-та	2,10 ± 0,11
Рамногалактуронан	6,69 ± 0,34
Сума сахаридів	19,57 ± 0,98

Для підтвердження присутності речовин використовували РСЗ відомих полісахаридів. Кількісний вміст зв'язаних та вільних сахаридів був у траві *Th. tauricus* Klok. et Shost. складав  $19,57 \pm 0,98$  %. Основними ідентифікованими речовинам були: рамногалактуронан (до  $6,69 \pm 0,34$  %), D–глюкоза (до  $4,00 \pm 0,24$  %), галактуронова кислота (до  $2,10 \pm 0,11$  %), глюкуронова кислота (до  $1,99 \pm 0,11$  %), L–рамноза (до  $1,61 \pm 0,08$  %) [2, 3].

У траві досліджуваного виду *Thymus tauricus* Klok. et Shost. встановлено присутність 11 речовин: D–глюкози, D–галактози, L–рамнози, D–рамнози, L–арабінози, D–манози, D–ксилози, целобіози, глюкуронової кислоти, галактуронової кислоти, рамногалактуронану. Дослідженням фармакологічної активності полісахаридів встановлено їх репаративні, протизапальні та протимікробні властивості.

Висновки. Наявність та суттєвий вміст полісахаридів у траві *Thymus tauricus* Klok. et Shost. під час цвітіння та плодоношення свідчить про доцільність одержання лікарських фітозасобів протизапальної дії з сировини, що заготовлено саме у ці періоди вегетації.

#### Література

1. Лекарственные препараты Украины / А. Н. Беловол, В. А. Георгиянц, О. М. Гладченко и др.; под ред. В. П. Черных, И. А. Зупанца. – Х. : Изд-во НФаУ : Золотые страницы, 2005. – 512 с.
2. Настойки, экстракты, эликсиры и их стандартизация / под ред. Багировой В. Л., Северцева В. А. – СПб. : СпецЛит., 2001. – 223 с.
3. Обзор физико-химических методов стандартизации настоек, экстрактов и эликсиров в ведущих странах Европы и Америки / И. Г. Зенкевич, В. Л. Багирова, Т. А. Сокольская, Е. Б. Нечаева // Фармация. – 2002. – № 3. – С. 45 – 46.

#### ПРО АВТОРА (АВТОРІВ)

Фуклева Лариса Анатоліївна - кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармакогнозії, фармхімії і технології ліків, Запорізький державний медичний університет; тел. 0667897388 ; fukleva@ukr.net; про конференцію дізналася від колег.

**СЕНСИТИЗАТОР КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ ЛЕВОСИМЕНДАН В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ АОРТОКОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕКВЕНЦИАЛЬНЫХ ШУНТОВ**

**ХАРТАНОВИЧ М. В.**

[hartmax@i.ua](mailto:hartmax@i.ua)

*врач-анестезиолог ГУ «Институт сердца МОЗ Украины»*

**ТОДУРОВ Б.М.**

*д. мед. наук, профессор,*

*директор ГУ «Институт сердца МОЗ Украины»*

**РОТАРЬ М. Ф.**

*сердечно-сосудистый хирург ГУ «Институт сердца МОЗ Украины»*

*ГУ «Институт сердца МОЗ Украины», г. Киев, Украина*

**Введение.** Основной причиной смерти среди лиц среднего и пожилого возраста во многих развитых странах мира являются болезни системы кровообращения, среди которых ишемическая болезнь (ИБС) сердца – одна из самых распространённых [1Бокерия Л.А., Скопин И.И., Никитина Т.Г. с соавт. Отдалённые результаты после хирургической коррекции аортального стеноза и сопутствующей ишемической болезни сердца. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия, 2007, № 2, с. 12-16.]. Обострения ИБС можно объединить в одно понятие острого коронарного синдрома (ОКС) [2J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker, A. Auricchio, M. Böhm, K. Dickstein, et al., ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the

Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, Eur. Heart J. 33 (14) (2012) 1787–1847.]. Методы лечения ОКС в настоящее время развивается по трём направлениям: консервативная медикаментозная терапия, эндоваскулярная рентген-хирургическая реваскуляризация миокарда и хирургическая реваскуляризация миокарда с помощью разных вариантов шунтирования коронарных артерий (в том числе и секвенциального шунтирования) [3Eagle K.A., Guyton R.A. et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery. JACC, 2004, Vol. 44, p. 213-310.]. Существует категория пациентов, у которых реваскуляризация миокарда возможна только путём шунтирования коронарных артерий, требующих искусственного кровообращения (ИК) [3Eagle K.A., Guyton R.A. et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery. JACC, 2004, Vol. 44, p. 213-310.].

Вмешательства с ИК неизбежно сопровождаются ишемическим повреждением миокарда, являющимся в таких случаях основной причиной острой сердечной недостаточности (ОСН) в периоперационном периоде [4London M.J., Mittnacht A.J., Kaplan J.A. Anesthesia for myocardial revascularisation, In Kaplan's Cardiac Anesthesia, ed by Kaplan J.A., Reich D.L., Lake C.L., Konstadt S.N., 5th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2006, p. 585-644.]. Ишемия миокарда, являясь причиной ОСН, в то же время ведёт к появлению в крови кардиоспецифических ферментов и других биологически активных веществ, которые используются в качестве маркёров, отражающих степень повреждения миокарда и выраженность ОСН.

Традиционно при ОСН для восстановления сократительной способности миокарда применяются  $\beta_1$ -адреномиметики. Но ведутся поиски других препаратов, позволяющих нормализовать насосную функцию сердца с меньшей вероятностью развития осложнений. Одним из таких являются сенситизаторы кальция. Эффективность такого сенситизатора кальция, как левосимендан, хорошо изучена и оказалась весьма высокой [5Kumar S. Dobutamine kills good

hearts! Levosimendan may not. Intern. J. Cardiol. – 2003. – V2, №1. – P. 10-14., 6Лобачёва Г.В., Харькин А.В., Старовойтов А.А. Первый опыт применения левосимендана в комплексной интенсивной терапии низкого сердечного выброса после кардиохирургических вмешательств. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, Материалы XI Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных, 2007, т. 8, № 3 (приложение), с. 240., 7Яворовский А.Г. Дисфункция миокарда и синдром низкого сердечного выброса в коронарной хирургии. Анестезиологические проблемы. Автореф. дисс. докт. мед. наук. М., 2005, с. 35., 8Braun J-P., Jasulaitis D., Moshirzadeh M. et al. Levosimendan may improve survival in patients requiring mechanical assist devices for post-cardiotomy heart failure. Crit. Care., 2006, Vol. 10, p. R17., 9L.Tritapepe<sup>1</sup>, V.De Santis<sup>1</sup>, D.Vitale<sup>1</sup>, F.Guarracino, F.Pellegrini, P.Pietropaoli<sup>1</sup>, M.Singer. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. Br. J. Anaesth. 2009, V.102, №2. P. 198-204.].

**Целью** исследования явилось изучение влияния левосимендана в периоперационном периоде на уровень маркёров повреждения миокарда у больных, подвергшихся АКШ по поводу ОКС.

### **Материалы и методы**

Обследовано 85 пациентов с ОКС, которым было выполнено АКШ. Возраст больных –  $56,1 \pm 4,7$  лет. Обследованные больные были разделены на 2 группы. У пациентов 1 группы ( $n = 40$ ) использовали локальный протокол анестезии и интенсивной терапии, принятый в Институте сердца МЗ Украины, пациентам 2 группы ( $n = 45$ ) дополнительно вводили левосимендан по следующей схеме: до индукции в наркоз 10 мкг/кг в течение 10 мин, затем со скоростью 0,1 мкг/кг/мин до 8 часов следующих после операции суток.

Исследования проводили на следующих этапах: 1) перед операцией; 2) на выходе из перфузии; 3) перевод в ОИТ; 4) перевод из ОИТ. На этих этапах фиксировали показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики, а также уровни таких МПМ, как TnI, КФК-МВ и NT-proBNP.

## Результаты

Изменения уровней изученных МПМ показаны на рис. 1. В предоперационном периоде результаты определения концентраций МПМ в крови в обеих группах статистически не различались между собой.

Содержание TnI в 1 группе перед операцией было равно  $2,83 \pm 1,13$  нг/мл, во 2 группе –  $2,97 \pm 1,19$  нг/мл ( $p > 0,5$ ). Это почти в 10 раз выше нормальных значений. Далее, вплоть до момента перевода в ОИТ уровень TnI недостоверно и в равной мере повышался, достигнув в 1 группе  $2,72 \pm 1,08$  нг/мл, во 2 группе –  $2,66 \pm 1,04$  нг/мл ( $p > 0,7$ ). На последнем этапе исследования такая тенденция в 1 группе сохранилась, уровень TnI статистически значимо не изменялся, составив  $2,49 \pm 0,98$  нг/мл. Во 2 группе на этом этапе произошло достоверное снижение концентрации TnI до  $1,95 \pm 0,90$  нг/мл, что статистически существенно ниже уровня 1 группы ( $p < 0,01$ ), хотя, всё же, это выше нормальных значений в 6,5 раз, и ни у одного больного этот показатель не нормализовался.

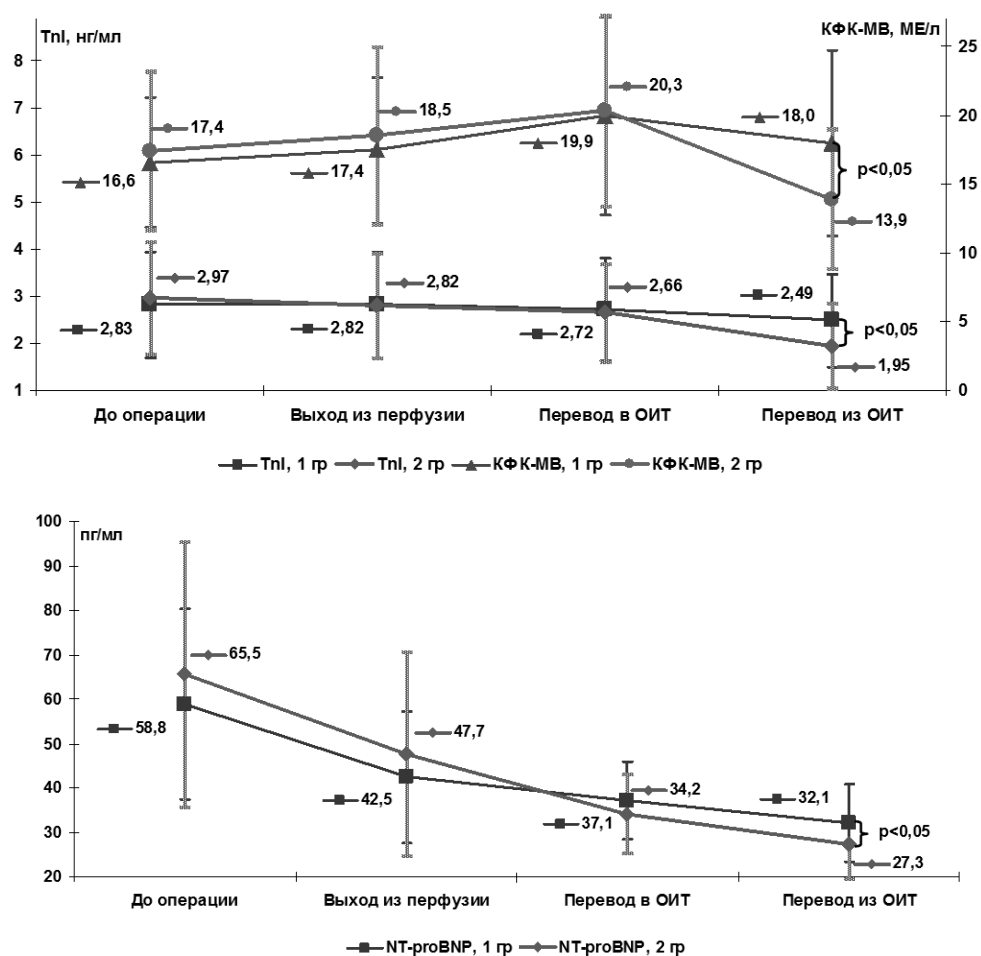


Рис. 1. Динамика изученных МПМ.

Концентрация КФК-МВ у большинства пациентов была в пределах нормальных значений, но её динамика и, в особенности – связи с гемодинамическими показателями, представляют интерес. Перед операцией концентрация КФК-МВ в 1 группе составляла  $16,6 \pm 4,7$  МЕ/л, во 2 группе –  $17,4 \pm 5,7$  МЕ/л ( $p > 0,4$ ). На выходе из перфузии этот показатель недостоверно повысился в обеих группах соответственно до  $17,4 \pm 5,3$  и  $18,5 \pm 6,5$  МЕ/л ( $p > 0,4$ ), а перед переводом в ОИТ это повышение стало статистически значимым, хотя и незначительным, при этом различий в группах по-прежнему не наблюдалось (соответственно по группам  $19,9 \pm 7,2$  и  $20,3 \pm 7,0$  МЕ/л,  $p > 0,7$ ). Перед переводом в ОИТ в 1 группе существенных изменений не произошло (недостоверное снижение до  $18,0 \pm 6,7$  МЕ/л), а во 2 группе уровень КФК-МВ



достоверно уменьшился до  $13,9 \pm 5,1$  МЕ/л, став статистически значимо ниже, чем в 1 группе ( $p < 0,03$ ).

Уровень NT-proBNP также практически у всех пациентов был в пределах нормальных значений, только перед операцией он был повышен у  $11,8 \pm 3,5$  % больных, но не более, чем на 30 %, составляя в среднем  $58,8 \pm 21,4$  пг/мл в 1 группе и  $65,5 \pm 29,9$  пг/мл во 2 группе. На последующих двух этапах шло достоверное снижение содержания NT-proBNP в обеих группах без различий между ними, перед переводом в ОИТ в 1 группе этот показатель был на уровне  $37,1 \pm 8,7$  пг/мл, во 2 группе –  $34,2 \pm 9,0$  пг/мл ( $p > 0,1$ ). К моменту перевода из ОИТ в обеих группах произошло дальнейшее достоверное снижение концентрации NT-proBNP, но во 2 группе оно было статистически более значимым: в 1 группе уровень NT-proBNP составил  $32,1 \pm 8,8$  пг/мл, во 2 группе –  $27,3 \pm 7,4$  пг/мл ( $p < 0,008$ ).

Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики были более динамичными (рис. 2), а эффект левосимендана начинал сказываться на фракции выброса (ФВ) левого желудочка уже на выходе из перфузии, а в дальнейшем – и на ударном и сердечном индексах (УИ и СИ). При этом доза добутамина на выходе из перфузии в 1 группе составляла  $6,49 \pm 2,33$  мкг/кг·мин, а во 2 группе –  $2,32 \pm 1,14$  мкг/кг·мин; при переводе в ОИТ эти дозы находились на уровне соответственно  $5,25 \pm 1,90$  и  $2,01 \pm 0,26$  мкг/кг·мин. В связи с этим представляет интерес изучение связей между уровнями МПМ и гемодинамическими показателями.

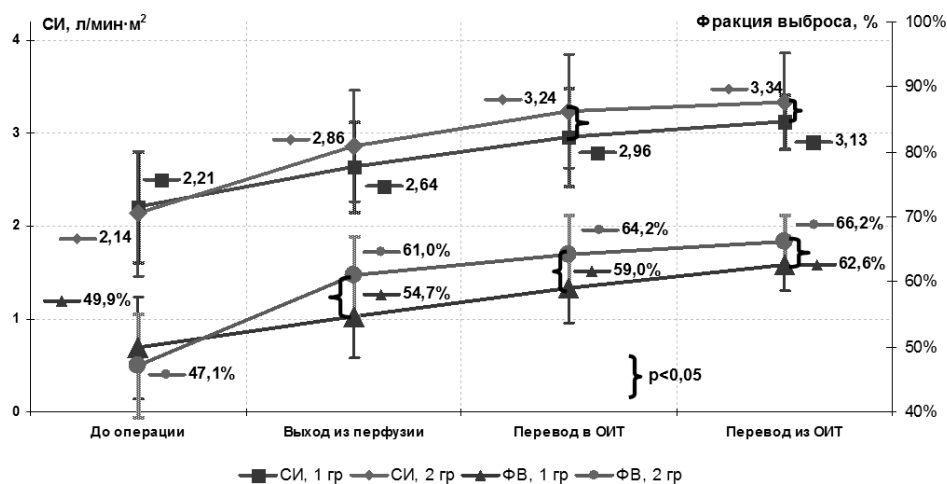


Рис. 2. Гемодинамические показатели.

Перед операцией уровни TnI и КФК-МВ наиболее значимо были связаны с СИ, а уровень NT-proBNP – с ФВ (рис. 3). Коэффициенты корреляции изученных связей в обследованных группах статистически не различались и колебались от  $-0,74 \pm 0,07$  до  $-0,81 \pm 0,05$ . Далее по этапам исследования сила связи менялась следующим образом (таблица 1).

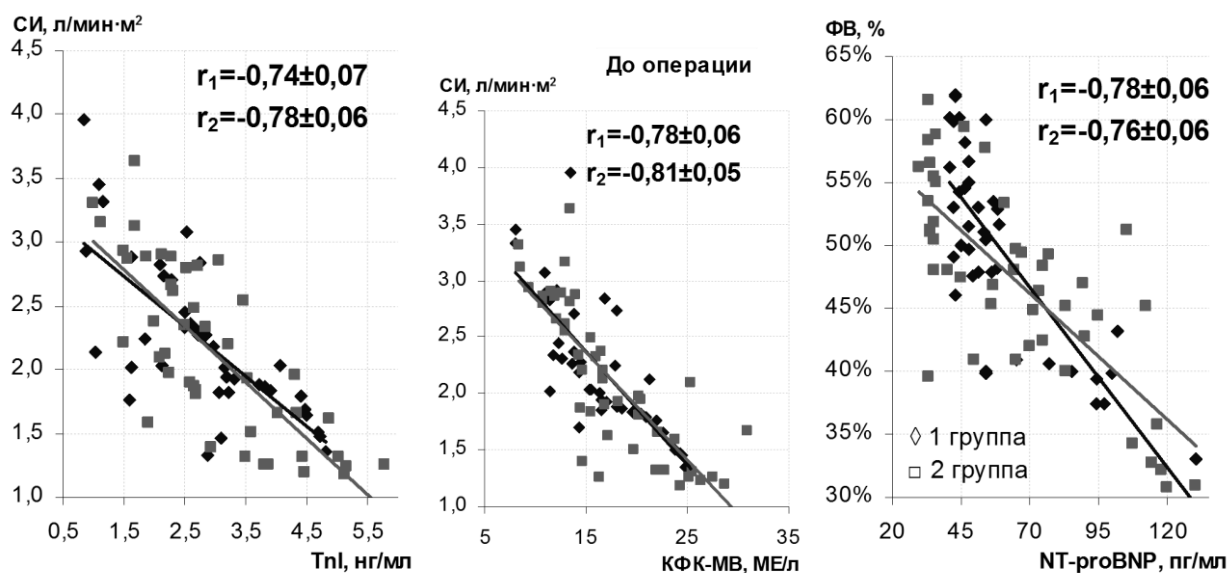


Рис. 3. Связи уровней МПМ с гемодинамическими показателями.

Таблица 1

## Корреляция между МПМ и гемодинамическими показателями

Связанные показатели	Группа	Этап		
		Выход из перфузии	Перевод в ОИТ	Перевод из ОИТ
TnI — СИ	1	-0,75±0,07	-0,72±0,08	-0,57±0,11
	2	-0,70±0,08	-0,61±0,09	-0,60±0,10
КФК-МВ — СИ	1	-0,67±0,09	-0,71±0,08	-0,66±0,09
	2	-0,65±0,09	-0,57±0,10	-0,57±0,10
NT-proBNP — ФВ	1	-0,64±0,09	-0,74±0,07	-0,58±0,10
	2	-0,69±0,08	-0,49±0,11	-0,45±0,12

Связь TnI с СИ постепенно ослабевала в обеих группах, несколько быстрее – во 2 группе. Связь КФК-МВ с СИ, ослабев на выходе из перфузии, перед переводом в ОИТ имела тенденцию к росту в 1 группе и к снижению во 2 группе, перед переводом в ОИТ в 1 группе она оставалась теснее, чем во 2 группе. Связь NT-proBNP с ФВ на выходе из перфузии также ослабела в обеих группах, но перед переводом в ОИТ в 1 группе она вновь усилилась, тогда как во 2 группе продолжала значительно снижаться. При переводе из ОИТ связь NT-proBNP с ФВ в 1 группе оставалась более тесной.

С целью определения возможности использовать тот или иной МПМ в качестве прогностического критерия, мы исследовали связи между исходными уровнями МПМ и гемодинамическими показателями в момент перевода пациентов из ОИТ (рис. 4). Конечный СИ оказался теснее всего связанным с исходными уровнями TnI и КФК-МВ, а конечная ФВ – с исходным NT-proBNP.

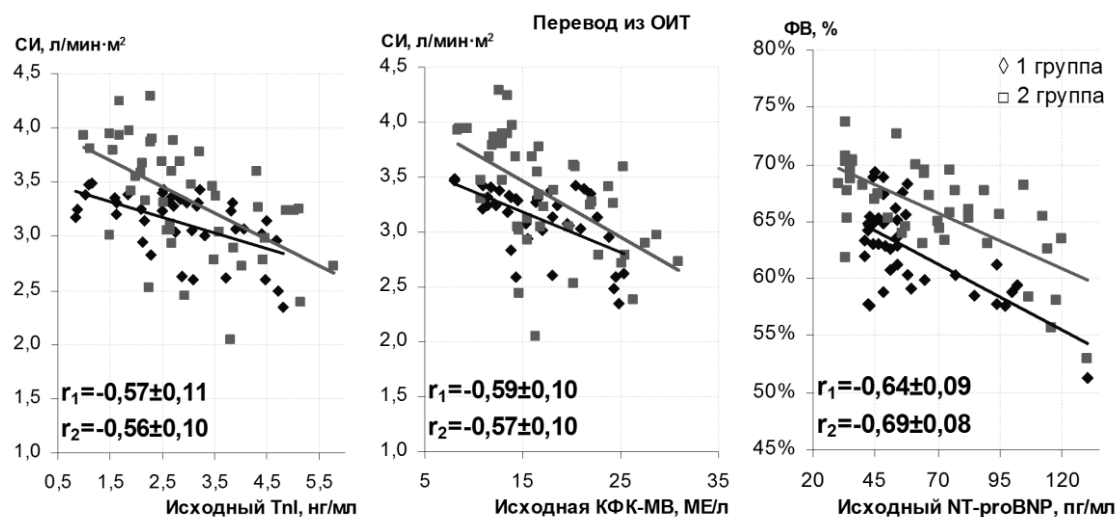


Рис. 4. Связь исходных уровней МПМ с конечными гемодинамическими показателями.

## Выводы

1. Уровни тропонина I, КФК-МВ и NT-proBNP, будучи отражением степени ишемического повреждения миокарда у больных с острым коронарным синдромом, которым показано аортокоронарное шунтирование, позволяют оценить не только выраженность сердечной недостаточности, но и использовать их как критерии для прогноза течения раннего послеоперационного периода.

2. Левосимендан, повышая сократительную способность миокарда без увеличения его потребности в кислороде и снижая необходимую дозу  $\beta_1$ -адреномиметиков, уменьшает вероятность утяжеления как исходного, так и постперфузионного ишемического повреждения миокарда при остром коронарном синдроме у больных, которым выполняется аортокоронарное шунтирование.

## Использованная литература

1. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Никитина Т.Г. с соавт. Отдалённые результаты после хирургической коррекции аортального стеноза и сопутствующей ишемической болезни сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2007. – № 2. – С. 12-16.

2. J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker, A. Auricchio, M. Böhm, K. Dickstein, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: the task force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. Heart J.* – Vol. 33 (14). – 2012. – P. 1787–1847.

3. Eagle K.A., Guyton R.A. et al. ACC/AHA Guidelines for coronary artery bypass graft surgery // *JACC.* – 2004. – Vol. 44. – P. 213-310.

4. London M.J., Mittnacht A.J., Kaplan J.A. Anesthesia for myocardial revascularisation, In *Kaplan's Cardiac Anesthesia*, ed. by Kaplan J.A., Reich D.L., Lake C.L., Konstadt S.N., 5th edition, Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006. – 644 p.

5. Kumar S. Dobutamine kills good hearts! Levosimendan may not // *Intern. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 2 (1). – P. 10-14.

6. Лобачёва Г.В., Харькин А.В., Старовойтов А.А. Первый опыт применения левосимендана в комплексной интенсивной терапии низкого сердечного выброса после кардиохирургических вмешательств. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН // *Материалы XI Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых учёных.* – Москва, 2007. – Т. 8, № 3 (приложение). – С. 240.

7. Яворовский А.Г. Дисфункция миокарда и синдром низкого сердечного выброса в коронарной хирургии. Анестезиологические проблемы: Автореф. дисс. докт. мед. наук / Яворовский А.Г. – М., 2005. – 35 с.

8. Braun J-P., Jasulaitis D., Moshirzadeh M. et al. Levosimendan may improve survival in patients requiring mechanical assist devices for post-cardiotomy heart failure // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 17.

9. L.Tritapepe<sup>1</sup>, V.De Santis<sup>1</sup>, D.Vitale<sup>1</sup>, F.Guarracino, F.Pellegrini, P.Pietropaoli<sup>1</sup>, M.Singer. Levosimendan pre-treatment improves outcomes in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 102 (2). – P. 198-204.

**BOLOGNA SYSTEM OF EDUCATION ON THEORETICAL  
DEPARTMENTS IN MEDICAL HIGH SCHOOLS**

**KHOMENKO V.G.**

*khomenko.violeta@gmail.com*

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

*Associate Professor of the Department of Medical Biology and Genetics*

Higher State Educational Institution of Ukraine

«Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

***Annotation:** The article presents the aspects of the implementation of the Bologna system of the organization of educational process in higher educational institutions, which is an important factor in stimulating effective and qualitative semantically and practically the work of a teacher and a student, taking into account the time of their direct communication in the process of teaching and substantiating new approaches in education within the framework of credit-transfer system of evaluation.*

***Key words:** medical education of Ukraine, Bologna educational system, credit-transfer system of education.*

**Topicality.** In the context of Ukraine's accession to the Bologna process, the training of specialists capable of meeting the requirements of modern society requires new innovative approaches in the system of their training, which intersects with the necessity of transition to new teaching methods in connection with the European orientation of Ukraine. Accordingly, the emphasis is placed on the quality of the specialist's training, his adaptability to the labor market and the requirements of the educational and qualification characteristics of the graduate. The transition to studying on the principles of the Bologna system reorient the student to self-mastering knowledge using various sources of information [8, 9].

*At this stage of development of domestic education, most researchers focus on the formal aspects of joining the Declaration on the European Region of Higher Education without paying due attention to the content of the problem. Meanwhile, it is the overcoming of the reproductive style of learning and the transition to its new paradigm, in particular creative, in contrast to the convergent thinking that provides cognitive activity and autonomy of thinking of the learners, is one of the strategic directions of modernization of education in developed countries [2].*

*Educational reform in Ukraine implies a fundamental change in the content, goals and objectives of education. The ultimate goal of training is to train a highly educated, professional-oriented personality capable of adapting to a developed, dynamic acceleration of society and to find its place in conditions of life's realities [4].*

Use of the Bologna system of education in practical classes in medical biology. In this regard, it is important to find ways and means of controlling students' educational and cognitive activity. The quality of education is determined by a number of criteria, including the degree of correspondence of theoretical knowledge and skills, their practical use in professional activities [7]. Biological disciplines are the theoretical basis of medicine and provide the basis for the formation of the relevant knowledge, skills and abilities of a future medical specialist. In order to achieve this goal, an intensified, methodologically grounded teaching is required that will allow the student to get as much knowledge as possible, to educate the student of a conscious attitude toward acquiring practical skills, using the achievements of the latest technologies and a high level of teaching and methodological support. Medical biology is closely linked to the future medical profession and has the ultimate goal of teaching a specialist physician to interpret the biological nature and mechanisms of human disease development that arise as a result of anthropogenic changes in the environment, mutagenic factors, or as a result of human involvement with invasions,

etc. The main objective of teaching the subject – to ensure a high level of general biological training and professional orientation of students [1].

One of the criteria for the effective implementation of the credit and tranff system of education in the theoretical departments, which determine the qualification level of future specialists, is the use of student testing methods. At the present stage, with proper organizational and methodological support, testing can become one of the most effective and flexible methods for controlling students' knowledge. In recent years, this method has greatly spread to teaching activities, because it has advantages over other ways of checking knowledge. Such benefits are primarily due to disciplinary influences, which greatly enhances students' motivation for a conscious approach to the painstaking study of theoretical material and the acquisition of skills to apply in practice the knowledge gained from discipline in the relationship and interdependence with other disciplines [6].

The main advantages of test control are that: 1) test control provides the same level of requirements and identical evaluation criteria for all students; 2) test control ensures the objectivity of the results of student knowledge testing; 3) testing enhances the effectiveness of control activities by the teacher through increased efficiency and regularity, which involves the distribution of material discipline by topics, sections, modules that are independent in the study of the entire course; 4) application of automated systems for conducting of test control not only facilitates the work of the teacher, but also increases the motivation of educational activities, reduces emotional stress; 5) when studying the discipline "Medical Biology" teaching staff must take into account the fact that students who study at the department are freshmen, and perhaps systematic testing from the first lessons causes some students some difficulties that, in the process of their adaptation to study in Universities disappear [9].

In the current conditions of the organization of the educational process for the credit-transmission system, attention should be paid to the educational-informative



(cognitive), controlling functions and especially their combination, which will stimulate educational and cognitive activity of students. In particular, tests at different levels of difficulty can combine these two functions. To do this, test tasks must carry certain content information, be comfortable in use, help students in a short period of time recall the previous material and determine the degree of its assimilation, provide an opportunity to more objectively assess the level of knowledge of students, both individually and student groups [5]. Thus, taking into account the needs of the modern development of the educational process - the methods and forms of student knowledge control must be in line with the functions: control, cognitive (informative), creative; with a change of orientation from the controlling to the educational-informative (cognitive) and especially - to the creative [9].

The didactic system of interactive self-study in the modular design of the material based on the mental type of teaching, characterized by a person-oriented approach, allows to solve the following tasks: launching and maintaining the information and motivational mechanisms of action on the students' activity at the same time while reducing the classroom lecture load; planning and quality management training with stable and reproducible positive results, opening the way to real technologizing the learning process; launching and maintaining, at the proper level, mechanisms of internal development and self-improvement of subjects of teaching, formation of skills and abilities to learn, as well as self-education and, in the end, self-education of the subject of the doctrine; the intensification and acceleration of the learning process and, consequently, the reduction of training periods [2, 5].

*On the basis of the obtained experience and practice, it became clear that the use of the European Credit Transfer System allows for transparency, bridging between different educational units of our university, and this has expanded the ability to choose learning tools for students and teachers. Credit is a conventional unit of measurement of a learning load when studying any educational specialty or a certain course (discipline) performed by a student during a course of study. Credit is the minimum unit that is accurately recorded, often referring to continuing one week's*

*study as an amount of student's classroom and independent work. The introduction of a credit-module system for organizing the educational process in higher educational institutions is an important factor in stimulating the effective work of a teacher and a student, taking into account the time of their direct communication in the learning process, but the development of modules requires a professor of in-depth analytical work on the semantic and content content discipline and structuring them as a system, not mechanical transfer of program partitions to the corresponding modules [7].*

Forecast for the future – the expediency of using the Bologna system in medical universities. As practice shows, it is important for the student not only to comprehend and master information, but to master the means and practical implementation with the use of the material being studied and the adoption of certain constructive decisions. In such conditions, the part of the direct and outwardly given information is reduced and the use of interactive forms and methods of work of students under the direction of the teacher is reduced, as well as full independent work on the content of the module material of a particular educational topic. The teacher is assigned to a small group of students whose cognitive activity he manages, taking into account their individual interests, intellectual abilities, plans for mastering the educational material and the plan for the future. This is the essence of the so-called personality-oriented approach to learning. On our department there is a well-thought-out comprehensive methodology for calculating the pedagogical load of high school teachers in the conditions of the credit-module system of organization of educational process and student load, as well as to determine the connection between them [1, 10].

The most effective method of activating the educational process for using the Bologna system of education is a combination of educational, scientific and practical activities of students of medical universities. For this purpose, entry into the system of continuous education is important. It is also necessary to ensure the development of all elements of the system of continuing education: basic vocational education,

further education of specialists, training in the process of work and further education of teachers. In interaction, all these elements form an integrated system of continuous medical education. This goal is the credit-module system, which provides for the elimination of shortcomings in modern higher education and the solution of the following tasks, such as the departure from the traditional scheme "educational semester – academic year – the training course", the rational distribution of educational material disciplines on the module and verification of the quality of theoretical and practical material of each module, checking the quality of the preparation of each student for a practical or seminary class, clinical bypass or a specific parsing of one or another nosological form, use a broader scale of knowledge assessment with the fixation of the final impact of the amount of points obtained during the semester, and to conduct a total assessment for each academic discipline with the constant systematic stimulation of independent work of students throughout the semester and improving the quality of knowledge, as well as increasing the objectivity of student knowledge assessment, implementation healthy competition in learning, identifying and developing students' creative abilities [3, 8].

We believe that the practical implementation of credit and transfer education is most important for a multi-level learning control process: initial, ongoing monitoring of education at the reproductive level of education, cross-border control at a productive level with the acquisition of new knowledge based on substantiated, and, finally, ongoing certification and final control of the level and quality of education during a certain period of the academic semester.

*One of the main functions of teaching in the realization of the very interactive self-learning is the creation of information and education environment, including specially written and structured textbooks, multimedia tutorials, test guides, etc. The use of learning related to the formation of critical thinking among students is relevant. Critical thinking determines cognitive skills and strategies that increase the likelihood of the desired learning outcomes related to purposefulness, the development of rational-logical and imaginative thinking in solving situational tasks,*

*formulating conclusions and making decisions on the diagnosis and therapy of patients. Traditional learning is characterized by insufficient attention to the development of critical thinking skills, which will reduce the effectiveness of the educational process. It was previously thought that it is most important to develop critical thinking in well-successful students. For poorly successful ones – it is enough to provide the basic set of information, skills and knowledge. In fact, it has been determined that for high professionalism, the most active influence on the development of critical thinking in all students, regardless of their giftedness [8].*

**Conclusions.** *Thus, Ukraine's accession to the Bologna process has led to complex socio-professional problems, such as, for example, reorientation of the teaching staff of Ukrainian universities to a new system of organization of the educational process, the development of new textbooks, the structure of which would correspond to certain modules in the form of systems educational elements united by the sign of the correspondence of a particular object to professional activity, in particular in the field of medical biology and genetics, as well as taking into account the characteristics of the levels of classifications that guilty meet high school.*

*Consequently, studying in a credit and transfer system requires adapting students to daily preparation and maximum mastering of fundamental knowledge and professional skills, and from high school teachers - to ensure the most effective organization of the educational process for the training of modern physicians. The modular credit system in higher educational institutions of Ukraine provides a certain degree of achievement of higher education that meets the standards of the European system based on knowledge, skills and skills that are the educational basis for the future professional activity of a young specialist. And this requires new research on the development of optimal agreements for cooperation between higher education institutions of the European educational area.*

## Literature

1. Bogomaz OV, Omelchenko OD, Rabokon OV. English-language training as a component of continuous professional education of medical university professors (new direction). 2011. T.15, №1. P. 44-49.
2. Andreev AS. Reform of education from the point of view of a psychologist. Humanities. 2006. No. 2. P. 20-26.
3. Bogoyavlenskaya DB, Susokolova IA. To the question of divergent thinking. Psychological science and education. 2006. No. 1. P.85-95.
4. Voitkevich NI. Preparation of the university for English-language teaching (from the experience of the Bukovinian State Medical University). Przemysl, 2010. T.5. P.5-7
5. Karvatska Zh. Application of modular rating system of training. Education. 2007. 18, No. 3. P. 28.
6. Matsak A. To the problem of external testing. Higher education of Ukraine. 2006. Number 2. P. 27-31.
7. Sidorenko OL. Social pedagogy and the Bologna process: the search for harmonization. Scientific notes of Kharkiv National University. Univer. them VN Karazin Kharkiv: publishing center of KhNU, 2004. 12. P. 193-199.
8. Ukrainian Higher School and Innovative Educational Process within the Bologna Convention. Zhuravlev AS, Lupyr AV, Shushlyapina NO and other materials of the educational-scientific conference "Actual questions of preparation of medical and pharmaceutical specialists in the context of European educational integration". Chernivtsi, 2009. P.158-161.
9. Ulanovskaya NA, Dubinin SI, Vatsenko AV. Test control of students as an integral part of studying in a credit-module system in the study of discipline "medical biology". Bulletin of Biology and Medicine. 2011. Vp. 3, vol. 3 (89). P.92-99.
10. Fitsula MM. High school pedagogy: tutorial (2nd grade supplementary). Kyiv: Academic Edition, 2010. 456 p.

## **THE ROLE OF TUMOR NECROSIS FACTOR IN THE DEVELOPMENT OF CACHEXIA IN PATIENTS WITH CHEMORESISTANT TUBERCULOSIS.**

**Khudyakov G.V.**

[phthyz@gmail.com](mailto:phthyz@gmail.com)

**post-graduate student, Department of Phthiziology and Pulmonology**

**Zaporizhzhia State Medical University**

**Zaporizhzhia, Ukraine**

According to the research of many scientists [21, 23] and WHO [25] tuberculosis is an epidemic disease all over the world these days, especially its drug-resistant version [13]. In general, a dangerous situation for mankind is created by the cases of tuberculosis of MDR [16] and XDR [4], when they sometimes show greater resistance to anti-tuberculosis drugs, or when the patients have uncorrected side effects [10]. Thus, conditions for the appointment of palliative treatment for these categories of tuberculosis can be formed [14, 17].

One of the major problems in the treatment of tuberculosis is the predominance of the catabolic processes over the anabolic ones [15]. Most often this is manifested by a decrease in the body weight of the patient [2, 5, 11, 12].

An important role in the development of a specific process is given to the mechanisms of immunological disregulation [18, 19]. Changes in the immunity of chemoresistant pulmonary tuberculosis are associated with a decrease in the effectiveness of treatment [6]. Tumor Necrosis Factor - (TNF-alpha, or cachectin) [1] is synthesized by activated macrophages and has a cytotoxic effect, as well as immunomodulatory and anti-inflammatory effects [8]. TNF stimulates macrophages [24]. For some bacteria (including tuberculosis) macrophages are the "habitat" [20]. Having appeared as a result of phagocytosis in phagolysosomes, pathogens become

protected both from antibodies and from cytotoxic T-lymphocytes [9]. By suppressing the activity of lysosomal enzymes, these bacteria actively multiply inside the cell and thus become the cause of an acute infectious process [7].

In literature data indicate that TNF-alpha and cachexia [22] in specific tuberculous process may be predictable[3], but in cases of tuberculosis with palliative treatment it is not studied.

The purpose of this work was to assess the possibility of predicting the indicators of body mass deficit and the level of TNF in the blood drugs-resistant tuberculosis in patients with antitubercular treatment and without it (palliative care).

## **MATERIALS AND METHODS**

A survey was conducted on 81 patients with CRTB of lungs that are being treated at the Zaporizhzhia Regional Hospital and a specialized tuberculosis hospital in the Sofiivka penitentiary establishment №55 of the Ministry of Justice of Ukraine in the Zaporizhzhia Region. All patients (100%) were males. Their average age was  $40.1 \pm 12.1$  years. Patients were divided into 2 groups: the main group consisted of 52 patients who were receiving palliative care. Control group was formed of 29 patients receiving antimycobacterial therapy in category 4, in accordance with the profile of drug resistance tuberculosis as described in the Unified clinical protocol of medical care "Tuberculosis" (Order of the Ministry of Health of Ukraine № 620 of 04.09.2014) [1]. Comparison groups have been mapped by age and gender. All patients signed a patient's informed written consent to participate in the study.

Investigation of TNF- $\alpha$  level in serum was carried out using the Sirio S immuno-enzyme reader, using the kit of Bender MedSystems GmbH (Austria), (pg / ml) as well as a solid-phase enzyme-linked immunosorbent assay.

The Body Mass Index ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) was applied to calculate the body weight index (BMI).

The results of the study are processed by modern methods of analysis on a personal computer using statistical software package of STATISTICA® for Windows 6.0 (Stat Soft Inc., AXXR712 D833214FAN5).

The normality of the distribution of quantitative characteristics was analyzed using the Shapiro-Wilks test. Descriptive statistics are provided in the form of median with interquartile scope - Me [Q25; Q75] because the parameters had a distribution which was different from normal. The reliability of the differences in the comparable values was determined by Mann-Whitney test. All the tests were bi-directional. Statistically significant difference was considered for  $p < 0,05$ . Correlation analysis was performed using the Pearson correlation coefficient ( $r$ ).

To determine the risk factors for progression, the  $\chi^2$  method using Yates's correction and Fischer's exact criterion for data, where the number of observations did not exceed 20, was used. Statistically significant results were considered where the error is  $p < 0,05$ . The ratio of chances to the influence of the identified factors on the progression of the disease was estimated. To confirm the statistical significance, confidence intervals (CI) were determined; if they did not contain a unit, the factor was considered to have an effect on progression.

## **RESULTS AND DISCUSSION**

After evaluating the indicators included in the study, it was found that patients with drug-resistant tuberculosis of the lungs who received palliative care determined reliable changes in all parameters, in comparison with the group of patients receiving anti-tubercular treatment.



Table 1. TNF $\alpha$  indicators in patients with drug-resistant tuberculosis of lungs, depending on the type of treatment and BMI Level, Me [Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>]

Indicator	Main group (n=52)		Comparison group (n=29)		P1-2	P1-3	P3-4	P2-4
	BMI <18,5 (n=27)	BMI $\geq$ 18,5 (n=25)	BMI <18,5 (n=5)	BMI $\geq$ 18,5 (n=24)				
	1	2	3	4				
TNF $\alpha$ , pg/ml	620 (260; 1000)	80 (40; 80)	160 (120; 500)	80 (60; 80)	0,000	0,141	0,008	0,275
BMI, kg/m <sup>2</sup>	16,8 (16,0; 17,3)	21,2 (19,9; 22,1)	17,67 (17,32; 18,17)	20,9 (20,1; 23,4)	0,000	0,079	0,001	0,608

Note: Main group - tuberculosis patients who received palliative therapy. Comparison group - tuberculosis patients who took anti-tubercular therapy.

Table 2. The calculation of the odds ratio with a 95% confidence interval in the table of conjugacy of the presence / absence (palliative) of anti-tubercular treatment of drug-resistant tuberculosis and body weight deficit.

	Palliative treatment of tuberculosis	Standart treatment of drugresistant tuberculosis	Together
Deficiency of body weight available (BMI<18.5 kg/m <sup>2</sup> )	27	5	32

Deficiency of body weight is absent (BMI $\geq$ 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	25	24	49
Together	52	29	81

The chance to find a risk factor in the main group is 5,400. The chance to find a risk factor in the control group is 1.042. Odds ratio (OR) 5,184. Standard mistake at odds ratio (S) is 0.565. The lower limit is 95% confidence interval (CI) 1,714. The upper limit is 95% confidence interval (CI) 15,675. At confidence intervals, 95% of the statistics can be considered reliable ( $p < 0,05$ ).

Table 3. Criteria for assessing the significance of the difference in outcome depending on the effect of the risk factor for the presence / absence (palliative) of the anti-tubercular treatment and body weight deficit.

Name of the criterion	Value of the criterion	The level of significance
Criterion $\chi^2$	9,370	$p < 0,01$
Criterion $\chi^2$ with Yeats correction	7,975	$p < 0,01$
Criterion $\chi^2$ corrected for probability	10,023	$p < 0,01$
Fischer's exact criterion (two way)	0,00230	$p < 0,05$
The minimum value of the expected phenomenon is - 11,46		

This correlation relationship is statistically significant due to the fact that the  $\chi^2$  criterion with the Yates correction is larger in comparison with the critical point

of the Pearson distribution  $\chi^2 7.975 > 6.6349$  with degree of freedom 1 ( $p < 0.01$ ).

Table 4. Criteria for assessing the relationship between risk factor and the result of the presence / absence (palliative) of anti-tubercular treatment and body weight deficit.

Name of the criterion	Value of the criterion	The level of significance
Criterion $\phi$		
Criterion V Cramer	0,340	average
The criterion for Chuprova is		
Coefficient of conjugacy of Pearson (C) is	0,322	average
The normalized Pearson coefficient (C ') of	0,455	relatively strong

Note: interpretation of the obtained values of statistical criteria was performed in accordance with the recommendations of Rea & Parker

The results of calculating Pearson's  $\chi^2$  criterion of the dependence of the risk factor between levels of TNF- $\alpha$  in the blood and weight deficit are shown in Table 5-7.

Table 5. The calculation of the odds ratio with a 95% confidence interval in the TNF- $\alpha$  conjugation table and body weight deficit.

	Risk Factor (TNF- $\alpha$ ) increased	Risk Factor (TNF- $\alpha$ ) in normal	Together
Deficiency of body weight available (BMI < 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	29	3	32

Deficiency of body weight is absent (BMI $\geq$ 18.5 kg/m <sup>2</sup> )	7	42	49
Together	36	45	81

The chance to find a risk factor in the main group is 9,667. The chance to find a risk factor in the control group is 0.167. The odds ratio (OR) is 58,000. Standard error relationship chance (S) is 0.731. Lower limit 95% confidence interval (CI) is 13.839. Upper limit 95% confidence interval (CI) is 243,074. At confidence intervals, 95% of the statistics can be considered reliable ( $p < 0,05$ ).

Table 6. Criteria for assessing the significance of differences in outcome depending on the effect of TNF- $\alpha$  risk factor and body weight deficit.

Name of the criterion	Value of the criterion	The level of significance
Criterion $\chi^2$	45,689	$p < 0,01$
Criterion $\chi^2$ with Yeats correction	42,650	$p < 0,01$
Criterion $\chi^2$ corrected for probability	51,184	$p < 0,01$
Fischer's exact criterion (two way)	0,0000	$p < 0,05$
The minimum value of the expected phenomenon is - 14,22		

This correlation relationship is statistically significant because the  $\chi^2$  criterion with the Yates correction is larger in comparison with the critical point of the Pearson distribution  $\chi^2 42,650 > 6,6349$  with degree of freedom 1 ( $p < 0,01$ ).

Table 7. Criteria for assessing the relationship between risk factor and TNF- $\alpha$  and body weight deficit.

Name of the criterion	Value of the criterion	The level of significance
Criterion $\phi$		
Criterion V Cramer	0,751	strong
The Chuprova criterion		
Pearson coefficient of conjugacy (C)	0,601	strong
The normalized Pearson coefficient (C')	0,849	very strong

Note: interpretation of the obtained values of statistical criteria is in accordance with the recommendations of Rea & Parker [1].

## CONCLUSIONS

1. Thus, the chance for a group of patients with TNF- $\alpha$  in the bloodstream above the norm and with a deficit of weight (BMI <18.5) is 58.0 times higher than in patients with normal weight and normal TNF- $\alpha$  levels in blood.
2. The chance in the group of patients receiving palliative care to detect body weight deficiency (BMI <18.5 kg/m<sup>2</sup>) is 5,184 times higher than in patients receiving anti-TB treatment in category 4.
3. According to the calculation, the value of the Pearson correlation coefficient was 0.455, which corresponds to the relatively strong correlation between the presence / absence of PTP therapy and weight deficit.

4. According to the calculation, the value of the Pearson correlation coefficient was 0.849, which corresponds to a very strong TNF- $\alpha$  binding affinity and weight deficit.

5. There is a correlation between the presence or absence of antimycobacterial treatment in patients with chemoravier tuberculosis and the presence of weight deficit and TNF- $\alpha$  ( $p < 0.05$ ). Data on high risk factors for the development of weight deficit and TNF- $\alpha$  in patients with chemo-resistant tuberculosis who receive palliative treatment compared with patients receiving anti-TB treatment are available.

## REFERENCES

1.	Beham, A. W., Puellmann, K., Laird, R., Fuchs, T., Streich, R., Breysach, C., ... & Kzhyshkowska, J. (2011). A TNF-regulated recombinatorial macrophage immune receptor implicated in granuloma formation in tuberculosis. <i>PLoS Pathog</i> , 7(11), e1002375.
2.	Bhargava, A., Chatterjee, M., Jain, Y., Chatterjee, B., Kataria, A., Bhargava, M., ... & Pai, M. (2013). Nutritional status of adult patients with pulmonary tuberculosis in rural central India and its association with mortality. <i>PloS one</i> , 8(10), e77979.
3.	Casha, A. R., & Scarci, M. (2017). The link between tuberculosis and body mass index. <i>Journal of Thoracic Disease</i> , 9(3), E301.
4.	Dheda, K., Gumbo, T., Gandhi, N. R., Murray, M., Theron, G., Udwadia, Z., ... & Warren, R. (2014). Global control of tuberculosis: from extensively drug-resistant to untreatable tuberculosis. <i>The lancet Respiratory medicine</i> , 2(4), 321-338.
5.	Dodor, E. A. (2008). Evaluation of nutritional status of new tuberculosis patients at the effia-nkwanta regional hospital. <i>Ghana medical journal</i> , 42(1), 22.
6.	Fallahi-Sichani, M., El-Kebir, M., Marino, S., Kirschner, D. E., &

	Linderman, J. J. (2011). Multiscale computational modeling reveals a critical role for TNF- $\alpha$ receptor 1 dynamics in tuberculosis granuloma formation. <i>The Journal of Immunology</i> , 186(6), 3472-3483.
7.	Hanrahan, C. F., Golub, J. E., Mohapi, L., Tshabangu, N., Modisenyane, T., Chaisson, R. E., ... & Martinson, N. A. (2010). Body mass index and risk of tuberculosis and death. <i>AIDS (London, England)</i> , 24(10), 1501.
8.	Harris, J., & Keane, J. (2010). How tumour necrosis factor blockers interfere with tuberculosis immunity. <i>Clinical &amp; Experimental Immunology</i> , 161(1), 1-9.
9.	Karyadi, E., Dolmans, W. M., West, C. E., Van Crevel, R., Nelwan, R. H., Amin, Z., ... & Van der Meer, J. W. (2007). Cytokines related to nutritional status in patients with untreated pulmonary tuberculosis in Indonesia. <i>Asia Pacific journal of clinical nutrition</i> , 16(2), 218-226.
10.	Kim, D. H., Kim, H. J., Park, S. K., Kong, S. J., Kim, Y. S., Kim, T. H., ... & Koh, W. J. (2008). Treatment outcomes and long-term survival in patients with extensively drug-resistant tuberculosis. <i>American journal of respiratory and critical care medicine</i> , 178(10), 1075-1082.
11.	Kim, D. K., Kim, H. J., Kwon, S. Y., Yoon, H. I., Lee, C. T., Kim, Y. W., ... & Lee, J. H. (2008). Nutritional deficit as a negative prognostic factor in patients with miliary tuberculosis. <i>European Respiratory Journal</i> , 32(4), 1031-1036.
12.	Kim, H. J., Lee, C. H., Shin, S., Lee, J. H., Kim, Y. W., Chung, H. S., ... & Kim, D. K. (2010). The impact of nutritional deficit on mortality of in-patients with pulmonary tuberculosis. <i>The international journal of tuberculosis and lung disease</i> , 14(1), 79-85.
13.	Lange, C., Abubakar, I., Alffenaar, J. W. C., Bothamley, G., Caminero, J. A.,

	Carvalho, A. C. C., ... & Davies, P. (2014). Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. <i>European Respiratory Journal</i> , 44(1), 23-63.
<b>14.</b>	Laniado-Laborín, R., Kiy, R., Spanevello, A., D'Ambrosio, L., Centis, R., & Migliori, G. B. (2012). Declaration on palliative care for MDR/XDR-TB [Correspondence]. <i>The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease</i> , 16(10), 1418-1419.
<b>15.</b>	Lönroth, K., Williams, B. G., Cegielski, P., & Dye, C. (2009). A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. <i>International journal of epidemiology</i> , 39(1), 149-155.
<b>16.</b>	Lynch, J. B. (2013). Multidrug-resistant tuberculosis. <i>Medical Clinics of North America</i> , 97(4), 553-579.
<b>17.</b>	MacLeod, R., Vella-Brincat, J., & Macleod, S. (2012). <i>The palliative care handbook</i> . Hammondcare Media.
<b>18.</b>	Marino, S., Myers, A., Flynn, J. L., & Kirschner, D. E. (2010). TNF and IL-10 are major factors in modulation of the phagocytic cell environment in lung and lymph node in tuberculosis: a next-generation two-compartmental model. <i>Journal of theoretical biology</i> , 265(4), 586-598.
<b>19.</b>	Mattos, A. M. M., Almeida, C. D. S., Franken, K. L., Alves, C. C. D. S., Abramo, C., de Souza, M. A., ... & Ottenhoff, T. H. (2010). Increased IgG1, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ and IL-6 responses to Mycobacterium tuberculosis antigens in patients with tuberculosis are lower after chemotherapy. <i>International immunology</i> , 22(9), 775-782.
<b>20.</b>	Nacci, F., & Matucci-Cerinic, M. (2011). Tuberculosis and other infections in the anti-tumour necrosis factor-alpha (anti-TNF- $\alpha$ ) era. <i>Best Practice &amp; Research Clinical Rheumatology</i> , 25(3), 375-388.



<b>21.</b>	Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 04.09.2014 № 620 "Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care to adults (Tuberculosis)" <a href="http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20140904_0620_dod.pdf">http://moz.gov.ua/docfiles/dn_20140904_0620_dod .pdf</a>
<b>22.</b>	Pakasi, T. A., Karyadi, E., Dolmans, W. M. V., Van der Meer, J. W. M., & Van der Velden, K. (2009). Malnutrition and socio-demographic factors associated with pulmonary tuberculosis in Timor and Rote Islands, Indonesia. <i>The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease</i> , 13(6), 755-759.
<b>23.</b>	Papathakis P., Piwoz E. Nutrition and Tuberculosis: A review of the literature and considerations for TB control programs //United States Agency for International Development, Africa's Health 2010 Project. – 2008. – C. 1.
<b>24.</b>	Quesniaux, V. F., Jacobs, M., Allie, N., Grivennikov, S., Nedospasov, S. A., Garcia, I., ... & Rose, S. (2010). TNF in host resistance to tuberculosis infection. In <i>TNF Pathophysiology</i> (Vol. 11, pp. 157-179). Karger Publishers.
<b>25.</b>	World Health Organization. (2014). Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.

## АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ И ПЕРСПЕКТИВ РАЗВИТИЯ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

ЦУРИКОВА О. В.

[economica@ukr.net](mailto:economica@ukr.net)

*\*кандидат фармацевтических наук, ассистент,*

*ассистент кафедры организации и экономики фармации*

*Национальный фармацевтический университет*

*г. Харьков, Украина*

Фармацевтический рынок (ФР) является важнейшей составляющей системы фармацевтического обеспечения населения любой страны. В последние годы украинский ФР продемонстрировал темпы роста, несмотря на социально-экономический и политический кризис в стране. Мировые тенденции глобализации в фармацевтическом секторе экономики в значительной степени повлияли на основные характеристики развития ФР Украины. Особенно это коснулось сегмента рынка, на котором представлены оригинальные препараты и импортные лекарственные средства. Поэтому изучение тенденций развития мирового ФР является актуальным и имеет практическое значение.

Целью наших исследований стал анализ тенденций и проблем развития мирового ФР и прогноз основных направлений его дальнейшего развития в перспективе лет. Объектом исследований стати данные международной аналитической компании «IMS Health Consulting». Кроме этого, были систематизированы материалы аналитических обзоров и специальной литературы, в которых представлены данные анализа мирового ФР по

различным критериям [1, с. 34, 2, с. 135]. В исследованиях использовались такие методы, как исторический, сравнительный, логический, графический, а также комплекс методов маркетингового анализа.

Из всех макроэкономических структур мировой экономики ФР отличает динамичность развития несмотря на финансово-экономический кризис, высокий научный потенциал и неоднородный характер развития различных его сегментов. Остановимся на краткой характеристике динамики развития мирового ФР, а также его отдельных сегментов по географическому критерию распределения. По данным международной аналитической компании «IMS Health Consulting» в 2010-2017 гг. отмечает позитивная динамика развития объемов продаж (табл. 1). Результаты анализа динамики развития мирового ФР дают возможность утверждать про наличие тенденции к увеличению показателей продаж ЛС и товаров аптечного ассортимента в течении 2010-2016 гг.. При этом следует указать, что темпы роста незначительны и колеблются в диапазоне значений от 2,0% (2014 г.) до 7,0% (2011 и 2012 гг.). Средний темп роста составляет по исследуемой динамике показателей 4,86%.

По данным аналитических агентств, а именно в отчете «The Global Use of Medicines: Outlook through 2016», у 2020 г. планируется увеличение объемов мирового ФР, по сравнению с показателями 2017 г. на 300 млрд. долл. США и составит около 1500 млрд. долл. США. Таким образом, по-сравнению, с показателями 2010 г. объем продаж на мировом ФР планируется увеличить в 2010 г. в 1,73 раза.

Таблица 1

**Исследование динамики изменения объемов продаж на мировом ФР**

Показник анализа	Ед. изм.	Года исследований							
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017*
Объем продаж ЛС и товаров аптечного ассортимента	млрд. долл. США	865	922	984	1014	1039	1100	1143	1200
Прирост продаж	млрд. долл. США	–	57	62	30	25	61	43	57
Коэффициент роста/снижения	–	–	1,07	1,07	1,03	1,02	1,06	1,04	1,05

Одной из важнейших характеристик мирового ФР является его сегментированность по географическому параметру (рис.1). По данным Всемирного банка развития нами проанализирована структура продаж (%) на региональных ФР (Страны Азии, Африки, Ближнего Востока, ЕС, Латинской Америки, Северной Америки, Японии, а также стран Океании) в 2010 г., а также прогнозируемые в 2020 г.. Как видим по данным табл.2. наибольший удельный вес в структуре продаж в 2010 г. имели страны Азиатского региона (27,0%), на второй позиции были представлены страны Северной Америки (23,0%), а на третьей – страны Латинской Америки (19,0%). Наименьший показатель удельного веса объемов продаж приходится на страны Ближнего Востока (3,0%).

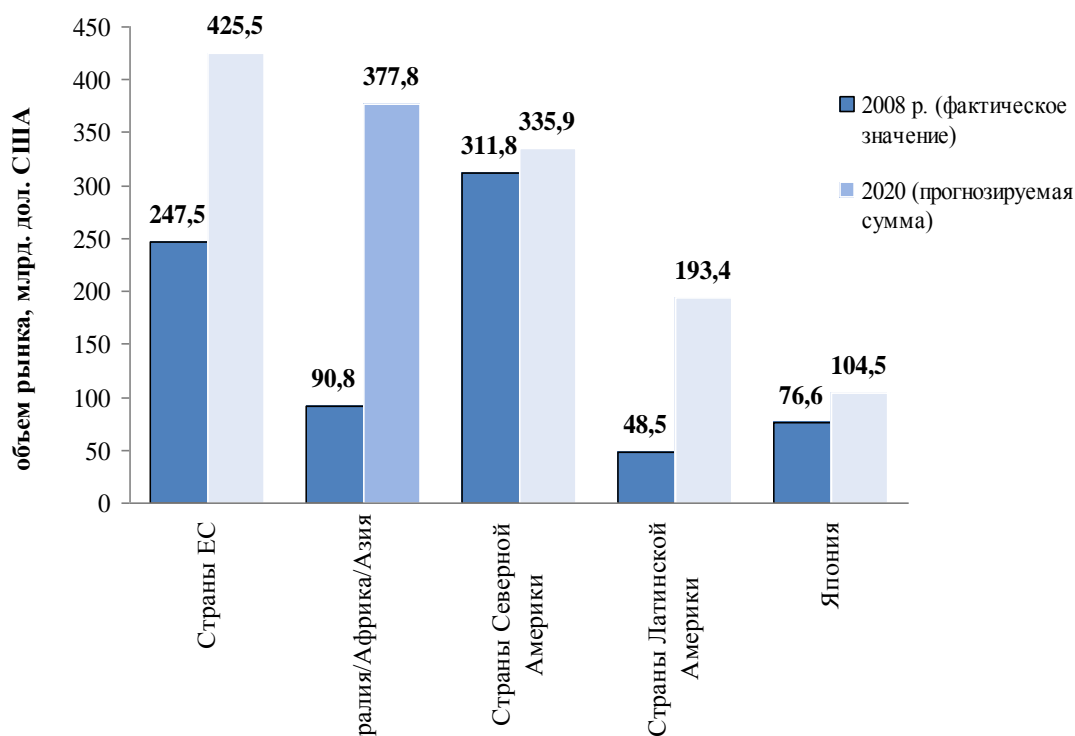


Рис. 1 Анализ фактического и прогнозируемого объема продаж ЛП и товаров аптечного ассортимента по сегментами (географический параметр) мирового ФР за 2008/2020 гг.

По данным прогнозирования показателей в 2020 г. положительное значение прироста будет отмечать по таким сегментам: Азия (+6,0%), Северная и Южная Африка (+1,0%), Латинская Америка (+8,0%). Уменьшение удельного веса продаж в 2020 г. отмечалось по таким географическим зонам как страны ЕС (-4,0%), Северная Америка (-7,0%), Япония и страны Океании (-7,0%).

Таблица 2

**Результаты исследования структуры мирового ФР по географическому параметру распределения стран\***

Сегменты мирового ФР по географическому параметру	Данные по годам исследований (%)	Коэффициент роста/снижения

распределения стран	2010 г	2020 г.	
Азия	27,0	33,0	1,06
Северная и Южная Африка	3,0	4,0	1,01
Ближний Восток	3,0	3,0	0,00
ЕС	14,0	10,0	0,96
Латинская Америка	19,0	27,0	1,08
Северная Америка, в т.ч. США и Канада	23,0	16,0	0,93
Япония и страны Океании	11,0	7,0	0,97
Всего	100,0	100,0	

Примечание: - \* показатели «IMS Institute for Healthcare Informatics» и Всемирного банка развития

В целом, в соответствии с данными отчета «Global Medicines Use in 2020» (международная аналитическая агенция «IMS Health»), к 2020 г. ожидается, что общий показатель потребления ЛС и товаров аптечного ассортимента на мировом ФР составит около 4,5 трлн. доз препаратов различных фармакотерапевтических групп, что на 24,8% больше, по-сравнению с данными 2015 г.. Указано, что более 50% мирового будет потреблять более 1-ой терапевтической дозы ЛП из расчета на одну душу населения в день. В 2005 г. аналогичный показатель составил  $\frac{1}{3}$  терапевтической дозы ЛП [4]. Прогнозируется, что расходы на фармацевтическое обеспечения населения будет достигать к 2020 г. значения 1,4 трлн дол. США. При этом данный показатель будет на 29,5–32,8% больше, чем потребление ЛП и товаров аптечного ассортимента по данным 2015 г. [2, с. 35, 4 ]. Безусловным

является также тот факт, что потребление ЛП и товаров аптечного ассортимента варьирует в достаточно широком диапазоне значений в зависимости от стран или групп стран. В соответствии с данными влиятельной международной структуры «Организации экономического сотрудничества и развития» («Organisation for Economic Cooperation and Development» – OECD) потребление ЛС и товаров аптечного ассортимента, пересчитанные на душу населения стран лидирующие позиции в 2020 г. среди стран ЕС будут занимать Германия, Франция, Италия, Испания и Великобритания. В целом, объем потребления ЛП и товаров аптечного ассортимента будет составлять около 40 млрд. долл. США, из которых 48,9% средств будет приходиться на курсовые разницы колебания валют.

Систематизация результатов проведенных исследований позволила нам выделить такие основные характеристики его развития:

- динамичный характер развития независимо от действия внешних факторов, например финансового или политического кризиса и т.д.;
- непропорциональное развития национальных ФР по географическому параметру распределения стран;
- увеличение потребления лекарств и товаров аптечного ассортимента в целом по странам, особенно на национальных ФР стран Азии, Северной Африки, Индии и Бразилии;
- внедрение новых моделей промоции препаратов, отвечающих национальным особенностям в формировании спроса та структуры потребления на ФР различных страна;
- диверсификация деятельности фармацевтических компаний, например, разработка ветеринарных препаратов, производство и реализация медицинского оборудования, участие в национальных и международных программах и гуманитарных проектах;

- реструктуризация потребления лекарств в направлении использования препаратов профилактической медицины, биологически активных добавок, средств, корригирующих образ жизни населения;
- дальнейшее увеличение инвестиций в R&D-проекты с целью разработки высококонкурентных оригинальных препаратов;
- дальнейшее укрупнение капитала в фармацевтической отрасли и формирований транснациональных фармацевтических корпораций;
- усиление тенденций глобализаций в фармацевтическом секторе экономике;
- уменьшение темпов продаж брендовых препаратов на фоне увеличения реализации препаратов-генериков, особенно на национальных рынках стран, которые развиваются.

В заключение следует отметить, что научно обоснованный анализ тенденций развития мирового ФР позволяет разрабатывать и принимать социально значимые управленческие решения в рамках существующего ресурсного обеспечения национальных систем здравоохранения и фармацевтического обеспечения населения. Результаты проведенных исследований могут быть использованы в разработке эффективных моделей отношений между субъектами отечественного ФР и государством, как основным регулятором уровня физической и социально-экономической доступности препаратов для населения страны. Учитывая импортозависимость украинского ФР, особое внимание должно уделяться вопросам разработки и внедрения национальной программы импортозамещения лекарств на ФР.

#### Использованная литература:

1. Доровський О. В. Світовий фармацевтичний ринок: структура, тенденції розвитку, точки зростання / О. В. Доровський // Науковий вісник Херсонського державного університету. – 2014. – Вип. 9-1. Частина 3. – С. 34 – 38.



2. Солодковський Ю. Перспективи трансформації сучасної моделі світового фармацевтичного ринку / Ю. Солодковський, О. Довженко // Міжнародна економічна політика. – 2012. – № 1 – 2 (16 – 17). – С. 134 – 152.
3. Шетко В. Тенденции развития мирового фармацевтического рынка / В. Шетко // Журнал международного права и международных отношений – 2014. – № 2. – С. 134 – 152. <http://www.evolutio.info/content/view/2259/235/>
4. Handbook of Pharmaceutical Excipients / Edit by R. C. Rowe, P. J. Sheskey, W. G. Cook, M. E. Fenton Pharmaceutical Press, 2012. – 1064 p.

## СТІЙКІСТЬ КРІОКОНСЕРВОВАНИХ ЕРИТРОЦИТІВ ПРИ ВИДАЛЕННІ ГЛІЦЕРИНУ

ЧАБАНЕНКО О.О.<sup>1</sup> СЕМІОНОВА К.А.<sup>2</sup> ШАПКІНА О.О.<sup>1</sup> ОРЛОВА Н.В.<sup>1</sup>

[chabanenkoolena@gmail.com](mailto:chabanenkoolena@gmail.com), [semionovakate@gmail.com](mailto:semionovakate@gmail.com), [oleinolsh@gmail.com](mailto:oleinolsh@gmail.com),  
[nataliaorlova1965@gmail.com](mailto:nataliaorlova1965@gmail.com)

<sup>1</sup>*Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України*

*відділ кріоцитології*

<sup>2</sup>*Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна*

*м. Харків, Україна*

Наразі тривале зберігання клітин крові та її компонентів можливо в умовах кріоконсервування. Найбільш ефективним є метод низькотемпературного зберігання з використанням проникаючого кріопротектора гліцерину. Однак, перед перенесенням розморожених еритроцитів у кров'яне русло, гліцерин потребує видалення з клітин. Методика, що використовується для поетапного видалення гліцерину з еритроцитів людини, не є бездоганною, оскільки супроводжується загибеллю частини клітин. Постгіпертонічний шок еритроцитів (ПГШ) моделює фактори кріопошкодження, які діють на етапі розморожування еритроцитів, а також при перенесенні у кров'яне русло клітин, кріоконсервованих під захистом проникаючого кріопротектора.

Раніше була показана захисна дія хлорпромазину (ХПР) в умовах різних видів стресу еритроцитів ссавців [1, с. 2125-2130, 2, р. 78-84, 3, р. 7-17]. ХПР – це катіонне похідне фенотіазіну.

Мета роботи – вивчити стійкість клітин до постгіпертонічного шоку при 37 и 0°C і на етапі видалення гліцерину з кріоконсервованих клітин в присутності ХПР.

Постгіпертонічний шок еритроцитів здійснювали перенесенням клітин з гіпертонічного розчину (1,75 моль/л NaCl) в ізотонічне середовище (0,15 моль/л NaCl) при 37 або 0°C. Кінцевий гематокрит – 0,4%. ХПР додавали в ізотонічне середовище перед внесенням в нього еритроцитів. Заморожування суспензії клітин з гліцерином (15%) здійснювали шляхом швидкого занурення в рідкий азот (-196°C). Для видалення гліцерину з відігрітих клітин використовували NaCl в концентрації 0,6 моль/л (одноразово) і 0,15 моль/л (дворазово) в присутності ХПР. Рівень гемолізу еритроцитів визначали спектрофотометричним методом при довжині хвилі 543 нм. Значення максимальної антигемолітичної активності хлорпромазину розраховували за формулою [3, р. 9].

Для здійснення ПГШ еритроцитів необхідні два послідовні етапи: дегідратація і регідратація клітин [4, с. 77]. Хлорпромазин в різних концентраціях вносили в середовище регідратації, що призвело до зниження рівня постгіпертоніческого лізису клітин. Захисний ефект ХПР спостерігався тільки при температурі 0°C (при 37°C ефект не виявлено). Найбільш ефективним ХПР був при використанні в концентрації 600 мкмоль/л, при якому спостерігається мінімальне гемолітичне пошкодження еритроцитів. При цьому значення максимальної антигемолітичної активності становить  $73 \pm 6\%$  ( $p < 0,05$ ).

Гліцерин широко використовується для кріоконсервування еритроцитів. Оскільки цей кріопротектор є проникаючим, то перед трансфузією його необхідно видаляти з кріоконсервованих клітин. Це пов'язано з тим, що при перенесенні еритроцитів, насичених гліцерином, в кров'яне русло реципієнта або ізотонічне середовище (0,15 моль/л NaCl), клітини руйнуються. Причиною

цього є більш висока швидкість входу води у порівнянні з виходом гліцерину з клітин: еритроцити набухають та лізують при досягненні критичного гемолітичного об'єму. За своєю суттю багатоступенева процедура видалення гліцерину з еритроцитів є «інструментом» для зниження рівня пошкодження клітин [5 с. 353].

У даній роботі ХПР у концентрації 600 мкмоль/л вносили до середовищ, які застосовувались для видалення гліцерину з клітин, на кожному з трьох етапів.

У таблиці представлені результати використання ХПР на етапах видалення гліцерину з суспензії кріоконсервованих еритроцитів. Після розморожування клітин рівень гемолізу не перевищував 7%.

Таблиця. Вплив хлорпромазину на рівень гемолізу еритроцитів людини (%) при видаленні гліцерину з кріоконсервованих клітин

Зразки еритроцитів	Середовище для видалення гліцерину		
	0,6 моль/л NaCl (1)	0,15 моль/л NaCl (2)	0,15 моль/л NaCl (3)
Контроль	2 ± 1	26 ± 5	4 ± 2
ХПР, 600 мкмоль/л	3 ± 1	9 ± 2	2 ± 1

Максимальний рівень ушкодження спостерігався при перенесенні клітин в перше ізотонічне середовище (гемоліз (26 ± 5)%). У присутності ХПР на етапах видалення гліцерину не спостерігалось додаткового гемолітичного пошкодження еритроцитів (таблиця). Навпаки, в тому випадку, коли спостерігалось значне пошкодження контрольних клітин (використання 2-го

середовища), ХПР знижував рівень гемолізу еритроцитів приблизно в 2,5 рази. Антигемолітична активність ХПР становила близько 70%.

В умовах ПГШ еритроцитів максимальний захисний ефект ХПР спостерігався при набагато вищих концентраціях сполуки, ніж при інших видах стресу [2, р. 84, 3, р. 17]. Ймовірно, що розмір мембранного дефекту, який сформувався на етапі дегідратації при ПГШ еритроцитів, є більшим, тому на етапі регідратації потрібна значна кількість амфіфільної речовини для запобігання формування гемолітичної пори.

В результаті проведеної експериментальної роботи встановлено, що в умовах ПГШ еритроцитів і при видаленні гліцерину з відігрітих клітин ХПР проявляє високу антигемолітичну активність (70%). Завдяки отриманим результатам можна припустити, що механізми захисної дії ХПР в вищезазначених умовах мають схожий характер.

Оскільки ХПР є представником великого класу амфіфільних сполук, можна зробити припущення, що модель ПГШ дозволить виявити інші сполуки з обширного ряду дифільних речовин, які будуть ефективними при видаленні кріопротектора з кріоконсервованих клітин.

#### Використана література:

1. Шпакова Н.М. Действие хлорпромазина на температурную и осмотическую чувствительность эритроцитов / Н.М. Шпакова, В.А. Бондаренко // Биохимия. – 1991. – Т. 56, № 1. – С. 2125-2130.
2. Effect of cationic and anionic amphiphilic compounds on hypertonic cryohemolysis of mammalian red blood cells / S.S. Iershov, N. A Pysarenko, N.V. Orlova, N. M. Shpakova // Fiziologichnyi zhurnal. – 2007. – Vol. 53, № 6. – P. 78-84.

3. Hypotonic lysis of mammalian erythrocytes in chlorpromazine presence / E.A. Semionova, N.A. Iershova, N.V. Orlova, N.M. Shpakova // Eastern European Scientific Journal. – 2016. – №2. – P. 7-17.
4. Особенности проявления постгипертонического лизиса эритроцитов некоторых млекопитающих / Е.А. Семионова, Н.А. Ершова, С.С. Ершов и др.// Проблемы криобиологии и криомедицины. – 2016. Т. 26, № 1. – С. 73-83.
5. Влияние глицерина на устойчивость эритроцитов человека к гипертоническому и механическому стрессу / Н. М. Шпакова, Н. В. Орлова, Е. Е. Нипот и др. // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 352-355.

## ВИВЧЕННЯ АНТИСТАФІЛОКОКОВОЇ ДІЇ ФІТОПРЕПАТІВ ЛИСТЯ КЛЕНУ ГОСТРОЛИСТОГО - ACER PLATANOIDES L.

### ЧЕРПАК О.М.

[oksanacherpak@gmail.com](mailto:oksanacherpak@gmail.com)

кандидат фармацевтичних наук, доцент  
доцент кафедри фармакогнозії і ботаніки,  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, м.Львів, Україна

### БРИЦЬКА В.С.

кандидат медичних наук, доцент,  
Центральна науково-дослідна лабораторія  
і лабораторія промислової токсикології  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, м.Львів, Україна

### ЧЕРПАК М.О.

[alexmcherpak@gmail.com](mailto:alexmcherpak@gmail.com)

асистент кафедри ортопедичної стоматології,  
Львівський національний медичний університет  
ім. Данила Галицького, м.Львів, Україна

Клен гостролистий - *Acer platanoides* L., містить біологічно активні речовини (БАР), що володіють фармакологічною активністю. При дослідженні субстанцій із сировини роду *Acer* виявлені поліфенольні сполуки - дубильні речовини, флавоноїди, антоціани [3, с.788-789]. В попередніх дослідженнях нами було ідентифіковано та кількісно встановлено БАР у листі клена гостролистого: сумарний вміст окиснюваних фенолів - 8,77%, флавоноїдів - 0,88%, β-каротину (в перерахунку на сухий залишок) - 35,0 мг%; хлорофілу а

(в перерахунку на сухий залишок) - 245 мг% [4, с.142-143]. Наявність такого складу БАР і, особливо, вміст хлорофілів, який майже у 4 рази перевищував їх вміст у листі евкаліпта прутовидного, дозволило розглядати клен гостролистий у якості об'єкту для отримання нових лікарських фітопрепаратів з антимікробними властивостями. Відомо, що фітозасоби одержані з клена гостролистого здавна використовувалися в народній медицині та гомеопатії. Лікарською сировиною є кора, молоде листя, плоди та насіння - в стадії зрілості. Відвари листя і насіння мають сечогінну, жарознижувальну, антимікробну дію і сприяють загоєнню ран. Призначають їх при захворюваннях нирок, бактеріальних і вірусних запаленнях порожнини рота, носоглотки, верхніх дихальних шляхів [2, с.95-96]. Настої та відвари листя клена гостролистого використовують при гепатитах, жовчнокам'яній хворобі, а також для лікування цинги. Настої листя клена гостролистого в німецькій народній медицині використовують як засіб, що підвищує потенцію у чоловіків.

**Мета роботи** полягала у вивченні антимікробної дії фітопрепаратів листя клена гостролистого.

**Матеріали та методи дослідження:** нерозведені настій і настойка, а також розведена водою настойка у співвідношеннях настойка-вода 1:2 та 1:4, що отримані з висушеного листя клена гостролистого. Вивчення антимікробної активності фітозасобів проводили на грампозитивному музейному штамі *Staphylococcus aureus* методом дифузії в агар [1, с.116]. У контрольні лунки вносили по 30 мкл розчинника - 70% етанолу і референтного лікарського засобу - антибіотика широкого спектру дії цефтріаксону - препарату III покоління цефалоспоринів в кількості 6 мкг (доза антибіотика розрахована для співставлення з дозою сухого залишку досліджуваних зразків настою і настойки). Для визначення бактерицидної концентрації настойки і нерозведеного настою листя клена гостролистого використовували метод серійних розведень в МПА. За допомогою штаму-реплікатора на кожен чашку висівали штами мікроорганізмів, стандартизовані за стандартом мутності (Mc



Farlend) до  $10^5$  КУО/1 мл. Через 24 години інкубації при  $37^\circ\text{C}$  враховували наявність росту і робили підрахунок колоній, що вирости.

**Результати та їх обговорення.** Результати дослідження антистафілокової активності фітопрепаратів представлені у таблиці показали, що нерозведений настій листя клена гостролистого лише пригнічує ріст бактерій, тобто проявляє бактеріостатичну дію. У той же час зразки настійки як

**Таблиця. Результати визначення антистафілокової активності фітопрепаратів листя клену гостролистого відносно грампозитивного музейного штаму *Staphylococcus aureus* ATCC 6538**

Об'єкти дослідження	Діаметр зон затримки росту, мм					
	Розведення (нанесена кількість зразка в перерахунку на сухий залишок)				Доза	Етанол
	в перерахунку на сухий залишок)				цефтри-аксона	70% (конт- роль)
	Настій нерозведений 30 мкл	Настойка нерозведена 30 мкл	Настойка розведена 1:2 30 мкл	Настойка розведена 1:4 30 мкл	30 мкл (6 мкг)	30 мкл
<b>Настій</b>	Пригнічення росту 15,0	-	-	-	-	-
<b>Настойка</b>	-	Відсутність росту 17,0	Відсутність росту 14,0	Відсутність росту 12,0	-	-
<b>Цефтри</b>	-	-	-	-	Відсут	-

<b>-аксон</b>					ність росту 26,0	
<b>Етанол 70% (конт- роль)</b>	-	-	-	-	-	Пригні- чення росту 7,0

нерозведеної, так і розведеною водою у 2 та 4 рази проявляють бактерицидну дію, тобто спостерігається відсутність росту бактерій *Staphylococcus aureus*. Максимальну бактерицидну дію проявляє нерозведена настойка: діаметр зони затримки росту становить 17,0 мм. У референтного лікарського засобу - цефтриаксону, нанесеного в дозі 6 мкг, діаметр зони затримки росту склав 26,0 мм. При розведенні настойки у співвідношенні 1:2 діаметр зони затримки росту бактерій зменшився і становив 14,0 мм. При подальшому розведенні настойки у співвідношенні 1:4 діаметр зони затримки росту бактерій становив лише 12,0 мм, що є свідченням збереження антистафілокової активності.

**Висновки.** Настій листя клена гостролистого пригнічує ріст бактерій *Staphylococcus aureus*, проявляючи бактериостатичну дію. Настойка листя клена гостролистого, у більшій мірі нерозведена, діє бактерицидно, що підтверджується відсутністю росту бактерій *Staphylococcus aureus*. Отже, клен гостролистий є перспективною лікарською рослинною сировиною для подальшого дослідження фармакологічної активності та створення на її основі нових лікарських фітозасобів.

### Використана література

1. Державна Фармакопея України/Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. Доповнення 4.- Х.:РІПЕГ.- 2004.- 494 с.

2. Федченкова Ю.А., Хворост О.П. Визначення кількісного вмісту різних груп біологічно активних сполук в клені ясенелистому та густих екстрактах з його кори та листя // Медична хімія. – 2005. – Т.7, № 2. – С. 95-97.
3. Федченкова Ю.А. Попередні дослідження хімічного складу клену ясенелистого // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України : матеріали VI Нац. з'їзду фармац. України, м. Харків, 28-30 вересня 2005 р.– Харків. : Вид-во НФаУ. - 2005. - С. 788-789.
4. Черпак О.М. Спектрофотометричне дослідження каротиноїдів та хлорофілів листя клену звичайного//Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції 30-31 жовтня 2012 «Хімія природних сполук».-Тернопіль.: «Укрмедкнига». - 2012. - С. 142-143.

## СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ СТВОРЕННЯ ФІТОЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТОНЗИЛІТІВ

**ШАПОВАЛОВА Н.В.**

[tatamed@ukr.net](mailto:tatamed@ukr.net)

*кандидат фармацевтичних наук, доцент*

*доцент кафедри фармакогнозії і ботаніки*

**ЦАЛЬ О.Я.**

[tsaloks@gmail.com](mailto:tsaloks@gmail.com)

*асистент кафедри фармакогнозії і ботаніки*

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

*м.Львів, Україна*

Тонзиліт – це гостре або хронічне інфекційне захворювання, що поражає різні частини глотки. За даними різних авторів, тонзиліт зустрічається у 4-10% дорослого населення і у близько 12-15% – дитячого. Тонзиліт (ангіна) є одним з найпоширеніших захворювань верхніх дихальних шляхів, та за частотою поступається тільки грипу і вірусним інфекціям. Найчастіше це захворювання виникає в період міжсезоння – навесні або восени. Причиною виникнення тонзилітів, як правило, є зміна реактивності організму, до якої можуть призвести наступні фактори: інтоксикація, переохолодження, несприятливі умови праці і побуту, нераціональне харчування та інші причини.

Безпосередньою причиною виникнення ангін є бактеріальна мікрофлора. Інфекція потрапляє в організм ззовні або активується ендогенно, коли сапрофітна флора набуває патогенних властивостей. Основним збудником ангін є  $\beta$ -гемолітичний стрептокок групи А, частота виявлення якого на слизовій оболонці та в лакунах мигдаликів хворих на ангіну становить 79-98 %.

Протягом останніх років його роль дещо зменшилась у зв'язку з широким застосуванням сульфаніламідів та антибіотиків [6,7,9].

За ступенем важкості перебігу захворювання, наявністю, характером та місцем розташування нальотів на мигдаликах, ангіну умовно поділяють на катаральну, лакунарну та фолікулярну.

При ангіні хворих турбують виражені порушення загального стану, слабкість, головний біль, біль у суглобах, кінцівках і попереку, температура тіла від помірно підвищеної до 40<sup>0</sup> С, біль у горлі, що посилюється при ковтанні. При лакунарній та фолікулярній ангінах збільшуються та стають болючими защелепні та шийні лімфатичні вузли.

При лакунарній ангіні на почервонілій слизовій оболонці інфільтрованих мигдаликів у ділянці лакун з'являються білі або жовті обмежені нашарування. При фолікулярній ангіні крізь почервонілу та набряклу слизову оболонку обох мигдаликів просвічує значна кількість круглих, розміром з шпилькову голівку дещо виступаючих, жовтуватих або жовтувато-білих крапок. Це фолікули мигдаликів, що нагноїлися [6,7,9,10].

Медикаментозна терапія тонзилітів включає місцеве та загальне лікування. Місцево призначають полоскання глотки дезінфікуючими теплими розчинами, розчинами антисептиків в певній пропорції, настоянками лікарських рослин. Широко використовують спреї, що містять антисептики, сульфаніаміди, антибіотики, анестетики, ефірні олії, екстракти лікарських рослин тощо. Застосовують теплові процедури на ділянки шиї: солюкс, зігріваючий компрес, теплу пов'язку .

Основними лікарськими засобами (ЛЗ) для лікування ангіни є антибактеріальні засоби. При фолікулярній, лакунарній та важчих формах ангіни одночасно призначається системна антибіотикотерапія.

При лікуванні ангіни також показані гіпосенсибілізуючі засоби (антигістамінні, препарати кальцію); вітаміни групи В і С; якщо має місце виражена температурна реакція (вище 39<sup>0</sup>С), застосовують жарознижувальні засоби, а також симптоматичні засоби (анальгетики, серцеві, снодійні та інші

засоби). Для стимуляції захисних сил організму та підвищення місцевого імунітету слизової оболонки верхніх дихальних шляхів (ВДШ) у хворих на ангіну та хронічний тонзиліт використовують імуномодулятори. Важливим елементом комплексного лікування хронічного тонзиліту є промивання тонзиллярних лакун [6-10].

Для лікування гострого і хронічного тонзилітів використовують лікарські засоби, які згідно АТС класифікації відносяться до наступних фармакотерапевтичних груп: R02AA01 - препарати, що застосовуються при захворюваннях горла, R02AA20 - засоби для застосування при захворюваннях горла, R02AA06 - засоби для застосування при захворюваннях горла, R02AA20 - антисептичні засоби, A01AD11 – антисептичні засоби, A01AD11 - засоби для місцевого застосування в стоматології, R02AA20 - місцевий антисептичний і анестезуючий засіб для лікування горла, R02AB – засоби, що застосовують при захворюваннях горла. Антибіотики, R02AB03 - препарати, які застосовуються при захворюваннях горла. Антибіотики, R02A - препарати, які стимулюють процеси імунітету. Препарати, що застосовуються при захворюваннях горла, M01AE09 - нестероїдні протизапальні препарати, D11AX20 - в'яжучі, обволікаючі та антацидні засоби, D03AX09 – препарати, що сприяють загоюванню ран, D08AX10 - антисептичні та дезінфікуючі засоби, D08AF01 - антисептичні і дезінфікуючі засоби, D03AX12 - біогенні препарати, C01EX - гомеопатичні засоби [1].

Велике значення для лікування катаральної ангіни, хронічного тонзиліту, а також для профілактики і в комплексному лікуванні тонзилітів у епідеміологічно небезпечний період, в період міжсезоння має фітотерапія. Особливо показане застосування лікарських рослин для відновлення захисних бар'єрів ВДШ, боротьби і інфекцією (використання ЛРС з протимікробними і противірусними властивостями), для полоскань та інгаляцій – ЛРС з протизапальною, антибактеріальною, антисептичною дією. Лікарська рослинна сировина є додатковим джерелом багатьох груп цілющих речовин, комбінування яких дозволяє досягнути доброго антибактеріального ефекту і

попередити розвиток резистентних до терапії штамів на всіх стадіях лікування тонзилітів [8-10].

Тому для забезпечення комплексної терапії тонзилітів, застосування безпечних та ефективних засобів, необхідне розширення асортименту ЛЗ, зокрема на основі лікарської рослинної сировини.

Нами були зібрані та узагальнені відомості про 111 сучасних лікарських засобів наявних на ринку України, які використовуються для лікування тонзилітів [1]. Було встановлено, що за походженням вони відносяться до двох груп: 103 є алопатичні (92,8 %) і 8 – гомеопатичні (7,2%).

За походженням їх компонентів виявлено, що 45 лікарських засобів, які використовуються для лікування тонзилітів, є синтетичного походження (40,6 %) і 37 комбінованих (33,3 %). Лікарські засоби рослинного походження, наявні на ринку України, складають лише 24,3 %, тваринного походження (на основі прополісу) – 1,8 %. При аналізі складу комбінованих препаратів для лікування тонзилітів виявлено, що основними їх діючими речовинами є синтетичні речовини. Компоненти рослинного походження входять до складу цих препаратів як допоміжні інгредієнти, це переважно, рослинні ефірні олії, жирні олії, дуже рідко екстракти. Отже, було встановлено, що більшість наявних лікарських засобів, які використовуються для лікування тонзилітів, містять синтетичні діючі речовини і складають разом близько 74 %, асортимент готових ЛЗ рослинного походження є недостатнім (24,3%).

В залежності від виробника аналізовані 111 лікарських засобів для лікування тонзилітів, наявні на ринку України є різних вітчизняних і зарубіжних фармацевтичних фірм, компаній, торгових марок. Встановлено, що більшість цих лікарських засобів є зарубіжного виробництва (60,7 %), ЛЗ вітчизняних виробників складають 39,3 %. В результаті аналізу лікарських засобів зарубіжного виробництва, які використовуються при тонзилітах, виявлено, що на вітчизняному ринку наявні ЛЗ 15 зарубіжних країн-виробників, серед яких переважають ЛЗ виробництва Німеччини (22,2%), Чеської Республіки, Великобританії та Індії (по 12,9 %); препарати

виробництва Франції, Росії, Словенії складають по 7,4 %, Боснії і Герцеговини – 3,7 %; Румунії, США, Канади, Польщі, Сербії, Швейцарії, Болгарії складають лише по 1,9 %.

Також нами проаналізовано розподіл лікарських засобів, які використовуються при тонзилітах, за видами лікарських форм і встановлено, що вони наведені на ринку України у вигляді 19 лікарських форм, серед яких переважають таблетки для смоктання (25 %), спреї (15,6 %), аерозолі (9,4 %), пастилки і льодяники (по 8,3 %), розчини для полоскання (7,3 %), розчини для зовнішнього застосування (4,2 %). Такі лікарські форми як розчини для ін'єкцій, настойки складають по 3,2 %; драже, олія, розчин в олії, гранули, краплі для перорального застосування – по 2,1 %; екстракти, капсули, рідина для інгаляцій, сироп, карамель – по 1 %.

Крім цього, нами було проаналізовано розподіл лікарських засобів рослинного походження, які використовуються при тонзилітах, за видами лікарських форм і встановлено, що вони наведені на ринку України у вигляді 17 лікарських форм, серед яких переважають спреї (15,1 %), таблетки для смоктання (12,1 %), розчини для ін'єкцій (9,1 %). Такі лікарські форми як пастилки, розчини для полоскання, настойки, олія, розчин в олії, гранули, краплі для перорального застосування складають по 6,1 %; екстракти, капсули, розчини для інгаляцій, розчини для зовнішнього застосування, сиропи, драже, карамель – по 3,0 %. Отже, асортимент таких необхідних лікарських форм для засобів рослинного походження, які доцільно застосовувати при тонзилітах, як розчини для інгаляцій, розчини для зовнішнього застосування, екстракти, сиропи є обмеженим.

Також, нами було проведено аналіз видів побічної дії та ускладнень при застосуванні синтетичних і комбінованих ЛЗ вітчизняного і зарубіжного виробництва, які використовуються для лікування тонзилітів. В результаті аналізу виявлено, що 32,9 % синтетичних і комбінованих ЛЗ викликають реакції зі сторони слизової оболонки ротової порожнини, горла, носа (подразнення, почервоніння, сухість горла, утруднення і біль при ковтанні,



печіння, болісність язика і слизової оболонки рота, втрата чутливості язика, спотворення смаків, гіркота у роті, забарвлення зубної емалі, пломб, протезів у темний колір, металевий присмак в роті, чихання, набряк слизової оболонки, кашель, бронхоспазм), 20,0 % – алергічні реакції, 17,1 % – реакції зі сторони ШКТ (слиновиділення, нудота, блювота, подразнення слизової оболонки, біль, шлунково-кишкові кровотечі, діарея, загальна слабкість), 14,3 % – шкірні реакції (почервоніння шкіри, свербіж, кропив'янка, шкірні висипи, набряк шкіри, дерматити), 10,0 % – гіперчутливість організму до компонентів препарату, 1,4 % – дисбактеріоз ротової порожнини, для 4,3 % ЛЗ побічна дія та ускладнення при застосуванні не відзначені.

Отже, результати проведеного аналізу лікарських засобів, які використовуються при тонзилітах, свідчать про вагоме місце даної групи препаратів серед інших засобів та вказують на шляхи удосконалення їх вітчизняного асортименту, а також є необхідним кроком до опрацювання складу нових ефективних та не дорогих засобів, які мають мінімум побічної дії, зокрема, на основі лікарської рослинної сировини вітчизняної флори, що дозволить впровадити їх до схем комплексного лікування тонзилітів.

Тому нами проаналізовано використання лікарських рослин як ефективних лікувальних засобів при тонзилітах. При огляді літератури були відібрані відомості про окремі лікарські рослини та їх суміші, збори, фіточаї та опрацьовано 60 фітотерапевтичних прописів, що застосовуються офіційною та народною медициною при тонзилітах, ангіні, запаленнях горла [2-5,8-10].

В результаті встановлено, що до складу 14 проаналізованих прописів для лікування тонзилітів входить 1 вид ЛРС (23,3 %); 15 прописів – 2 види ЛРС (25,0 %); 11 прописів – 3 види ЛРС (18,3 %); 7 прописів – 4 види ЛРС (11,7 %); 6 прописів – 5 видів ЛРС (10,0 %); 4 прописів – 6 видів ЛРС (18,3 %); до складу 3 прописів входять 7- і більше видів ЛРС (5,0 %).

Для успішної фітотерапії і комплексного лікування тонзилітів доцільно складати 4-6 компонентні фітозасоби, які мають комплексну дію при тонзилітах: впливають на основне захворювання та здійснюють

симптоматичне лікування. Як встановлено в результаті аналізу, складниками таких фітозасобів мають бути види з різним вмістом біологічно активних речовин, які зміцнюють імунну систему, покращують адаптацію організму та обмін речовин, захищають від стресу, мають обволікаючу, протиалергійну, відхаркувальну, в'язучу, знеболювальну дію, а також бактерицидні, бактеріостатичні, протизапальні, антисептичні, полівітамінні властивості.

В результаті проведеного аналізу встановлено, що при тонзилітах доцільно використовувати лікарські засоби, які усувають ознаки запалення слизової оболонки глотки, порушення загального стану, підвищену температуру тіла та провідний суб'єктивний симптом – біль у горлі, тому важливим елементом комплексного лікування хронічного тонзиліту є промивання, полоскання, інгаляції. При цьому необхідно, щоби засоби мали мінімум подразнювальної побічної дії на слизову оболонку горла, не викликали її пересушення і посилення больового відчуття.

Враховуючи вище вказане, фітотерапія володіє достатнім асортиментом лікарської сировини, що дозволяє досягнути бажаного фармакологічного ефекту при тонзилітах і тому має велике значення для лікування катаральної ангіни, хронічного тонзиліту, а також для профілактики і в комплексному лікуванні тонзилітів у епідеміологічно небезпечний період та період міжсезоння.

#### Використана література:

1. Компендиум лекарственных препараты 2016 [*Електронний ресурс*] – Режим доступу: <http://compendium.com.ua/>
2. Лекарственные травяные сборы. 3600 целительных рецептов / [уклад. : В.А. Волынченко]. – Д.: Издательство Сталкер, 2002. – 512 с.
3. Лікарські рослини: енциклопедичний довідник /За ред. А.М. Гродзінського. – К.:В-цтво «Українська Енциклопедія»ім. М.П.Бажана, Український виробничо-комерційний центр «Олімп»,1992. – 544с.

4. Лікарські рослини і фітотерапія (фітотерапевтична рецептура): навч. посіб. /Л.В.Бензель, Р.Є.Дармограй, П.В.Олійник, І.Л.Бензель. – К.: ВСВ «Медицина», 2010. – 400 с.
5. Мазнев Н.И. Лекарственные растения: 15000 наименований лекарственных растений, сборов и рецептов. Описание, свойства, применение, противопоказания /Н.И.Мазнев. – М.: ООО ИКТЦ «ЛАДА», ООО ИД «РИПОЛ классик», ООО Издательство «Дом. XXI век», 2006. – 1056 с.
6. Оториноларингологія : підручник / Д.І. Заболотний, Ю.В. Мітін, С.Б. Безшапочний, Ю.В. Дєєва. — 3-є вид., випр. — К. : ВСВ “Медицина”, 2017. – 472 с.
7. Пальчун В.Т. Оториноларингология: ученик. – 2-е изд., испр. и доп. / В.Т. Пальчун, М.М. Магомедов, Л.А. Лучихин. Т- М.: ГЭОТАР, 2011. – 656с.
8. Системная фитотерапия / В.С.Кисличенко, И.А.Журавель, А.В.Зайченко [и др.]. – Харьков: Изд-во НФАУ: Золотые страницы, 2008. – 256 с.
9. Сучасна фітотерапія : навч. посіб. / С. В. Гарна, І. М. Владимірова, Н. Б. Бурд [та ін.] – Харків : «Друкарня Мадрид», 2016. – 580 с.
10. Фитотерапия в клинике внутренних болезней /Б.А.Самура, В.Ф.Черных, И.П.Банний [и др.]. – Х.: Золотые страницы, 2003. – 416 с.

## **CURRENT SITUATION AND PROBLEMS OF PROFESSIONAL DISEASES IN UKRAINE**

**SHARAVARA L. P.**

[saravaralarisa@gmail.com](mailto:saravaralarisa@gmail.com)

*Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer*

*Senior Lecturer at the Department of General Hygiene and Ecology*

*Zaporizhzhya State Medical University*

*Zaporizhzhya, Ukraine*

**KRAMAROVA L. P.**

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor*

*Associate Professor at the Department of General Hygiene and Ecology*

*Dnipropetrovsk medical Academi of Ministry of health of Ukraine*

*Dnipro, Ukraine*

The protection and strengthening of the health of the working population is one of the most important problem of labor medicine and health care. Professional diseases in Ukraine are a complex socio-economic, medical and hygienic problem. It is a component of the general diseases of the population, which covers the category of diseases that arise as a result of the unfavorable factors of the production environment and labor process [1, p. 9].

According to the State Statistics Committee of Ukraine, one in four (24,7%) employers work in conditions that do not meet sanitary standards for the parameters of dust content and chemical pollutants in the air of the working area, vibration, noise, infrasound and ultrasound, ionizing and non-ionizing radiation , the severity

and intensity of labor. The most dangerous working conditions in Ukraine are observed in the coal industry (74,1%), metallurgy (59,6%), gas (55,6%), oil extraction (50.6%), chemical and petrochemical industries (43,2%) [2, p. 34].

The situation and problems of labor potential in the world are constantly analyzed and covered by the International Labor Organization (ILO), which states that the problems of its preservation and further development in many countries of the world remain unresolved. Every year in the world, according to ILO data, there are 250 million accidents, about 335 thousand of which are fatal (each 28th is registered in Ukraine). Each year, more than 160 million professional illnesses are registered in the world, resulting in the death of 1,1 million people in the world, which is 2,2 cases per year. Economic losses from traumatism and diseases caused by labor activity reach 4% of the gross domestic product of the world economy [3, p. 14].

According to the data of literature in Ukraine annually about a thousand people die, up to 15 thousand are traumatized, about 6-8 thousand professional diseases are registered annually, which in intensive cases makes 4,61-5,38 cases per 10 thousand employees and is accompanied by significant social and economic losses. The collapse of industrial medicine in Ukraine has led to many negative consequences, one of which is the detection of professional disease on later stages, when rehabilitation is impossible, manufactory loses an employee, and society receives a disabled person [3, p. 15].

Comparison of the indicators of professional diseases in Ukraine with the data of European countries makes it possible to establish that the average level of such diseases in Ukraine (for the period 1996-2002 –  $13,3 \pm 4,9$  per 100 thousand population) is significantly lower than the average The level in the European Union ( $43,0 \pm 0,9$ ) and Europe as a whole, and according to the European Bureau of WHO, ranked as 21st among 37 European countries. Among the CIS countries, Ukraine occupies the 2nd place in terms of occupational disease, conceding to Tajikistan

(26,8±7,9 per 100,000 population) and ahead of the Russian Federation (11,2±1,9) [4, p. 5].

Today, Ukraine has gained considerable experience in studying the effects of hazardous and harmful working conditions on health of the workers, scientific substantiation of hygiene norms and regulations. However, the level of detected professional diseases in Ukraine remains lower than in developed countries of Europe (Denmark, Sweden, Iceland, Norway and others). The official statistics of professional diseases do not fully reflect the real situation in the world, the reason for which is the difference in the identification of professional diseases and their official registration in European countries, which may be due to the relation to the problems of the state, the level of social protection of workers, with different methodological approaches to determine the criteria for the availability of occupational diseases, as well as various systems of medical care of workers. Usually, these issues are more complex in transition economies and in developing countries, compared with the US, Canada, and EU countries [5, p. 3].

According to the results of many studies, the largest number of professional diseases in Ukraine is recorded in the coal, metallurgy and machine building industries, accounting for almost 92% of the total number of professional diseases, whereas in the USA, Germany, Japan, Norway, Denmark, Spain, more the number of professional diseases (42-85%) is recorded in engineering, transport, construction, agriculture, finance and business with some fluctuations in some countries [4, p. 4].

Professional disease in Ukraine has regional peculiarities, among which industrial areas occupy the first place. The highest number of occupational diseases, if excluded, is registered in Zaporozhye, Kharkiv, Sumy, Kherson, Ternopil and Cherkasy regions, accounting for fifth of all cases of disease in Ukraine [6, p. 42].

Scientific research and analysis of the causes of professional disease in Ukraine found out that working conditions are the main factor in the development of diseases that effect the bronchopulmonary system caused by the influence of industrial dust

and aerosols in the structure of manufactory diseases in Ukraine and the CIS [7, p. 75].

Normalization of the dust factor in Ukraine includes the assessment of the concentration of total dust, which does not fully reflect the influence of the main risk factors for the development of respiratory diseases: respirable fraction of dust and quartz, which in Ukraine is not standardized and is not the subject of evaluation.

In foreign countries, there is a large amount of data on human health hazards of suspended particles in the atmospheric air with a diameter of less than 10  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{10}$ ) and 2,5  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2,5}$ ). In the countries of Eastern and Western Europe, the USA, Australia, and other states, for many cities, levels of  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2,5}$  particles content in the atmosphere are determined, seasonal variations in the content of these particles in the air are detected [8, p. 254].

Russian scientists conducted research on the disperse and chemical composition of solid components of dust and gas emissions of metallurgical enterprises and found out that at the metallurgical enterprises the largest volume of emissions containing solid particles is formed in sintering and blast furnace production, open-hearth and converter steel smelting workshops. It has been determined that for metallurgical production, the median particle sizes are from 1,0 (charge loading operation) to 200  $\mu\text{m}$  (sintering operation of agglomerate).

The fraction of fine particles varied in the range of 10 to 84 % depending on the technological operation and the raw materials used. In the composition of the dust identified up to a dozen chemical elements, the main of which are iron, carbon and silicon (60 to 96%), as well as the presence of nanoparticles [9, p. 22].

In many industries - such as metallurgy, mining, construction materials, and the production of mineral fertilizers - are used loose and granular materials. In the process of their processing and transportation, aerodynamic systems are inevitably created [10, 11].

According to statistics, from 20 to 40% of manufactory injuries are caused by diseases directly or indirectly related to unsatisfactory working conditions, in other words, professional risks that may manifest themselves in the early aging of the body, contribute to a decrease in life expectancy, an increase in the level of general and occupational morbidity among workers in able-bodied age, mortality, increase of cases of professional injuries.

According to recent estimates by ILO and WHO specialists, the number of work-related accidents and diseases tends to increase, and takes more than 2 million human lives annually. Occupational accidents are responsible for 1,7 million cases of work-related mortality. They prevail over deaths as a result of accidents at work in the ratio of four to one [12, p. 11].

The problem of ensuring safety at the industrial enterprises today is relevant and requires a transition to a new level. In order to improve the system of management and safety of labor, health protection of employees, it is important to apply the methodology of professional risk assessment and to develop a systematic approach to professional risk management in the workplace.

It should be noted that the introduction of professional risk management systems in countries around the world (UK, USA, Japan, Finland, Australia, France, etc.) has shown the expediency of a risk management approach to improve working conditions, reduce injuries and occupational diseases.

### **Literature:**

1. Kononova I. G. Professional morbidity among workers of mechanical engineering enterprises / I. G. Kononova // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2010. - No. 1 (21). - pp. 9-15.

2. Orekhova O. V. Current state of working conditions in the metallurgical production of Ukraine / O. V. Orekhova // Scientific Journal of ScienceRise: Medical Science. - 2016 - No. 10 (6). - P. 34-39.



3. Grechkivska N. V. The state of occupational morbidity of working in hazardous and hazardous working conditions at the enterprises of the city of Kyiv / N. V. Grechkivska // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2012. - No. 3 (31). - pp. 14-20.

4. Kundiev Yu. I. Comparative characteristics of the state of occupational disease in Ukraine and the world / Yu. I. Kundiev, A. M. Nagorna, L. O. Dobrovolsky // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2009. - No. 2 (18). - P. 3-11.

5. Basanets A. V. Problems of professional pathology and ways of their solution at the present stage / A. V. Basanets, I. P. Lubyanova // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2009. - No. 1 (17). - P. 3-12.

6. Basanets A. V. Professional diseases - the actual problem of the present / A. V. Basanets, I. P. Lubyanova, D. Tymoshina // Labor protection. - 2011. - No. 2. - S. 42-45.

7. Orekhova O. V. Problems of professional hygiene and professional pathology in the conventions and recommendations of the International Labor Organization / O. V. Orekhova, O. I. Pavlenko // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2014 - No. 3 (40). - P. 73-82.

8. Variations of PM<sub>10</sub> mass concentrations with other pollutants in Belgrade urban area / J. Joksic, M. Radenkovic, A. Cvetkovic [et. al.] // Chem. Industry & Chem. Engineering Quarterly. - 2010 - Vol. 16 (3). - P. 251-258.

9. Analysis of the disperse and component composition of dust for estimating the exposure of the population in the zones of influence of emissions in industrial stationary sources / N. V. Zaitseva, I. V. May, A. A. Maks, S. Yu. Zagorodnov // Hygiene and sanitation. - 2013. - № 5. - P. 19-23.

10. Sources and variability of inhaled road dust particles in three European cities / F. Amato, M. Pandolfi, T. Moreno, M. Furger, J. Pey, A. Alastuey, N.

Bukowiecki, A.S.H. Prev, U. Baltensperger, X. Querol // Atmospheric Environment. - 2011. - Vol. 45. - No. 37. - P. 6777-6787.

11. Sevalnev A. I. Hygienic assessment of the content of fine dust in the air of the working zone of workers of a full-cycle metallurgical enterprise / A. I. Sevalnev, L. P. Sharavara // Modern medical technologies. - 2016 - No. 3 (31). - P. 112-115.

12. Dynamics of professional disease in Ukraine and the experience of the Institute of Labor Medicine NAMS of Ukraine / Yu. I. Kundiev, A. M. Nagorna, M. P. Sokolova [and others] // Ukr. Journ from the problems of labor medicine. - 2013. - No. 4 (37). - P. 11-22.

## ДЕКСМЕДЕТОМІДИН І НЕЙРОПРОТЕКЦІЯ У ХВОРИХ З ТЯЖКОЮ ЧЕРПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

**ШАРЛАЙ К. Ю.**

[sharlaik@gmail.com](mailto:sharlaik@gmail.com)

*аспірант кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії*

**ХИЖНЯК А. А.**

*доктор медичних наук, професор,*

*професор кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії*

**ВОЛКОВА Ю. В.**

*доктор медичних наук, професор,*

*завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії*

*Харківський національний медичний університет*

*м. Харків, Україна*

**Актуальність.** Для пацієнтів з тяжкою черепно-мозковою травмою (ТЧМТ) аналгоседація є методом контролю внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) [1]. При підвищенні ВЧТ більшість зарубіжних протоколів та настанов рекомендують заходи, спрямовані на його корекцію, і починати слід саме з проведення внутрішньовенної аналгоседації на тлі респіраторної підтримки [2, 3]. Проведення аналгоседації у нейрохірургічних хворих, які перебувають на продовженій штучній вентиляції легень (ШВЛ) дозволяє вирішити відразу кілька завдань [4].

Хоча чітких переваг та стандартів аналгоседації в міжнародних протоколах поки що надано не було [5], за даними публікацій, препаратами для аналгоседації є пропофол, сибазон, фентаніл [6].

Останні досягнення у фармакології препаратів і більш сучасні методи ШВЛ дозволяють оптимізувати протоколи для седації і аналгезії хворих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) [3,7]. Подальші дослідження потрібні для пошуку оптимальних комбінацій гіпнотиків та анальгетиків при аналгоседації у постраждалих із черепно-мозковою травмою для зменшення дози опіатів [7].

Задачі, що стоять нині перед аналгоседацією, дозволяють досить успішно вирішувати агоністи  $\alpha_2$ -адренорецепторів. Дексмедетомідин є представником цієї групи [8]. Разом з седативною і анксиолітичною дією він стабілізує зовнішнє дихання, що полегшує відлучення пацієнта від респіратору. Крім згаданих вище властивостей, для нього характерна кардіо-, нейро- і нефропротективна дія [9, 10, 11]. Зокрема, він знижує тяжкість гіпоксично-ішемічного пошкодження мозку і покращує функціональні неврологічні результати після черепно-мозкової травми [10].

**Мета роботи** - вивчити нейропротекторний ефект дексмедетомідина у хворих з тяжкою черпно-мозковою травмою

**Матеріали та методи.** Обстежено 80 хворих з ізольованою ТЧМТ, які перебували на лікуванні у ВІТ КЗОЗ «ХМКЛШНМД ім. проф. О.І. Мещанінова» у 2015-2016рр. Відразу при надходженні хворий транспортувався в операційну, а після проведення оперативного втручання – до ВІТ. Всім хворим проводилась аналгоседація у післяопераційному періоді. В залежності від методу аналгоседації хворі були поділені на дві групи. До 1 групи (n = 40) увійшли пацієнти, яким з метою аналгоседації використовували морфін у дозі 0,03-0,04 мг/кг/год та оксидутират натрію у дозі 10—15 мг/кг/год, у 2 групі (n = 40) хворих до зазначеною схеми додали дексмедетомідин у дозі 0,2-0,7мкг/кг/год шляхом постійної інфузії. Для визначення нормальних значень досліджуваних показників були обстежені 20 практично здорових добровольців.

Нейропротекторний ефект дексмедетомідина оцінювали за рівнями аутоантитіл до мозкових антигенів (основного білка мієліна (MBP), кальційзв'язуючого білка (S-100), нейроспецифічної енолази (NSE) та

загального мозкового антигена) у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) в перші 24 години після оперативного втручання, I етап дослідження, потім на 3ю, 5у, 7у та 14у добу - II, III, IV та V етапи, відповідно з оцінкою порушення рівня свідомості за ШКГ.

Для обробки статистичних даних використовували пакет програм для Windows Statistica 5A, з визначенням  $M \pm \sigma$  (середня  $\pm$  стандартне відхилення), для оцінки достовірності відмінностей використовували t-критерій Стьюдента.

**Результати та обговорення.** Вік хворих становив від 18 до 65 років. У першій групі середній його показник був  $53,4 \pm 18,2$  роки, у другій групі -  $45,1 \pm 17,4$  років. При надходженні до стаціонару рівень свідомості за ШКГ 7-8 балів в 1 групі мали 27 пацієнтів, в 2 групі - 25 пацієнтів; з 5-6 балів в 1 групі хворих - 10 пацієнтів, в 2 групі – 13 пацієнт, 4 бали та менше в 1 групі мали 3 пацієнти, в 2 групі – 2 пацієнти.

Рівень аутоантитіл до основного білка мієліна (МВР) упродовж дослідження не зазнав істотних коливань. Його показники значно не перевищували норму ( $26,2 \pm 1,1$  ум. од.) і статистично не відрізнялись від таких у здорових добровольців, а їх середні значення становили від  $26,2 \pm 4,1$  до  $28,1 \pm 5,3$  ум. од. та статистично не відрізнялися між групами (рис.1).

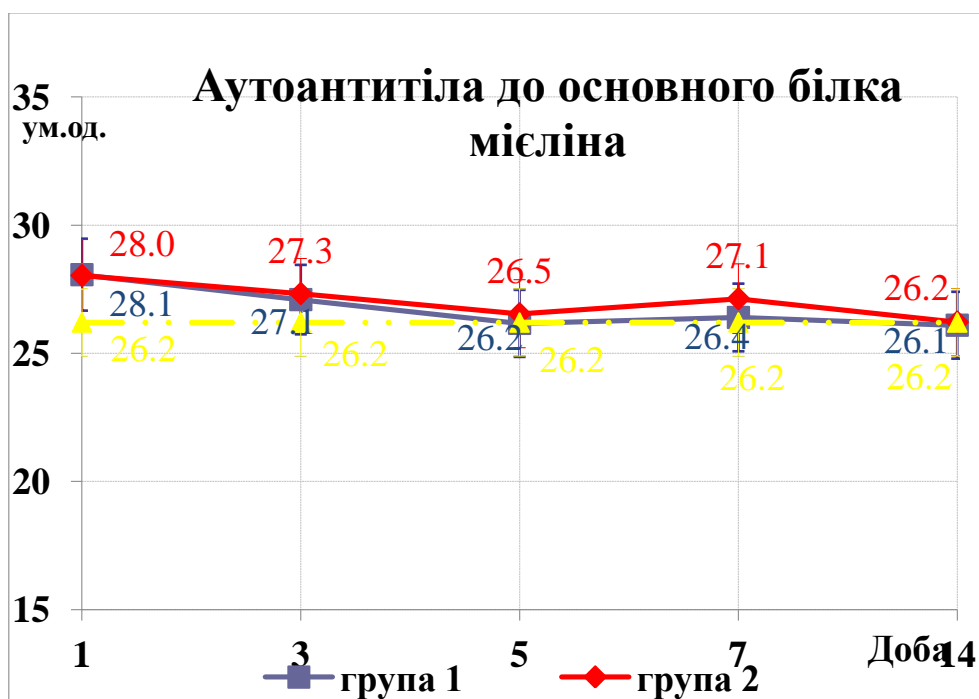


Рис.1. Концентрація аутоантитіл до основного білка мієліна у сироватці крові хворих на ТЧМТ

Кардинально інша ситуація спостерігалась серед показників інших нейроаутоантитіл. На 1у добу рівень аутоантитіл до кальційзв'язуючого білка (S-100) в обох групах перевищував норму ( $12,6 \pm 0,9$  ум. од.) і становив  $14,0 \pm 3,2$  та  $14,2 \pm 2,6$  ум. од. у 1 і 2 групах відповідно, але різниця між групами була статистично недостовірною. На 3ю добу показники зросли до  $18,0 \pm 2,6$  та  $16,0 \pm 2,1$  ум. од відповідно у 1 та 2 групах, різниця між групами була статистично достовірною. На 5у, 7у добу відбувалося поступове зниження показників в обох групах зі збереженням достовірної різниці між ними, а на 14у добу рівні аутоантитіл були у кордоні нормальних значень:  $11,9 \pm 1,6$  та  $12,0 \pm 1,5$  ум. од. у 1 та 2 групі відповідно (рис. 2).

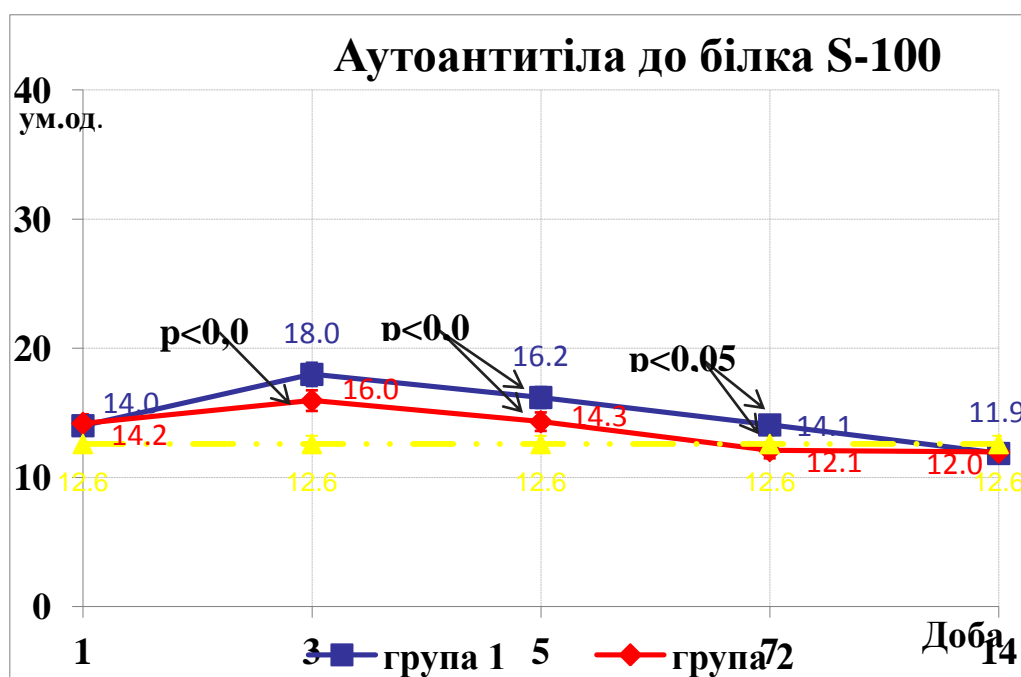


Рис. 2. Концентрація аутоантитіл до кальційзв'язуючого білка (S-100) у сироватці крові хворих на ТЧМТ

Рівень аутоантитіл у до нейроспецифічної енолази на 1у добу не перевищував нормальні показники ( $23,1 \pm 1,4$  ум. од.) і складав  $24,2 \pm 1,5$  та  $24,3 \pm 2,4$  ум. од. у 1 і 2 групі відповідно. На 3ю добу рівень збільшувався до

25,9±4,3 та 24,9 ±2,6 ум. од. у 1 і 2 групах відповідно, досягаючи піка на 5у добу, коли різниця між групами була статистично достовірною (30,0±1,5 та 28,4±1,9 ум. од.). В подальшому відбувалося зниження показників зі збереженням статистично достовірної різниці між групами: на 7у добу рівні становили 28,0±2,5 та 25,9±2,2ум. од.; 26,1±1,3 та 24,5±1,9 ум. од. на 14 добу у перші і другій групі відповідно (рис. 3).

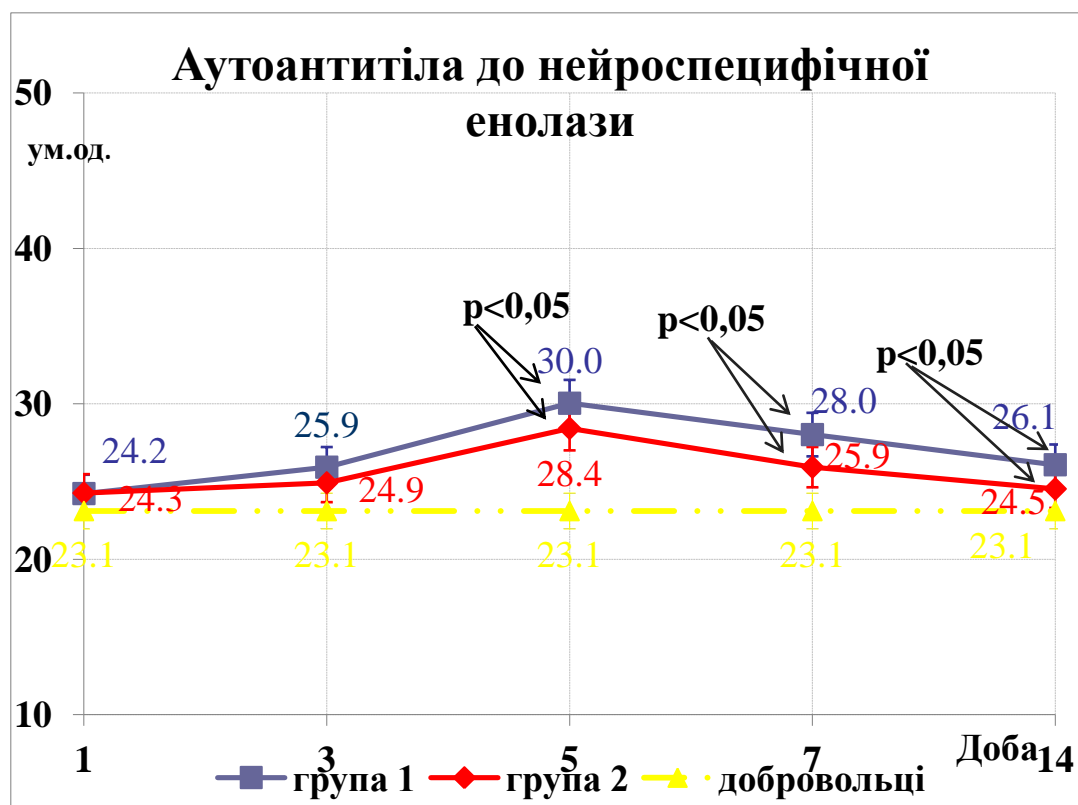


Рис. 3. Концентрація аутоантитіл до нейроспецифічної енолази у сироватці крові хворих на ТЧМТ

Рівні аутоантитіл до загального мозкового антигену на 1у добу перевищували в обох група показники норми (29,3±1,2 ум. од.), але достовірно не відрізнялися від показників здорових добровольців і склали 32,5±1,5 та 32,1±1,8 ум.од. у двох групах відповідно. В подальшому показники зростали в обох групах і на 3ю добу склали 36,0±2,9 та 34,6±2,1 ум. од. відповідно, досягши піку на 5у добу(38,7±2,3 та 35,9±1,9 ум. од.), коли різниця між групами була статистично достовірною. На далі спостерігалось зниження показників до 37,2 ±1,3 та 34,2±2,1 ум. од на 7у добу та до 34,5±2,7 та 31,9±2,3 ум.од. на 14у

добу у першій і другій групах відповідно зі збереженням статистичної різниці (рис. 4).

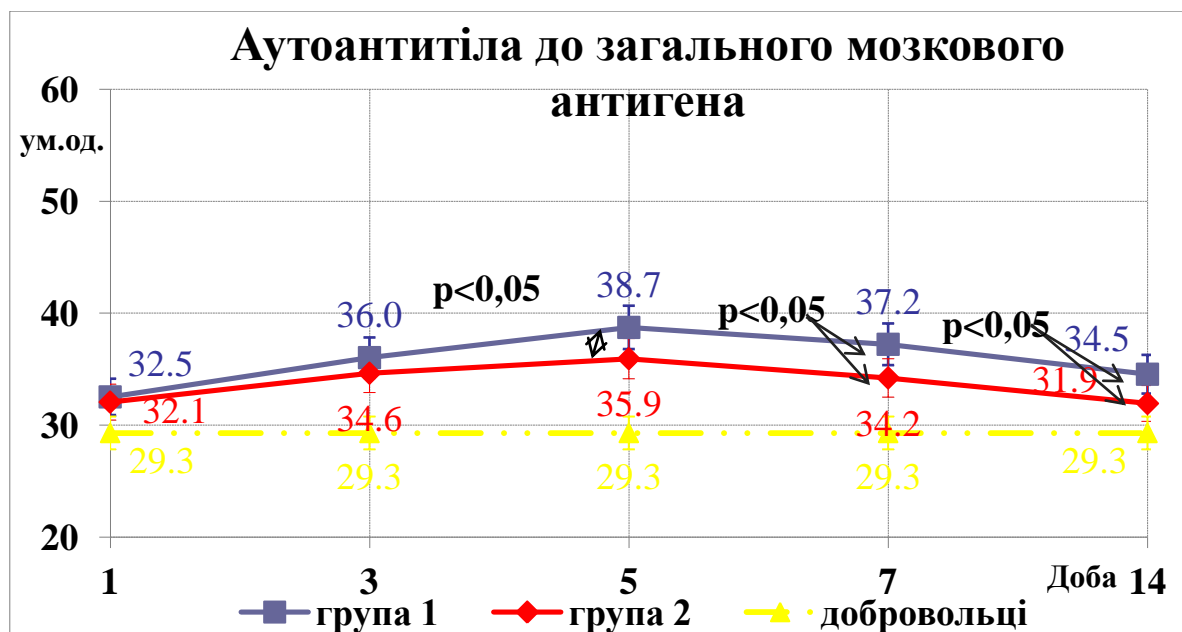


Рис. 4. Концентрація аутоантитіл до загального мозкового антигену у сироватці крові хворих на ТЧМТ

Як видно з отриманих результатів, динаміка концентрації аутоантитіл у обох групах схожа: на початковому етапі (1а доба) різниці між групами не спостерігалася. З кожним етапом росли показники, але збільшувалася і різниця між групами і ставала статистично достовірною. Досягши піку, поступово рівень аутоантитіл починав зменшуватися, поступово досягаючи початкових рівнів. Пікові рівні аутоантитіл були нижчі у пацієнтів 2 групи і поступове зменшення цих показників відбувалося швидше.

З іншого боку ми розглядали перебіг ТЧМТ за рівнем відновлення свідомості за ШКГ в балах. Результати цих показників на різних етапах дослідження представлені в табл. 3.

Таблиця 1

Рівень порушення свідомості за ШКГ у хворих 1 та 2 групи на етапах дослідження (M±m)

Групи	Рівень порушення свідомості за ШКГ на етапах дослідження,
-------	---



пацієнтів	бали				
	I етап	II етап	III етап	IV етап	V етап
1 група	7,2 ± 1,1	7,8 ± 1,4	8,8 ± 1,6	9,6 ± 2,0	11,4 ± 1,3
2 група	7,1 ± 0,9	8,3 ± 1,3	9,4 ± 1,6	10,5 ± 1,4	12,2 ± 1,5

Як видно з представлених в таблиці даних у пацієнтів 1 групи свідомість за час дослідження відновилося на 4,2 балла, у пацієнтів 2 групи – на 5,1 балла.

**Висновки.** Результати нашого дослідження показали, що ТЧМТ викликає імунологічних механізмів в організмі пацієнта. Це підтверджується наявністю підвищених рівнів специфічних аутоантитіл до мозкових антигенів у сироватці крові хворих з ТЧМТ, що свідчить про присутність аутоімунного компоненту в патогенезі розвитку травматичної хвороби головного мозку. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що при використанні методу аналгоседації з додаванням дексмететомідину вдається знизити аутоімунну відповідь організму на травматичне пошкодження головного мозку, що може проявитися у більш швидкому відновленні свідомості за ШКГ, таким чином здійснюючи нейропротекторний ефект

#### Література:

1. Barr, Juliana MD et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // *Critical Care Medicine*. – 2013.- №14(1). – С.263-306.
2. Лехан В. М. Особливості епідеміології черепно-мозкової травми в Україні / В. М. Лехан, А. П. Гук // *Україна. Здоров'я нації*. – 2010. – № 2 (14). - С.7–14.
3. Молчанов И.В. Аналгоседация больных в остром периоде черепно-мозговой травмы методом постоянной инфузии опиатов и гипнотиков / И.В. Молчанов, Г.В. Алексеева, М.В. Алексеев, Р.Г. Давыденко // *Волгоградский научно-медицинский журнал*. – 2006.- №2.- С.- 46-47.

4. Черний В.И. Терапия черепно-мозговой травмы с позиции доказательной медицины / В.И. Черний // Медицина неотложных состояний. 2013. №4 (51). - С.37 – 42.
5. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 3rd Edition, Brain Trauma Foundation 2007, [www.braintrauma.org](http://www.braintrauma.org)
6. Малыш И.Р. Анальгоседация как стратегия предупреждения полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой политравмой // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаєва. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 27-31.
7. Кучин Ю.Л. Гіпералгезія при лікуванні пацієнтів у гострому періоді черепно-мозкової травми / Ю.Л. Кучин // Медицина неотложных состояний. 2015. - №1(64). - С. 64-66.
8. Paris A. Dexmedetomidine in anaesthesia / Paris A., Tonner P.H. // Curr. Opin. Anaesthesiol. – 2005. – Vol. 18. – P. 412-418.
9. Farag E. Use of alpha(2)-agonists in neuroanesthesia: An overview / Farag E., Argalious M., Sessler D.I., [et al.] // Ochsner J. – 2011. – Vol. 11(1). – P. 57-69.
10. Ma D. Dexmedetomidine produces its neuroprotective effect via the alpha2A-adrenoceptor subtype / Ma D., Hossain M., Rajakumaraswamy N. [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 502. – P. 87-97.
11. Billings F. Alpha 2-adrenergic agonists protect against radiocontrast-induced nephropathy in mice / Billings F., Chen S., Kim M. [et al.] // Am. J. Physiol. Renal. – 2008. – Vol. 295. – F. 741-748.

**THE STUDY OF DOSE DEPENDENCE OF HYPOAZOTEMIC EFFECT OF  
THE COMBINATION OF QUERCETIN WITH GLUCOSAMINE  
DERIVATIVES IN CONDITIONS OF RENAL FAILURE IN RATS**

**SHEBEKO S.K.**

*shebeko.sk@gmail.com*

*PhD in Pharmacy, Associate Professor,*

*Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical  
Pharmacy*

*National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine*

**Topicality.** Chronic kidney disease (CKD) has a special place among diseases of the urinary system. To date, it is one of the most socially significant pathologies in the domestic health system. So, in Ukraine, there are about 500 thousands patients with CKD, most of whom can not get special medical care at all [1]. According to the world statistics prevalence of CKD amounts to 10-16% of the total population and reaches 30% in the elderly [2]. The course of CKD leads to the inevitable development of severe complications, such as chronic renal failure, resulting in patients becoming rapidly disablement and losing their social activity [3]. In this regard the search for the effective drugs for CKD correction with nephroprotective and hypoazotemic action is an important task of modern experimental and clinical pharmacology.

Scientific interest in solving this problem is the creation of combined drugs based on membrane protectors and antioxidants of natural origin, among the properties of which is nephroprotective effect with different mechanisms of action.

For this purpose, it is promising to study the pharmaceutical combination based on glucosamine derivatives – glucosamine hydrochloride and its biologically active form – N-acetylglucosamine and flavonoid quercetin.

**Aim.** In connection with the above objective of this study, an experimental study of the dose dependence of the hypoazotemic effect of the combination of quercetin with glucosamine derivatives in renal failure in rats has been studied.

**Materials and methods.** The study was conducted on the model of renal failure caused by the administration of potassium chromate using 50 rats [4]. A combination of glucosamine derivatives with quercetin in a ratio of 3 : 1 was administered intragastrically daily for 15 days at doses of 25, 50 and 100 mg/kg. To assess the hypoazotemic effect of the experimental combination at day 15 of the experiment in animals were determined the content of creatinine (by Jaffe reaction) and urea (diacetylmonooxime method) in blood and urine [5], and also the indices of activity for the influence on these parameters of animals were calculated by standard methods.

**Results.** The results of the study showed that under the influence of the combination of quercetin with glucosamine derivatives there was a statistically significant decrease of creatinine and urea blood levels relatively to untreated animals, which was dose-dependent. Thus, when the combination was administered at a dose of 25 mg/kg, the creatinine content decreased in 1.4 times (from 212.8 to 154.9  $\mu\text{mol/l}$ ), at 50 mg/kg – in 1.8 times (to 120.7  $\mu\text{mol/l}$ ) and at 100 mg/kg – in 3.0 times (to 71.2  $\mu\text{mol/l}$ ). In the study of urea, it was found that under the influence of a dose of 25 mg/kg it decreased by 13 % (from 14.1 to 12.3 mmol/l), a dose 50 mg/kg – 1.5 times (to 9.5 mmol/l) and a dose of 100 mg/kg – 2.1 times (to 6.7 mmol/l). In this case, the hypoazotemic activity of the experimental combination was at dose 25 mg/kg – 19.4 %, 50 mg/kg – 49.1 % and 100 mg/kg – 78.5 %. This allowed us to assume that its optimal doses for use as a hypoazotemic agent in the experimental treatment of renal failure are in the range of 50 – 100 mg/kg.

**Conclusions.** The experimental combination of glucosamine derivatives and quercetin in rats with renal failure has a pronounced hypoazotemic effect, which manifests itself in lowering the levels of blood creatinine and urea, and has a reliable dose-dependent feature. In this case, the greatest hypoazotemic influence of experimental combination was shown in doses of 50 and 100 mg/kg. Therefore, it is expedient to further study of the efficacy of this combination in indicated dose interval in the conditions of the development of experimental renal failure in order to substantiate its using in the treatment of patients with CKD.

#### References:

1. Kolesnyk, M. O., Saydakova, N. O., Kozliuk, N. I. ta in. (2017). *Ukrainskyi zhurnal nefrologii ta dializu*, 1 (53), 3–12.
2. Pyrih, L. A., Ivanov, D. D. (2014). *Nefrologiia*. Donetsk: Vydavets Zaslavskyyi, 292.
3. Skvortsov, V. V., Tumarenko, A. V. (2017). *Klinicheskaia nefrologiia*. Sankt-Peterburg: SpetsLit, 199.
4. Shtryhol, S. Yu., Lisovyi V. M., Zupanets I. A. ta in. (2009). *Metody eksperymental'nogo modeliuвання urazhennia nyrok dlia farmakologichnykh doslidzhen*. Kharkiv: Vydavnytctvo NFaU, 48.
5. Dolgov, V. V., Menshikov V. V. (2012). *Klinicheskaia laboratornaia diagnostika*. Moscow: GEOTAR–Media, 928.

**ВЛИЯНИЕ ИНТРАГИППОКАМПАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ МЕЛИПРАМИНА НА ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ РЕАКЦИЮ САМОРАЗДРАЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА.**

**ШЕВЕРЕВА В.М.**

e-mail: Shevereva\_vm@ukr.net

*кандидат биологических наук, старший научный сотрудник*

**НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н.**

**Каразина**

*г. Харьков, Украина*

Реакция самостимуляции (РСС) осуществляется сложным взаимодействием подсистем активации (неокортекса, заднего гипоталамуса, ретикулярной формации среднего мозга) и торможения (гиппокампа, вентромедиальных ядер гипоталамуса и др.) [1, с. 78]. Известно, что в силу морфо-физиологических особенностей и многочисленных связей с разными образованиями головного мозга гиппокамп играет важную роль в формировании устойчивых эмоционально-стрессовых состояний и их последствий [2, с. 156], а присутствие в гиппокампе имиπραминовых рецепторов может указывать на активное участие данной структуры в механизмах эффектов трициклических антидепрессантов [3, с. 211]. Эксперименты проведены на молодых половозрелых крысах-самцах 3 мес возраста (линия Вистар) массой 180 - 220 г в хронических опытах. На стереотаксическом приборе под тиопенталовым наркозом по координатам (Р – 2,3; L – 2; Н – 3,1) за атласом [4, с. 409] две стальные направляющие канюли симметрично вживляли в дорсальный гиппокамп таким образом, чтобы кончик иглы микрошприца при проведении микроинъекций опускался на 0,5 мм ниже направляющей канюли. Стимулирующие электроды (нихром, стеклянная изоляция, за исключением

кончика) вживляли в вентромедиальные и некоторые локусы вентролатерального гипоталамуса. В работе использовали классический метод самораздражения мозга по Олдсу. Нейрогенный стресс вызывали электростимуляцией конечностей крыс по жестковременной схеме [5, с. 95]. В гиппокамп мелипрамин (2 мкл) вводили через 2 направляющие канюли в дозе  $10^{-3}$  М (всего 14 эпизодов введения). Контрольные животные в таком же объеме через канюли получали инъекции физраствора. Показано, что 7 – дневное стрессирование или тормозило РСС, или способствовало превращению исходно эмоционально-нейтральных локусов гипоталамуса в активные, с проявлениями амбивалентности зоны самостимуляции, а также почти в 2 раза повышало степень негативизации РСС. Введение мелипрамина по сравнению с контролем облегчало выполнение положительного эмоционального инструментального условно-рефлекторного поведения, существенно повышало частоту РСС и уменьшало количество негативных поведенческих проявлений, сопровождавших РСС. На 8 – 9 - й день постстрессорного периода частота РСС в контроле несколько повышалась, однако у опытных крыс ее показатели соответствовали условиям стресса + мелипрамин с тенденцией к уменьшению по сравнению с исходным состоянием амбивалентных свойств зон самораздражения. Таким образом, гиппокамп принимает существенное участие в центральных эффектах мелипрамина. Активация и усиление позитивных подкрепляющих свойств РСС могут быть обусловлены снятием тормозных влияний гиппокампа на заднегипоталамические центры самостимуляции и неокортекс.

#### Использованная литература:

1. Ведяев Ф. П., Воробьева Т. М. Модели и механизмы эмоциональных стрессов. Киев: “Здоров’я”. – 1983. – 135 с.
2. Шеверева В. М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе // *Нейрофизиология / Neurophysiology*. – 2003. - 35, 2. – С. 147 – 158.

3. Сергеев П. В., Шимановский Н. А. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина. – 1987. - 399 с.
4. Буреш Я, Патрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования .– 1962. – М.:Из-во ИЛ. - 454 с.
5. Шеверьова В. М. Вплив хронічного емоційного стресу на поведінку в тесті "відкритого поля" щурів із різним рівнем рухової активності // Фізіол. журн. – 2011. - 51, 1. - С. 94 – 105.



# **ВЛИЯНИЕ ИНТРАГИППОКАМПАЛЬНЫХ ИНЪЕКЦИЙ МЕЛИПРАМИНА НА ЭЭГ И ПОВЕДЕНИЕ В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ НЕЙРОГЕННОГО СТРЕССА.**

**ШЕВЕРЕВА В.М.**

e-mail: Shevereva\_vm@ukr.net

*кандидат биологических наук, старший научный сотрудник*

*НИИ биологии Харьковского национального университета им. В.Н. Каразина*

*г. Харьков, Украина*

Известно, что гиппокамп играет существенную роль в развитии психопатологических состояний стрессового генеза [1, с. 85; 2, с. 154]. Локализация имиπραминовых рецепторов в гиппокампе может указывать также на его активное участие в антидепрессивном действии [3, с. 211]. Эксперименты проведены на молодых половозрелых 3 мес крысах (самцы, линия Вистар) массой 180 - 220 г в хронических опытах. Стереотаксическим методом под тиопенталовым наркозом по координатам (Р – 2,3; L – 2; Н – 3,1) за атласом [4, с. 409] две стальные направляющие канюли симметрично вживляли в дорсальный гиппокамп. При этом кончик иглы микрошприца во время проведения микроинъекций опускался на 0,5 мм ниже направляющей канюли. Отводящие электроды (нихром, стеклянная изоляция, за исключением кончика) симметрично были имплантированы также в неокортекс, дорсальный гиппокамп и гипоталамус. В работе использовали метод ЭЭГ, тесты “перегородки” и “открытого поля”. Опыты проводили на крысах, у которых минимальное и максимальное количество пересеченных квадратов и стоек в открытом поле составляло 41 – 79 [5, с. 95]. Нейрогенный стресс вызывали электрораздражением конечностей животных по жестковременной схеме [5, с. 95]. В гиппокамп мелипрамин (2мкл) вводили через 2 направляющие канюли ( $10^{-3}$  М) (всего 14 эпизодов введения). Контрольным крысам через канюли в

таким же объемом вводили физраствор. Показано, что 7 – дневное стрессирование приводило в основном к депрессии активности гиппокампа, уменьшало долю альфа – потенциалов и повышало бета - индексы в неокортексе, увеличивало количество подходов, но при этом существенно уменьшало время пребывания животных возле “перегородки “, неоднозначно влияло на подвижность в открытом поле, увеличивало количество актов груминга и латенцию. Интрагиппокампальное введение мелипрамина предупреждало развитие стрессорных нарушений в гиппокампе, по сравнению с контрольными крысами увеличивало долю альфа - колебаний в данной структуре, а также в неокортексе и гипоталамусе, снижало бета – индексы в новой коре и уменьшало долю тета - потенциалов в гипоталамусе, улучшало показатели зоосоциальной “коммуникабельности” в тесте “перегородки”, повышало подвижность и количество эпизодов груминга в открытом поле, но не устраняло повышение латенции. На 8 - 9 – й день постстрессорного периода в контроле до исходных значений восстанавливались в основном расстройства поведения в тесте “перегородки”. Устойчивость исследуемых показателей и снижение латенции на 8 — 9 – й день после прекращения стресса + мелипрамин у животных опытной группы указывали на существенную роль гиппокампа в центральных эффектах мелипрамина, а также на адаптивные и стресспротекторные свойства антидепрессанта.

#### Использованная литература:

6. Арушанян Э. Б., Бейер Э. В. Место гиппокампа в биоритмологической организации поведения // Успехи физиол. наук. – 2001. - 32, 1. – С. 79 – 95.
7. Шеверева В. М. Особенности формирования и обратимости эмоциональных нарушений у крыс при нейрогенном стрессе // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2003. - 35, 2. – С. 147 – 158.
8. Сергеев П. В., Шимановский Н. А. Рецепторы физиологически активных веществ. М.: Медицина. – 1987. - 399 с.

9. Буреш Я, Патрань М., Захар И. Электрофизиологические методы исследования .– 1962. – М.:Из-во ИЛ. - 454 с.
- 10.Шеверьова В. М. Вплив хронічного емоційного стресу на поведінку в тесті "відкритого поля" щурів із різним рівнем рухової активності // Фізіол. журн. – 2011. - 51, 1. - С. 94 – 105.

## ВЕГЕТАТИВНІ ДИСФУНКЦІЇ У СТУДЕНТІВ-ІНОЗЕМЦІВ МОЛОДШИХ КУРСІВ

ШЕЙКО Н.І.

[n.molanich@gmail.com](mailto:n.molanich@gmail.com)

*магістр медицини, асистент кафедри фундаментальних медичних  
дисциплін*

*Медичний факультет № 2*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»*

*м.Ужгород, Україна*

Синдром вегетативної дисфункції (СВД) – це поліетіологічний синдром, що характеризується дисфункцією вегетативної (автономної) нервової системи (ВНС) і функціональними (тобто неорганічними) порушеннями з боку всіх систем організму[2,с.4]. Поширеність СВД, за даними деяких авторів, складає від 20 до 56% всіх захворювань у осіб молодого віку, поступаючись лише ГРВІ. Причинами виникнення СВД можуть бути: спадкова схильність, ендокринні перебудови, стреси, неврози, надмірна фізична та розумова перевтома, шийний остеохондроз, гострі та хронічні інфекційні та соматичні захворювання, та ін.[2, с.103;4,с.21;5]. Тобто практично будь-який чинник, який за силою своєї дії перевищує функціональні можливості ВНС, може сприяти виникненню СВД.

В основі вегетативних дисфункцій знаходиться пригнічення одного відділу за рахунок активності іншого. Дане припущення є відображенням принципу ваг: симпатична та парасимпатична системи діють на органи-мішені протилежно. Це можуть бути: прискорення і уповільнення серцебиття, зміна бронхіального просвіту, звуження і розширення судин, зміни секреції і перистальтики органів шлунково-кишкового тракту. Однак у фізіологічних умовах при посиленні впливу в одному з відділів вегетативної нервової системи у регуляторних механізмах іншого спостерігається компенсаторне напруження, тим самим система переходить на новий рівень функціонування, а відповідні

гомеостатичні параметри відновлюються. У цих процесах важливе місце відводиться надсегментарним утворенням і сегментарним вегетативним рефлексам. Якщо організм знаходиться в напруженому стані або зривається адаптація, то порушується функція регулювання, посилення активності одного з відділів, при цьому не викликає змін з боку іншого. А це і є клінічний прояв симптомів вегетативної дисфункції [4,с.28;6].

Існує обґрунтована думка про те, що навчання в медичному вузі є стресогенним для більшості студентів і небезпечним з точки зору ймовірності виникнення у них соматичної патології та СВД. Оскільки студенти-іноземці перебувають у чужій для них країні, рівень стресу зростає.

**Метою дослідження** було виявити студентів з вегетативними дисфункціями та оцінити функціональний стан їх організму кількісно за допомогою показника активності регуляторних систем (ПАРС).

**Матеріали і методи:** До дослідження було залучено 100 студентів-іноземців 3-го курсу медичного факультету обох статей віком від 19 до 30 років. Всі вони не пред'являли скарг на стан здоров'я і професійно не займались спортом. Наявність автономних дисфункцій визначалась за допомогою анкетування за стандартним опитувальником А.М.Вейна, результатами виконання функціональних тестів (ортостатичної проби, дихального тесту). Для об'єктивної характеристики функціонального стану ВНС використовувались показники варіабельності серцевого ритму, отримані шляхом 5-хвилинної реєстрації II-го відведення ЕКГ згідно рекомендацій Європейської та Північно-Американської асоціації кардіологів [1996], за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «КардіоЛаб» («ХАІ-Медіка», Україна). Зокрема визначали такі спектральні параметри ВСР, як ТР ( $\text{мс}^2$ ) – загальна енергія спектру частот серцевого ритму, що відображає сумарний вплив на серцевий ритм всіх регуляторних систем; HF ( $\text{мс}^2$ ) – високочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,15-0,4 Гц, що відображає переважно вагусний вплив на ритм серця, пов'язаний із диханням; LF ( $\text{мс}^2$ ) – низькочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,04-0,15 Гц,

що відображає переважно вплив симпатичного відділу ВНС на серцевий ритм, в т.ч. – активність судинно-рухового центру та VLF( $\text{мс}^2$ ) – наднизькочастотний компонент спектру серцевого ритму в діапазоні 0,003-0,04 Гц, що відображає сумарну активність надсегментарних відділів ВНС і нейрогуморальні впливи на ритм серця. Окрім цього, розраховувався показник симпато-вагального балансу (LF/HF) та відсотковий вклад кожного із частотних компонентів спектру у TP (HF%/ LF% та VLF%)[1,с.423-425;3,с.5;7].

**Результати:** За даними опитувальника А.М.Вейна ознаки вегетативних змін мали 32 студенти, тобто 32% (Результат за опитувальником від 16 до 49 балів, при нормі  $\leq 15$ ). Однак об'єктивно наявність вегетативних дисфункцій, підтверджених показниками ВСР, мали лише 18 осіб – 18% відповідно до загальної кількості опитаних студентів або 56,25% відповідно до даних опитувальника.

Серед вказаних студентів було проведено *оцінку показника активності регуляторних систем (ПАРС, N 0-1)*, запропонованого Р.М.Басєвським та ін. у 1984 році:

- 50% мали *помірну функціональну напругу*, тобто до нозологічні стани, при яких функції організму реалізуються більш високим, ніж у нормі, напруженням регуляторних систем, та виникають внаслідок високої активності людини, або в кінці робочого дня. ПАРС 2-4;
- 22,2% мали *виражену функціональну напругу*, тобто преморбідний стан, що характеризується зниженням функціональних резервів системи кровообігу та незадовільною адаптацією організму до умов навколишнього середовища. Наявність цього стану у спокої свідчить про неадекватну відповідь організму на чинники навколишнього середовища, а наявність постійного стресу призводить до прискореного використання життєвих ресурсів та виникнення захворювань. ПАРС 5,6;

- 11,1% мали *різко виражену функціональну напругу*, стан незадовільної адаптації з різким зниженням функціональних можливостей організму, що характеризується наявністю клінічних симптомів, виснаженням життєвих сил. ПАРС 7,8;
- 16,7% мали *асенізацію (виснаження) регуляторних систем*, тобто зрив адаптаційних процесів, нездатність організму підтримувати рівновагу з навколишнім середовищем. ПАРС 9,10.

**Таблиця 1.1 Показники ВСР у студентів-іноземців**

ПАРС	КІЛЬКІСТЬ СТУДЕНТІ	TP (мс <sup>2</sup> )	VLF (мс <sup>2</sup> )	LF (мс <sup>2</sup> )	HF (мс <sup>2</sup> )	VLF %	LF %	HF %	LF\HF
0-1	14	3588, 78 ±917,6 4	1401, 78 ±609,7 6	1169 ±393,4 4	909,14 ±513,4 8	39,56 ±11,8 7	34,14 ±10,0 3	26,29 ±13,7 1	1,91 ±1,66
2-4	9	3781, 67 ±2325, 47	1120,78 ±1279, 78	1548,44 ±1398, 87	1060,44 ±639,6 4	29,11 ±19,6	39,33 ±16,4 4	31,56 ±12,4 8	1,44 ±0,81
5-6	4	3287,5 ±3732, 51	1331,5 ±1582, 83	954 ±971,8 8	943,5 ±1082, 12	40 ±6,22	30,75 ±6,65	29,25 ±10,0 5	1,2 ±0,55
7-8	2	6219 ±7083, 8	2949 ±3532, 71	1696,5 ±1970, 71	1501 ±1541, 5	44 ±7,1	27 ±1,41	29 ±8,49	0,97 ±0,32
9-10	3	575,67* ±117,6 2	292,67* ±124,4 3	198,67* ±48,19	70 ±33,15	50,33 ±13,3 2	37,33 ±16,2 6	12,67 ±4,73	3,42* ±1,9

*\*  $p < 0,05$  відповідно до осіб з ПАРС 0-1 (показники ВСР в межах вікової норми)*

Як видно з таблиці 1.1 середні значення показників ВСР у осіб з ПАРС 0-6 були в межах вікової норми. У осіб з ПАРС 7-8 вони прогресивно зростали, а у осіб з ПАРС 9-10 – достовірно знижувались ( $p < 0,05$ ), що свідчить про значне і тривале напруження і, як наслідок, виснаження організму та потребу у пошуку способів корекції вказаного стану.

**Висновки:** 1) Вегетативні дисфункції є поліетіологічним синдромом та досить часто зустрічаються у осіб молодого віку;

2) Опитувальник А.М.Вейна може бути використаним для скринінгу СВД, однак необхідним є об'єктивне підтвердження за допомогою вимірювання показників ВСР.

3) Показники ВСР у осіб з ПАРС 9-10 (астенізація регуляторних систем) достовірно знижувались у порівнянні з показниками ВСР у осіб з ПАРС 0-1 (норма).

### Використана література

1. Heart rate variability. Applications in psychiatry/ D. Servant, R. Logier, Y. Moustier [et al.]// Encephale. – 2009. – № 35 (5). – p.423-428.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение/ Под ред. А.М. Вейна. – М.:ООО «Медицинское информационное агентство»,2003. – 752с.
3. КардіоЛаб ВСР Методичні рекомендації по аналізу варіабельності серцевого ритму/Національний аерокосмічний університет «ХАІ» НТЦ радіоелектронних медичних приладів і технологій ХАІ-Медіка. – Х.:2009. – 66с.
4. Леженко Г.О. Вегетативні дисфункції у дітей. Патогенез, діагностика і терапевтична тактика/ Г.О.Леженко, О.Є. Пашкова// Дитячий лікар. – 2011. – № 4(11). – 20-32с.
5. Наказ МОЗ України №487 « Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Неврологія» від 17.08.2007р.



6. Триумфов А.В. Топическая диагностика заболеваний нервной системы/ А.В. Триумфов. – М. – МЕДпресс-информ, 2007. – 277с.
7. Яблучанський Н.И. Вариабельность сердечного ритма в помощь практикующому врачу [электронный ресурс]/ Н.И. Яблучанский, А.В. Мартыненко// Режим доступа к ресурсу:  
<http://dspace.univer.kharkov.ua/handle/123456789/1462>

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ШАРІВ ПІВКУЛЬ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ

Школьніков В.С.

v.shkolnikov@gmail.com

доктор медичних наук, професор,

професор кафедри анатомії людини

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна.

Стельмащук П.О.

асистент кафедри анатомії людини

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

м. Вінниця, Україна.

**Вступ.** На сьогоднішній день завдяки сучасним методам дослідження в сучасній літературі зросла кількість наукових досліджень присвячених структурам нервової системи, як у людей так і у тварин. У зв'язку з цим у авторів виникають різнобіжності в описі зон та шарів клітин у різних відділах. При описі шарів дослідники вказують на назви, не порівнюючи їх з іншими віковими групами [5, с. 755]. Порушення міграційних процесів клітин з вентрикулярної зони призводять до утворення нетипових шарів клітин у кінцевому мозку, що може бути однією з ознак для діагностування вроджених вад розвитку за допомогою МРТ [2, с. 45].

**Мета** даної роботи полягає у вивченні та порівнянні шарів півкуль головного мозку у різні терміни гестації, а також встановлення відповідності до міжнародної гістологічної номенклатури.

**Матеріали і методи.** Було проведено гістологічне дослідження півкуль головного мозку 5 ембріонів людини 7-8 тижнів та 10 плодів 20-21 тижня і 35-36 тижнів. Отриманий матеріал фіксувався у розчині 10% нейтрального формальдегіду, після чого виконувалось пошарове препарування тканин голови

для вилучення півкуль головного мозку [1]. Отримані зрізи були забарвлені гематоксилін-еозином.

**Результати.** Під час дослідження півкуль головного мозку у термін гестації 7-8 тижнів на горизонтальних зрізах голови візуалізується різна кількість шарів в залежності від розташування. У лобовій і потиличній частці візуалізуються лише 3 зони: вентрикулярна, проміжна і крайова зони. В проекції тім'яної зони ми спостерігали розташування клітин у п'ять шарів: вентрикулярна зона, субвентрикулярна зона, проміжна зона, кіркова пластинка та крайова зона [3, с. 400 ].

У 20-21 тиждень на зрізах часток головного мозку спостерігалось розташування клітин у 5 основних шарів. У даний період розвитку розпочинається перерозподіл клітин кіркової пластинки на шари, що відповідає працям Silvia [7, с. 257].

У 35-36 тижнів у прецентральній звивин клітини розташовуються наступним чином:

- Клітини вентрикулярної зони розміщені у вигляді ланцюжка оберненого до просвіту шлуночка. Anthony D. Називає даний утвір епендимним шаром [4, с. 580-587].
- Субвентрикулярна зона в даному віковому періоді не має чіткої межі із проміжною зоною, яка утворена відростками нервових клітин.
- Кіркова зона, яка сформована у наслідок міграції нервових клітин з вентрикулярної зони розшаровується на 4-5 шарів в залежності від зони розташування та функціонального призначення даної зони. У моторних полях кори півкуль головного формуються шари клітин без 4 внутрішнього зернистого шару, а у сенсорних полях даний шар присутній. До аналогічного висновку прийшов Costa [6, с. 11376-11388].
- Крайова зона зберігає чітку межу і товщину від 20-21 тижня гестації. Притримуючись сучасної гістологічної міжнародної номенклатури, то

даний шар буде вже мати назву молекулярного шару кори півкуль головного мозку

### **Висновки**

Вентрикулярна зона зберігається протягом всього ембріонального періоду.

Проміжна зона, як з одних шарів півкуль головного мозку, що існувала для міграції клітин з вентрикулярної до кіркової пластинки після народження дитини розглядається, як біла речовина головного мозку і утворена відростками нервових клітин, які залягають у корі півкуль головного мозку, або ядрах головного мозку.

### **Література:**

1. Патент України 116235 МПК G09В 23/28 (2006.01), А61В 17/00, А61М 5/178 (2006.01) Спосіб фіксації півкуль головного мозку у пренатальному періоді онтогенезу людини / В. С. Школьніков, В. О. Тихолаз, П. О. Стельмашук, Л.Л. Залевський, Ю.В. Грищенко. опубл. 10.05.2017, бюл. № 9/2017
2. Стеценко Т. І. Сучасні аспекти вроджених аномалій розвитку головного мозку. / Т. І. Стеценко // *НейроNEWS*. – 2008. – № 1. – С. 45-50.
3. Школьніков В. С. Особливості структурної організації кінцевого мозку плодів людини 7–8 тижнів внутрішньоутробного розвитку. / Школьніков В. С., Стельмашук П. О. // *Вісник Вінницького національного медичного університету*. – 2017. – Т. 21 . – С. 400.
4. Anthony D. Tramontin. Postnatal Development of Radial Glia and the Ventricular Zone (VZ): a Continuum of the Neural Stem Cell Compartment. / Tramontin AD, García-Verdugo JM, Lim DA, Alvarez-Buylla A. // *Cerebral Cortex*. 2003. – Vol. 13. – P. 580–587.
5. Greig et al. Molecular logic of neocortical projection neuron specification, development and diversity. / Custo Greig, Woodworth MB, Galazo MJ,

Padmanabhan H, Macklis JD. // Nat. Rev. Neurosci. 2013. – Vol. 14. – P. 755–769.

6. Marcos R. Costa. The Marginal Zone/Layer I as a Novel Niche for Neurogenesis and Gliogenesis in Developing Cerebral Cortex. / Marcos R. Costa, Nicoletta Kessaris, William D. Richardson, Magdalena Götz and Cecilia Hedin-Pereira // Journal of Neuroscience. – 2007. – Vol. 27 (42). – P. 11376-11388.

7. Silvia Budday / Physical biology of human brain development. / Silvia Budday, Paul Steinmann and Ellen Kuhl. // Front. Cell. Neurosci. – 2015. – Vol. 9. – P. 257.

8. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2015.00257/full>

9. <https://www.quora.com/What-are-each-of-the-layers-I-VI-in-the-neocortex-responsible-for>

10. [https://www.researchgate.net/figure/276365846\\_fig11\\_Showing-six-layers-of-cerebral-cortex-of-control-group-molecular-layer-I-outer](https://www.researchgate.net/figure/276365846_fig11_Showing-six-layers-of-cerebral-cortex-of-control-group-molecular-layer-I-outer)

11. <http://hubel.med.harvard.edu/book/b24.htm>

12. [https://www.google.com.ua/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fqph.ec.quoracdn.net%2Fmain-qimg-30bdafd8c5677b8ce4634d51c7e416afc&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.quora.com%2FWhat-are-each-of-the-layers-I-VI-in-the-neocortex-responsible-for&docid=rdaV5cMClfxvzM&tbnid=hYuKmE\\_0-Ay56M%3A&vet=10ahUKEwit\\_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA..i&w=602&h=330&bih=767&biw=1584&q=layers%20of%20cortex&ved=0ahUKEwit\\_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA&iact=mr&uact=8#h=330&imgdii=hYuKmE\\_0-Ay56M:&vet=10ahUKEwit\\_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA..i&w=602](https://www.google.com.ua/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fqph.ec.quoracdn.net%2Fmain-qimg-30bdafd8c5677b8ce4634d51c7e416afc&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.quora.com%2FWhat-are-each-of-the-layers-I-VI-in-the-neocortex-responsible-for&docid=rdaV5cMClfxvzM&tbnid=hYuKmE_0-Ay56M%3A&vet=10ahUKEwit_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA..i&w=602&h=330&bih=767&biw=1584&q=layers%20of%20cortex&ved=0ahUKEwit_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA&iact=mr&uact=8#h=330&imgdii=hYuKmE_0-Ay56M:&vet=10ahUKEwit_97XyvfXAhUpYJoKHaCMBgwQMwhMKBwwHA..i&w=602)

13. <https://www.quora.com/How-do-the-layers-of-the-neocortex-work-What-is-the-neurological-difference-between-them-Are-they-concerned-in-different-operations>

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ШАРІВ МОЗОЧКУ ЛЮДИНИ У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

**ШКОЛЬНИКОВ В.С., ЗАЛЕВСЬКИЙ Л.Л.**

[rnzlvsk87@gmail.com](mailto:rnzlvsk87@gmail.com)

**доктор медичних наук, професор кафедри анатомії людини**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**асистент кафедри анатомії людини**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

**Вступ.** При дослідженні розвитку центральної нервової системи (ЦНС) людини лежить в основі не тільки розуміння молекулярних і клітинних механізмів взаємозв'язку протягом життя та виникнення вроджених вад і патологічних процесів ЦНС. В основі таких механізмів є утворення нейральних стовбурових клітин (НСК), які походять з вентрикулярної зони. Відомо, що НСК до свого постійного місця локалізації мігрують вздовж волокон радіальної глії [3].

За останні роки відбувся значний прогрес у генетичних та молекулярних програмах, які визначають диференціювання і розвиток нейронів. При цьому, лишається багато відкритих питань, таких як: встановлення гістотопографії нейронних комплексів мозочку на ранніх етапах пренатального періоду онтогенезу людини [4с 473-500].

Під час дослідження нервової системи виникають проблеми в інтерпретації отриманих даних щодо структури та інтерпретації її функції. Дані про мікроархітектоніку мозку не дозволяють авторам достатньо пояснити особливості його функціонування як цілісної системи [1с 160].

**Метою** дослідження є порівняння структуризації шарів мозочка плодів людини гестаційним терміном 11-12 тиж. та 39-40тиж.

**Матеріали та методи.** Було проведено дослідження гістологічних зрізів мозочка 12 плодів людини 11-12 тиж. а також 10 плодів 39-40 тиж.

Матеріал для дослідження був отриманий у результаті абортів у відносно здорових жінок. Після отримання проводилась його фіксація у розчині 10% нейтрального формаліну [2].

У наступному виготовлялись парафінові та целоїдинові блоки. Після виготовлення серійних зрізів мозочку товщиною 10-12 мкм препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для проведення морфометричного дослідження використовували мікроскоп SIGETA та МБС-10. Фотофіксація та морфометрія отриманих зрізів виконувалася за допомогою камери ETREK Ustos та комп'ютерної програми TourViem (комп'ютерна гістометрія).

**Результати.** Нами встановлено, що цитоархітектоніка півкуль мозочка у плодів 11-12 тиж. представлена трьома шарами: вентрикулярна зона, проміжна зона та кіркова зона, яка у свою чергу поділялася на внутрішній зернистий, проміжний і зовнішній зернистий шар. Під час дослідження гістологічних зрізів мозочка плода людини в гестаційном терміні 39-40 тиж. візуалізуються два шари: біла речовина, кіркова зона, що у свою чергу поділяється на внутрішній зернистий, проміжний та зовнішній зернистий шари. У 39-40 тиж. чітко візуалізуються нейрони Пуркін'є. Від тіл нейронів Пуркін'є відходять аксони і дендрити у напрямку зовнішнього зернистого шару. Також, у внутрішньому зернистому шарі спостерігається два основних види нейронів: корзинчасті та зірчасті. Між ними присутні астроцити, які розташовується у кірковій зоні. В 11-12 тиж. відбувається міграція нейробластів та НСК у напрямку зовнішнього зернистого шару.

**Висновок.** У досліджуваних періодах внутрішньоутробного розвитку плода людини відмічається наявність кіркової зони. Встановлено, що у 39-40 тиж. сформована біла речовина, яка відсутня у 11-12 тиж., але у цей період присутні вентрикулярна та проміжна зони. У 11-12 тиж. відбувається міграція нейральних стовбурових клітин, які призводять до утворення нейральних

комплексів і клітин Пуркін'є, що чітко спостерігається в період 39-40 тиж. внутрішньоутробного розвитку плода.

### Література:

1. Кузин А. В. Ансамблевые взаимодействия в центральной нервной системе / А. В. Кузин, Ю. г. Васильев, В. М. Чучков, Т. г. Шорохова // Ижевск-Берлин : АНК – 2004. С – 160.
2. Пат. u2016 12379 України 115849 МПК А61В 17/00. Спосіб фіксації мозочка у пренатальному періоді онтогенезу людини / В. С. Школьніков, В. О. Тихолаз, П. О. Стельмащук, Л.Л. Залевський. Ю.В. Грищенко. опубл. 25.04.017 Бюл №8
3. Hutchins B, Klenke U, Wray S: Calcium release-dependent actin flow in the leading process mediates axophilic migration. J Neurosci 2013, 33, 11361-11371.
4. Rakic P., Sidman L. Histogenesis of cortical layers in human cerebellum, particularly the lamina dissecans / P. Rakic, L. Sidman // Version of Record online – 2004. – Vol. 10.1002. P. – 473 – 500.



## COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE QUALITY OF ORTHOPEDIC TREATMENT ACCORDING TO EMG DATA IN PATIENTS WITH REMOVABLE DENTURES MANUFACTURED USING DIFFERENT LABORATORY TECHNIQUES

**Yanishen Igor**

The Head of the Department of Orthopedic dentistry,  
Doctor of Medicine science, associate professor,

**Zapara Pavlo**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,

**Zapara Sergiy**

Assistant of the Department of Pediatric Dentistry, Pediatric Oral Surgery and  
Implantology,

**Fedotova Olena**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,  
Kharkiv National Medical University,  
Kharkiv, Ukraine

Actuality: to date, the main sources of stomatological diseases that physicians are not able to eliminate are related to the factors of the external environment. In the first place, environmental pollution by industrial waste emissions, exhaust gas, and the development of the chemical industry plays an important role in this, which contributes to pollution not only of air but of water too. All this contributes to the early development and rapid spread of carious and non-carious diseases of the oral cavity. Which in the future leads to loss of teeth at a fairly young age.

To restore defects in dentition, it is important to attract implants with the subsequent construction of permanent structures of dentures, but due to the high cost, not all citizens of our country are able to pay expensive treatment, therefore the manufacture of removable dentures is topical in our time.

Many dental-technical materials are presented on the dental market of Ukraine, therefore the dentist has the task of reasonably selecting these materials.

The choice of compliant tooth-technical materials is based on the data of physico-mechanical and clinical and technological properties. Equally important is the laboratory (technological) stage of dentures manufacture. But the most reliable estimate remains the clinical indicators of quality - adaptation, chewing efficacy.

Therefore, the analysis of the adaptation process to a new prosthetic is important for understanding the methods of chewing muscle control and can provide valuable information for determining the further path of resolving various dysfunctions, which further qualitatively influences the adaptation to the prosthesis. For an understanding of the system of motor activity, and the determination of chewing efficiency, an analysis of electro-myographic indicators and the kinetics of chewing gum is relevant.

Electromyographic analysis of the muscles of the maxillofacial area is one of the leading diagnostic methods in dental practice around the world. EMG analysis of chewing muscles allows to determine the changes in the functional state of the muscles in the chewing gum phase, at the stages of adaptation to removable orthopedic structures, and is an objective confirmation of the quality of the performed orthopedic treatment. The method of electromyography is painless and harmless to health, which allows actively to use this method for determining the bioelectric activity of the masticatory apparatus.

The purpose of the exploration is to compare the electromyographic indices in patients with removable dentures made using different laboratory techniques.

Materials and methods of research: To achieve the goal, 80 patients with partial tooth loss aged 45-65 years were examined and treated, which shows the replacement of dental defects with partial removable dentures. Patients who participated in the exploration were divided into three groups: patients of the first group of prosthesis were made of acrylic plastics by the thermo-injection method. For patients in the second group, prostheses were made of acrylic plastics of hot polymerization by a compression method. The third group consisted of patients, prosthetics which were made of new domestic acrylic plastics by the method of free molding with subsequent polymerisation under pressure.

Monitoring the efficacy of patients' treatment includes an objective assessment of functional parameters indicating the quality of the prosthesis and the level of satisfaction of the patient by prosthetics or the opposite of the presence of complaints. The main indicator of adaptation of patients in our exploration is the normalization of chewing function, which is evaluated by electromyographic analysis of chewing muscles.

In the electro-myographic analysis of masticatory muscles, there were changes in the functional activity of chewing muscles, in the orthopedic treatment of patients with partial defects in dentition, removable dentures, using various technologies for their laboratory production. The research was carried out at the clinical base of the Department of Orthopedic Dentistry of the Kharkiv National Medical University. To do this, an electromyogram was recorded using the computer-based neurophysiological diagnostic system "M-TEST".

The conditions were the same for all subjects. Recording of the electromyogram was performed during the closure of the dentition in the central occlusion and during the chewing test. The researchers were offered to peel a nut of weight 800 mg (average weight of the nut) until there was a swelling reflex. EMG was performed on the day of the fixation of the prosthesis, after 7 days and 1 month after treatment. During EMG analysis, the mean amplitude was determined at the closure of the dentition, the average chewing amplitude.

Results and discussion: as a result of conducted electromyographic studies, digital data were obtained and presented in Table 1.

Tab. 1

Index	Deadline research		
	1 day	7 day	30 day
Functional characteristic of the masticatory muscles of patients after prosthetics by acrylic prosthesis made by the thermo-injection method (Group 1).			
compressing amplitude, $\mu\text{V}$	153,14	180,24	181,24
chewing amplitude, $\mu\text{V}$	140,01	160,18	162,18

Functional characteristic of masticatory muscles of patients after prosthesis by acrylic prosthesis made by compression method (Group 2)			
compressing amplitude, $\mu\text{V}$	161,1	170,21	159,21
chewing amplitude, $\mu\text{V}$	149,5	152,6	145,6
Functional characterization of masticatory muscles of patients after prosthetics with acrylic prostheses made by casting method with subsequent polymerization under pressure (Group 3)			
compressing amplitude $\mu\text{V}$	161,02	210,03	290,04
chewing amplitude, $\mu\text{V}$	148,1	159,1	165,1

On the day of the fixation of detachable orthopedic prostheses, the rates were practically the same in all studied groups, only the assessment of the second group, where the manufacture of partial removable prosthesis was performed by compression method, 5% were less than the first and third groups. The amplitude values for compression and chewing were respectively 153.14 and 140.01 in patients in the first group; 161.1 and 149.5 in patients in the second group; 161.02 and 148.1  $\mu\text{V}$  in patients in the third group. One week after the fixation of the prosthesis, the compression and chewing amplitude was 180.24 and 160.18  $\mu\text{V}$  respectively in patients in the first group; 170.21 and 152.6  $\mu\text{V}$  for patients in the second group; 210,03 and 159,1  $\mu\text{V}$  in patients with prostheses that were made by casting method. The indicators of the third group by 19% exceeded the indices of the subjects, at the treatment stages of which the thermo-injection method of partial prosthetics was used, and 16.5% higher than those of the second group using the compression method of prosthetic production. Indicators of the first and third groups differed slightly. One month after initiating the use of prosthetics in patients, the amplitude of compression and chewing of the masticatory muscle itself changed positively, in all groups of patients, and was 181.24 and 162.18  $\mu\text{V}$  respectively; 159.21 and 145.6  $\mu\text{V}$ ; 290.04 and 165.1  $\mu\text{V}$ . The indicators of the third group significantly exceeded the digital data of the first and second groups, by 38% and 47%, respectively.

When comparing the treatment of patients with removable prostheses, manufactured using different laboratory techniques, we can note that the greatest chewing efficacy in patients using prostheses is made by the casting method  $290.04 \pm 0.23 \mu\text{V}$ . Not significantly less masticatory efficacy in patients with prosthesis produced by the thermo-injection method is  $181.24 \pm 1.05 \mu\text{V}$ , and the smallest index where dentures were made using the compression technique  $159.21 \pm 1.03 \mu\text{V}$ . That testifies to the high quality of adaptation and rebuilding of the muscular function and the patients with miotatic reflexes, which a partial removable prosthesis was made by casting method with subsequent polymerization with pressure.

#### Conclusions.

Thus, after the EMG of patients at the stages of adaptation to new partial removable prosthesis, it was determined that the technique of casting with subsequent polymerization under pressure in the manufacture of removable laminar prostheses, restores the chewing function more qualitatively, and induces adaptation and normalization of the muscular system to chewing .

The use of domestic injection molding plastics as a structural material for the manufacture of a base of removable dentures qualitatively increases the situation in terms of adaptation of patients to removable dentures, makes it possible to use them more comfortable, which significantly improves the quality of life of patients as a whole.

#### Used Literature:

1. Lebedenko, I. Yu. Functional and instrumental methods of research in orthopedic stomatology. / I. Yu. Lebedenko, T. I. Ibragimov, A. N. Ryahovsky // - Tutorial. - M .: OOO "Medical information agency", 2003. – 128 p.
2. Piskur, V.V. Reprotection with complete loss of teeth / VV Piskour // Modern dentistry. 2005.- №1. – C.37-39.
3. Khvatova VA Clinical Hnatology. – M .: Medicine, 2008. – 296p.
4. Ferrario V. F., Sforza C., Colombo A., Ciusa V. An electromyographic study of muscle symmetry in norm-occlusion subjects // Journal of oral rehabilitation. - 2000. - Ě 27. - Q. 33-40

5. Klasser G. D., Okeson J. P. The clinical usefulness of surface electromyography in the diagnosis and treatment of temporomandibular disorders // J. am. dent assoc. - 2006 - Vol. 137. - P. 763-771.
6. Nnoaham K. E., Kumbang J. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain // Cochrane database syst. rev - 2008. - Vol. 16, v 3, CD003222.
7. Kovalenko O.I., Serebrov D.V. Comparison of modern materials for bases of removable dentures. / Materials of the 6th Int. scientific conf. studio and mol. Student "The present and future of medicine". - Vinnytsia.-2009.
8. Gurinova E.S. Polymer Materials in Stomatology / E.S.Gurinova, T.N. Sokolov - Vitebsk: VGMU, 2002. - P. 48 - 49.
9. Shigli K. Prosthetic status and treatment needs of patients attending the prosthodontics department in a dental institute in India / K. Shigli, M. Hebbal, G.S.Angadi. // Eur. J. Prosthodont Restaurant Dent - 2009. - Vol.17 (2) - P.85 - 89.

## ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ФІКСАЦІЇ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ З ВИКОРИСТАННЯМ АДГЕЗИВНОГО КРЕМУ

**Янішен І.В.**

[kafedraos@ukr.net](mailto:kafedraos@ukr.net)

завідувач кафедри ортопедичної стоматології,

доктор медичних наук, доцент

**Мовчан О.В.**

асистент кафедри ортопедичної стоматології,

**Андрієнко К.Ю.**

асистент кафедри ортопедичної стоматології

Харківський національний медичний університет,

м. Харків, Україна

У теперішній час в Україні спостерігається стійке зростання населення громадян старшого покоління з беззубими щелепами. Ортопедичне лікування адентії у літніх хворих пов'язане з певними факторами, беручи до уваги адаптацію пацієнта до повних знімних протезів [4, с. 133]. Амплітуда жувального циклу, ефективність і сила тиску жувальних м'язів у цих пацієнтів зменшується в порівнянні з пацієнтами з природними зубами. Одним з фізичних чинників, що суттєво впливає на фіксацію знімних протезів, і адаптації пацієнтів до них, є адгезія [1, с. 73]. Використання адгезивних матеріалів для поліпшення фіксації знімних протезів підвищує функціональне значення не тільки новостворених, але і старих протезів, зменшує потрапляння їжі під протез, що згодом якісно впливає на адаптацію та організацію жувальної мускулатури [2, с.215-220].

Електроміографія - це тип діагностики, в якому фіксуються коливання біопотенціалів, що виникають у м'язах в момент їх збудження. ЕМГ дослідження жувальних та лицьових м'язів дозволяють визначити зміни функціонального стану м'язів у фазі жувального руху, а також у мімічних навантаженнях [3, с.215-220]. Дослідження ЕМГ дозволяють діагностувати

нервово-м'язовий дисбаланс, виявляти зміщення центру оклюзії на стадіях протезування [5, с.21-22].

**Метою** нашого дослідження було вивчення електроміографічних показників жувальних м'язів у пацієнтів з повною адентією, які застосовують адгезивний крем "Stomafix" виробництва АТ «СТОМА» на різних стадіях адаптації до повних знімних протезів.

**Матеріали та методи:** Перша (контрольна) група - це пацієнти, лікування яких здійснювалося традиційним способом виготовлення повних знімних протезів, без застосування адгезивного фіксаційного матеріалу при адаптації до повних знімних протезів. Друга (експериментальна) група пацієнтів, які на етапах адаптації до повних знімних протезів використовували адгезивний крем для фіксації протезів "Stomafix" АТ «СТОМА».

Запис електроміографії проводився за допомогою комп'ютерної нейрофізіологічної діагностичної системи "М-ТЕСТ". У якості розрядних електродів використовувались поверхневі, шкірні, самоклеючі токоз'ємники. Записний електрод розташовується на рухових точках жувальних м'язів, а вільні електроди фіксують ближче до місця приєднання цих м'язів. Направляючий електрод накладався на зап'ястя пацієнта. Фільтрація низьких частот була встановлена на 3 Гц, для високих частот - 10 000 Гц. Реєстрація проводилася одночасно на 2 каналах, залучаючи правий та лівий жувальний м'яз.

**Результати дослідження:** Максимальна амплітуда на 1-й день застосування протеза, за даними дослідження ЕМГ, під час жування 800 мг мигдалю в першій та другій групах пацієнтів істотно не відрізнялася: 1 група -  $501,05 \pm 104,02$  мкВ, а група 2 -  $517,80 \pm 87,47$  мкВ. Другий аналіз проводився на 7-й день застосування протезів, після незначної корекції базису, у зв'язку зі скаргами пацієнтів. Електроміографічні параметри різко відрізняються. У контрольній групі максимальна амплітуда зменшилася до  $431,50 \pm 90,95$  мкВ, що означає, що жувальні м'язи не готові сприймати контакт протезної основи з протезним ложе пацієнта. У пацієнтів (група 2), які використовували адгезивний крем «Stomafix», в день застосування та на 7-й день експлуатації



протеза, максимальна амплітуда дещо відрізнялася ( $527,80 \pm 87,47$  -  $532,80 \pm 87,49$  мкВ), що означає успішну адаптацію жувальних м'язів до виготовлених протезів.

Результати дослідження після місяця показали, що показники максимальної амплітуди збільшуються в двох групах пацієнтів, що вказує на адаптацію м'язів пацієнтів. Для першої групи це  $505,50 \pm 94,67$  мкВ. Параметри другої групи складають  $540,40 \pm 88,45$  мкВ. Збільшення параметрів електроміографічних досліджень свідчить про швидку та якісну адаптацію хворих до повних знімних протезів. Найвище значення максимальної амплітуди жувальних м'язів при жуванні 800 мг мигдалю спостерігалось після місячного використання протезів пацієнтами 2-ї групи ( $540,40 \pm 88,45$  мкВ). Ці дані вказують на повну адаптацію пацієнта до знімних протезів.

**Висновки:** У перші дні використання повних знімних протезів з застосуванням адгезивного крему «Stomafix» вже відзначалися характерні показники амплітуди жувальних м'язів, а саме збільшення у 2-й групі суб'єктів ( $540,40 \pm 88,45$  мкВ) максимальної амплітуди. Максимальна амплітуда жувальних м'язів при жуванні 800 мг мигдалю пацієнтами, які використовували адгезивний крем «Stomafix» протягом місяця зростала, що свідчить про швидку адаптацію до виготовленого протеза в перший день використання. Слід також зазначити, що зменшився травматичний фактор використання знімних протезів у 2-ї групи пацієнтів, які використовували адгезивний крем, що пояснює ранню адаптацію пацієнтів до повних знімних протезів.

#### **Використана література:**

1. Голик В.П., Янишен І.В., Фадеева С.О. Вивчення клінічної ефективності застосування кремів для фіксації знімних пластичних протезів: матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Інноваційні технології в стоматології та м'язово-лищевої хірургії», - Харків, 2009. - С. 266.

2. Лабунец В. А. Клінічні поєднання знімних зубних протезів / В. А. Лабунець, Т. В. Дієва // Акт. пробл. ортопед. стоматолог. та ортодонції: Матер. Всеукр. наук. практ. конф., 11-18 трав., 2000р. - Полтава. - Вип.2. - С. 15-27.

3. Васильєва-Линецкая Л.Я., Роханський А.О., Галацан О.В., Черепашук Г.А., Степанов А.М., Шабалдас Д.А. Автоматизована система досліджень Електроміографічні сигналів людини // Відкриті інформаційні та комп'ютерні інформаційні технології. - Харків, 1998. - Вип. 2 - с.215-220.

4. Dimitrios Moshou, Ivo Hostens, George Papaioannou, Herman ramon. Wavelets and self- organising maps in electromyogram (EMG) analysis. - Katholieke Universiteit Leuven, Heverlee, Belgium, 2000.

5. Ахметова А. А. Методи отримання інформації в електроміографії [Текст] / А. А. Ахметова, А. Ю. Дьомін // Нове слово в науці: перспективи розвитку: матеріали VII Міжнар. наук.-практ. конф. (Чебоксари, 15 січня. 2016 г.). У 2 т. Т. 2 / редкол. : О. Н. Широков [и др.]. - Чебоксари: ЦНС «Інтерактив плюс», 2016. - № 1 (7). - С. 21-23. - ISSN 2411-8133.

## **CONDUCTING A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE PHYSICO-MECHANICAL PROPERTIES OF GYPSUM AS AN AUXILIARY DENTAL MATERIAL**

**Yanishen Igor**

The Head of the Department of Orthopedic dentistry,

Doctor of Medicine science, associate professor,

**Pogorila Alla**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry

Kharkiv National Medical University

Kharkiv, Ukraine

Recently, many new auxiliary materials for the manufacture of orthopedic constructions in the treatment of dental patients appeared. However, the gypsum is still used in dental laboratory and in clinical prosthodontics, it is the most accessible material, and even indispensable, since the vast majority of dentures made on gypsum models and gypsum molds. Dental gypsum is used in almost all stages of manufacturing dentures, production models of the jaws, face masks, molding materials, solder and other works [1].

Natural gypsum is a widespread white, gray or yellowish. His sensitive occur together with clay, limestone, rock salt. The chemical composition of natural gypsum - dihydrate calcium sulfate. Gypsum formation is a result of its loss in the sediment in lakes and lagoons of aqueous solutions, where many of calcium sulfate are. The main deposits of gypsum belong to the sedimentary gypsum. In its pure form is rare. Tooth-technical gypsum is produced by burning natural gypsum. This dihydrate calcium sulfate loses crystallization of water and goes into the semi-

aquatic calcium sulfate-hemihydrate. The process of dehydration is the most intensive in the temperature range from 120 to 190° C [2].

It is important in each type of dental work, to use the proper brand gypsum and to know its characteristics. Using in dental laboratory gypsum varieties adhere to standard varieties ISO 687, [3,4] and are classified by the International Classification:

Type 1. Gypsum for prints.

Type 2. Medical Gypsum.

Type 3. High-strength gypsum models .

Type 4. Supersolid gypsum models and stamp with small index extension.

Type 5. Supersolid gypsum models and stamp of the high rate of expansion.

The main feature is the ability of gypsum is reacting with the water, becoming dihydrate gypsum. This process is called grasping gypsum and is accompanied by the release of energy. The heat of reaction is 16.38 kJ/1 mol of gypsum [5].

Just during crystallizing gypsum, it begins to form and to grow. According Napadov M.A., Herner M.M. (1984) under normal operating conditions linear expansion gypsum varies in the range of 0.06 to 0.5%. In deviation from optimal conditions could reach 1.15%. But the manufacture of dentures linear expansion can reach larger values. It is clear that production of high-quality prosthesis in this case is impossible. Even the use of modern impression materials doesn't give shrinkage, which gives fairly accurate prints prosthetic bed tissues and is reduced to naught when casting gypsum model without observing some special measures to compensate for expansion in the gypsum grasping [6, 7].

Many manufacturers of gypsum described in the instructions that it is better to use distilled water. However, the results of unofficial survey shows that 70% of dental technicians workers use tap water.

**The purpose of research.** Comparative evaluation of physical and mechanical properties of a gypsum dental material support improving the quality of orthopedic treatment of dental patients given clinically-oriented manufacturing techniques of dental dentures.

**Materials and methods of research.** Comparative assessment of the quality of different types of certified gypsum is carried out in accordance with the requirements of international standard ISO-6873 accredited laboratory in preclinical testing kits, according to materials and products of JSC "Stoma" (Kharkiv). For comparison following brands of gypsum "GW-G-10-III», «Base Stone», «GC Fudjirok EP» were taken.

To determine differences in the application and distilled water at hardening gypsum, are used his samples of gypsum, which have an average length of 97.8 mm. Using a special device (micrometer) was measured samples of gypsum expansion after 30 minutes, after 8 hours, 24 and 72 hours.

Physical and mechanical investigation of the above gypsum types studied the following parameters: hydrophilic ratio (wt / %), total working time, time structure, the relative expansion in the structuring, the relative expansion after structuring, compression strength of 240 samples.

**Results of research.** The largest expansion of gypsum samples were recorded using hot tap water. Samples of gypsum expanded for 3 days, which was 0.11 mm (0.07%).

Comparative analysis of the quality of dental auxiliary material included summarizing the results of the laboratory study of the physical and mechanical properties of different types of gypsum. A total of qualimetric assessment gypsum investigated indicative properties supporting materials: "GW-G-10-III», «Base Stone», «GC Fudjirok EP», which provides ISO-6873: hydrophilic ratio (wt / %), total working time , time structure, the relative expansion in the structuring, the relative expansion after structuring, compression strength.

In terms of the hydrophilic ratio, as confirmed by the results of laboratory tests, all materials meet ISO-6873, but the most accurate indicator of a «GC Fudjirok EP» and amounts to  $0,28 \pm 0,01$ , while the material «Base Stone» -  $0,28 \pm 0,03$ , and the «GW-G-10-III» -  $0,29 \pm 0,01$ . For these materials obtained qualimetric relevant indicators, information varies ( $0,0 \div 0,050$ ) bits and is accordingly: «GW-G-10-III» - 0,0 bit, «Base Stone» - 0,050 bits «GC Fudjirok EP» - 0,050 bits.

In terms of "total work time", all the studied materials were on 25-60% higher than the indicative value of ISO-6873 that can provide leisurely work. Thus, for material «GC Fudjirok EP» total work time is  $48,0 \pm 2,3$  minutes, while the material «Base Stone» -  $41,5 \pm 2,0$  minutes, and «GW-G-10-III» -  $37,5 \pm 1,5$  minutes. For these received materials and the corresponding relative qualimetric and standardized indicators which fluctuated within ( $0,258 \div 0,424$ ) bits.

Structuring time of all gypsum brands for casting of combined collapsible jaws working models is located within the respective indicative value ISO-6873. Thus, for the material «GC Fudjirok EP» it is  $18,0 \pm 0,5$ , for material «Base Stone» -  $12,8 \pm 0,8$ , for «GW-G-10-III» -  $7,5 \pm 1,0$ , and provides relevant indicators qualimetric investigated materials within ( $0,330 \div 0,471$ ) bits.

The relative expansion in the structuring of the studied materials at 20-70% below the indicative values of ISO-6873, the lowest figure is «GC Fudjirok EP» ( $r \leq 0,05$ ), it is ( $0,009 \pm 0,001$ )%, «Base Stone» - on 50% below its value ( $0,050 \pm 0,010$ )%, and «GW-G-10-III» - ( $0,080 \pm 0,010$ )%. These laws and displayed qualimetric parameters whose values are within ( $0,258 \div 0,521$ ) bits.

The relative expansion after structuring of gypsum samples within the indicative values of ISO-6873, with the figure «GC Fudjirok EP» ( $r \leq 0,05$ ) 45% lower ISO setting and it is ( $0,030 \pm 0,010$ )%, «Base Stone» matter ( $0,010 \pm 0,001$ )%, and «GW-G-10-III» - ( $0,020 \pm 0,005$ )% and a threshold value. Qualimetric indicators are within ( $0,0 \div 0,518$ ) bits.

As revealed by the analysis of these laboratory tests, compression strength material samples to 15-60% higher than the ISO-6873 and the most important «GC Fudjirok EP» -  $(32,0 \pm 2,1)$  MPa , the following values - «Base Stone»  $(28,5 \pm 1,5)$  MPa, and the lowest is "GW-G-10-III»  $-23,0 \pm 0,8$  MPa.

**Summary.** Thus, we have shown that various types of gypsum have very different physical and mechanical properties that can not affect the quality of dentures made on plaster models. Therefore, the study and consideration of the gypsum properties is relevant for many years because it is the most accessible material, and even indispensable, since the vast majority of dental prostheses made it to gypsum models.

**Prospects for development research.** Determining of impression material's compliance is scheduled with based on the use of gypsum brand for manufacturing combined and collapsible models for making various designs of dentures.

#### **References:**

1. Kopeikin V.N., Demner L.M. Denture equipment. - M., "Triad - X", – 2003. – 165 p.
2. Richard Van Nurt «Fundamentals of dental materials science» (second issue). – 2004. – P.213-218.
3. Marcus Reze "Dental gypsum" // Dental South, №2 (43), – 2007. – P.22-23.
4. Bogdanovich I.A. High-strength gypsum for dental purpose / Bogdanovich I. A. // Abstracts. Proceedings. – BGTU. – 2000. – P.25-26.
5. Dental materials science : Textbook / E.S. Kalivradzhiyan, E.A. Bragin, Abakarov S.I., S.E. Zheludev etc. – M. : OOO "Publisher" Med.inf.agency, 2014 –320 p.
6. Yanishen I.V. Metrological certification of plaster models cast for reprints of the alginate impression materials // Experimental and Clinical Medicine. – 2004. – №4. – P.191-194.

7. Guidelines for dental materials science / Edited by E.S. Kalivradzhiyana, E.A. Bragin. – M. : OOO "Medical News Agency". – 2013. – 304 p.



## **LEVEL OF ORGANIZATION AND REALIZATION OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF PATIENTS WITH THE POSTTRAUMATIC DEFECTS OF THE UPPER JAW AS A FACTOR OF QUALITY OF LIFE OF THIS GROUP OF PATIENTS**

**Yanishen Igor**

The Head of the Department of Orthopedic dentistry,  
Doctor of Medicine science, associate professor,

**Fedotova Olena**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,

**Zapara Pavlo**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,  
Kharkiv National Medical University,  
Kharkiv, Ukraine

Introduction. Changes in the socio-political structure of the state and the environment, the aging of the population that took place in recent decades, could not but affect the health of Ukrainian citizens [2, 6, 7]. Analysis of literary data shows that the growth of social tension, deterioration of environmental conditions, worsening of the criminal situation in the country during the years studied led to an increase in the number of defects in the face and dento-jaw system as a result of injuries, congenital pathologies and oncological diseases. Patients with damage to the maxillofacial area make up a very difficult group among patients in dental clinics.

Treatment and rehabilitation of patients with acquired maxillo-facial defects are the most urgent medical and social problems of modern dentistry. Adequate and comprehensive rehabilitation measures are important in the system of specialized dental care, since acquired maxillofacial defects are most often accompanied by pronounced functional and aesthetic disorders that lead to limitation of life, to social maladaptation and profound socio-psychological problems of the patient's existence [1, 3, 5, 8].

Before dentists, the urgency of the problem of physical, moral, psychological, social rehabilitation of patients with congenital, post-traumatic, postoperative defects and deformations of the areas of the dental-jaw system, complicated by impaired breathing, speech, chewing, swallowing is growing. Unfortunately, there are no official statistics on the incidence of acquired maxillofacial defects among the population of the country. The absence of a system of state statistical recording of such patients inevitably affects the organization, planning and optimal provision of orthopedic dental care, taking into account the real need in it. Only individual and limited volume information in the literature give an idea of the frequency of occurrence of certain types of maxillofacial defects in different population groups and the annual increase in the number of patients requiring prosthetics [5].

In separate work of clinicians the use of new structures of maxillofacial prosthesis was grounded in order to increase the efficiency of rehabilitation of patients with maxillofacial defects. However, in practice of maxillofacial orthopedics there are different views on the use of certain types of jaw prostheses. Along with this, important comprehensive rehabilitation measures are taken into account in assessing the quality of life of this contingent of patients [4, 7]. Analysis of literary sources suggests that in practice most dental organizations do not carry out such activities, there is no social support in their entirety and a well-established scheme of specialized dental care, rehabilitation for serious breathing disorders, swallowing, phonation, language, chewing. Currently, there is no clear concept of conducting this category of patients [2].

Studies of scientists in this area are mainly devoted to the surgical aspect of the problem, and the clinical and organizational issues associated with the subsequent orthopedic rehabilitation of patients, little studied. A negative role is played by the lack of consistency in the work of the maxillofacial surgeons and orthopedic dentists in the stages of rehabilitation measures, the details and phases of their participation in the examination and treatment, as well as awareness of the achievements of modern orthopedic dentistry. And from the neurosurgical hospital, where these patients fall through the dominance of the severity of the pathology, they often come out with

severe functional, aesthetic disorders and for some time, usually go to the clinic of maxillofacial surgery, when bone fragments are extremely difficult to repel because of the callosity surfaces of the fracture, loss of bone tissue as a result of inflammatory process or inadequate primary surgical treatment.

In the analysis of literature, several directions are determined for solving the problem of rehabilitation of maxillofacial patients with complicated clinical conditions of the prosthetic bed. The main attention is paid to the problems of stability and functional efficiency of prosthetics, improvement of clinical and laboratory stages of their manufacture, prevention of the development of intense atrophic processes of tissues of the prosthetic field, development of a comprehensive methodological approach to rehabilitation of patients.

Orthopedic treatment of patients with extensive defects of the upper and lower jaw represents a difficult task. Currently, dentures and prosthetics-obturators of various types are used to replace defects in the dentition, there are no bone structures and the dissection of the oral cavity with the maxillary sinus or nasal cavity [7]. However, it should be noted that the literature does not adequately cover the peculiarities of orthopedic treatment of patients with congenital clefts of the lips and palate, defects and deformations of dentition, and the described technologies do not meet modern requirements [6].

In orthopedic treatment it is necessary to take into account that maxillofacial defects lead to a decrease (or absence) of not only vital functions, but also significantly affects the socio-psychological sphere of the patient. Restoration of defects in the maxillofacial region has different meanings for patients and depends on gender, age, social status, type of employment, and other characteristics. In some cases, the presence of maxillofacial defects in the dentition leads to extremely severe social maladaptation, reduces or alleviates the ability for the patient to properly carry out their daily activities. The patients' needs vary considerably: from restoration of masticatory function to aesthetic requirements and psychological comfort. It is from these positions that the study of the quality of life in patients with maxillofacial defects is extremely relevant to the scientific task.

In dentistry, some studies have been carried out with the use of methods for assessing the quality of life (QL) of patients [2]. In these works, aspects of the study of QL in patients with a lack of teeth and diseases of the temporomandibular joint were considered. At the same time, the analysis of domestic and foreign literature devoted to the problems of treatment of patients with maxillofacial defects, did not find research on the quality of life in this category of patients. This became the basis for seeking improvements in the approaches to rehabilitation of this group of patients based on the use of integrated approaches that take into account clinical and social aspects. The most important value in the system of rehabilitation measures is the use of adequate and effective clinical techniques, the application of maxillo-facial prostheses, which meet the aesthetic and functional properties.

Research into QL in medicine in recent years has become increasingly relevant. This is due to the fact that the medical science for a long time was actively searching for a universal criterion for assessing the state of the basic functions of man: physical, psychological, social and spiritual. Having determined QL by this criterion, modern medical science has returned to the most important principle of clinical practice "to treat not a disease but a patient." In numerous publications of recent years devoted to this problem, it is specifically indicated that the tasks not clearly defined in the treatment of patients with different forms of pathology, wrapped up in confused verbal categories, found certainty and clarity. Thus, at present, clinical medicine correlates QL exclusively with the state of health.

Subjective manifestations such as the inability to smile openly and smell, mouth odors, restrictions on the choice of food products, and others, negatively affect the emotional state of patients, also lead to changes in the psychological field. An unsatisfactory state of the oral cavity associated with inadequate orthopedic treatment or the absence of prosthetics, causing a sense of inconvenience and discomfort, in turn, can reduce human social activity (D. Locker, G. Slade, 2009). It is this aspect of the life of the individual and is intended to characterize the quality of life.

QL - an integral characteristic of the physical, psychological, emotional and social functioning of the patient, based on the subjective perception of his condition.

The research of QL is a reliable and effective method for evaluating the general well-being of a person. The method allows to characterize the multicomponent characteristics of human life - its physical condition (physical limitations, physical abilities, physical well-being), psychological state (levels of anxiety and depression, psychological well-being, emotional control and behavior, cognitive functions), social functioning (interpersonal contacts, social relations The role of the functioning (at work, at home), the overall subjective perception of health (the assessment of the present state and its prospects, the assessment of pain sensations) (J. Alonso, JE War e et al., 2004).

The evaluation of patients' luminosity is a new and promising direction of modern medicine. With the introduction of QL indexes, it became possible to more accurately understand the violations in the state of patients' health, to clarify the essence of the clinical problem, to choose the most rational method of treatment, as well as to determine its expected results on the parameters that are at the intersection of the scientific approach of specialists and subjective patient's point of view. Unfortunately, in dentistry, the criteria for QL are not used as actively as in other sections of medicine. In modern domestic and foreign literature, QL has not been studied in patients at the stages of treatment, in orthopedic dentistry, removable and non-removable denture structures.

In the professional literature, the issues of developing the system of clinical technologies for providing quality of treatment are practically not covered, the problem requires scientific study and substantiation of ways to overcome it for further improvement of dental care to the Ukrainian population, as well as the development and implementation of adapted life quality criteria in orthopedic dentistry practice for the assessment of the effectiveness of treatment outcomes patients with removable and non-removable dentures.

In this regard, the main goal and objectives are the search for ways in the complex of rehabilitation measures, as a strictly individual, differentiated methodological approach to examination, therapeutic, gastroenterological and orthopedic treatment of operated patients for oncological diseases, after resection of the upper jaw, in order to improve the quality life of patients.

**Key words:** quality of life, post-traumatic maxillofacial defect, orthopedic treatment, rehabilitation.

**Literature:**

1. Абакаров С.И., Сорокин Д.В., Аджиев К.С., Забалуева Л.М., Шейнберг О.Э. Особенности конструирования с применением сложно-челюстных протезов после резекции челюстей. // Пособие для врачей МЗ РФ.1 — М., 2006. — 27 с.

2. Абашин Н. Н. Удовлетворенность пациента как показатель качества медицинской помощи (по материалам социологического опроса) // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. — 2008. № 5. — С.31-33.

3. Агапов В.С., Арутюнов С.Д., Дробышев А.Ю., Орлова О.А. Оптимизация лечебно-реабилитационных мероприятий у больных с дефектами челюстей. // Сб. тезисов «Стоматология нового тысячелетия». — М., «Авиаиздат». 2012. С. 14-15.

4. Балалаева Н.М. Влияние уровня тревожности пациентов на качество адаптации к зубным протезам / Н.М. Балалаева // Новое в стоматологии. — М., 2003. — №1 — С. 13-14.

5. Бервик Д., Энтховен А., Банкер Д. Управление качеством в системе здравоохранения Великобритании // Вопросы экономики и управления для руководителя здравоохранения. — 2005. №27. — С.64-78.

6. Бутова В.Г. Управление качеством стоматологической помощи / В.Г. Бутова, Э.В.Зими́на, М.З.Каплан // М.: Издательский дом «STBOOK», 2007. -224 с.

7. Луцкая И.К. Потребность в стоматологической помощи лиц старших возрастных групп / И.К. Луцкая // Стоматология. - 2005. - № 4. - С. 62-64.

8. Appleby R. C. Immediate maxillary denture impression/R.C. Appleby, W.F.Kirchoff // J. Prosth Dent. - 2012. - № 5. - P. 443.

## **THE INFLUENCE OF A QUALITATIVE ANATOMICAL IMPRESSION ON THE FUNCTIONAL EVALUATION OF A NON-REMOVABLE DENTURE**

**Yanishen Igor**

The Head of the Department of Orthopedic dentistry,  
Doctor of Medicine science, associate professor,

**Yarina Igor**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,

**Fedotova Olena**

Assistant of the Department of Orthopedic dentistry,

Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

At our time, high-precision reflection of all the elements of the "prosthetic bed" becomes particularly important in connection with the introduction of complex prosthetics technologies in the broad practice of orthopedic dentistry, such as: microprosthetics, implant prosthetics, manufacturing of nonmetallic structures requiring high-precision precision prints [7].

With a widespread use in modern dental practice of more modern types of prosthetics, the approach to the preparation of supporting teeth has changed substantially. To achieve the optimal cosmetic and functional effect in the manufacture of modern highly aesthetic restorations, the preparation of the tooth is carried out with the creation of different forms of ledges located in the cranial region, mainly at the podium level, which impedes the penetration of impression material into the dentogingival groove and obtaining a satisfactory impression [5, 8]

High accuracy of reflection of all parts of the working surface avoids a medical error in the early stages of work and gets a gypsum model with minimal dimensional errors, which, in turn, makes it possible to make a quality dentures. According to many authors, dimensional accuracy is one of the most important indicators of the quality of precision [8, 9]. According to Volozhin A.I (2000) [2],

dentists-orthopedists are forced to remove prematurely from 40 to 68% dental bridge. Steinhart M.Z. (2012) states that up to 20% of solid-state structures of dentures are removed already in the first 2-3 years after prosthetics in connection with technological disorders at different stages of the manufacture of prostheses, which leads to a decrease in the accuracy of the boundary fit. According to O.E Kuznetsova (2013), ensuring the high accuracy of the boundary adherence of artificial crowns is achieved only if the correct use of modern imprint materials and new types of prints in accordance with the recommendations of manufacturers [7].

Many authors emphasize the high incidence of secondary caries of supporting teeth (according to various data from 25 to 70%), scissors of crowns - from 3.2 to 20% of the number of all complications with permanent prosthesis. One of the possible complications of inaccurate edge adherence to metal-ceramic crowns is the corrosion of the framework, which, in turn, can lead to a change in the color of the tissues of the periodontal disease and chronic gingivitis.

According to many authors, the unjustified selection of imprint materials, the failure to comply with the recommendations of manufacturers in the technique of their preparation and operation, not an individual approach to the methods of obtaining prints and timing casting of plaster models prevents the provision of proper quality of all orthopedic treatment at the initial stages of its conduct [4]. When the quality precision impression is received, the time that the doctor spends on fitting the prosthesis in the oral cavity is significantly reduced.

In the technology of manufacturing new, more modern designs of prosthetics, an increasingly important place is given to the clinical stage of obtaining a high-quality imprint, which accurately reflects the microrelief of the prosthetic field. Trezubov V.N. (2012) asserts that without exact imprint, even experienced technicians can not produce high-quality dentures.

The quality of the imprint depends on the correct choice of the type and mode of application of modern reflective material. Well thought-out selection of imprint materials, depending on the indicators of its basic properties and clinical conditions, helps to obtain gypsum models that more accurately reflect all the details of the



prosthetic field and the manufacture of quality dentures that meet the highest aesthetic requirements. At present, the medical industry produces imprinted materials that are diverse in terms of chemical composition and properties. However, none of them meets in full all modern requirements. For each particular case, certain material is used. Many authors come to the conclusion that the accuracy of the transmission of the basic parameters of all the features of the microrelief of the prosthetic bed decisive influence makes the form of the selected reflective material. In order to choose the right material for the receipt of prints in the manufacture of prosthetics, it is necessary to know the composition, properties of the reflective material, and be able to use it properly. At the same time, a substantially new level of requirements is imposed on modern imprint materials, as the quality of the received imprint is one of the determining factors of the quality of future prosthetics. The main indicators of high-quality reflective material are high dimensional accuracy and its long-term dimensional stability. According to Muradova M.A. (2014), a set of different medical and technical properties inherent in imprint materials of a certain type, is caused by the dependence of quality and accuracy of the prints from the used imprint.

Wagner V.D. and Chekunkov O.V. (2013) note that the rapid restoration of the range of imprint materials and their large selection on the market for dental materials, requires a thorough and detailed study of their properties, indications and contraindications to the application, especially the work of each of them, because these knowledge and possession of new technologies of obtaining precision prints are the key to quality prosthesis [5]: Over the last decade, a large number of imported imprints have appeared on the domestic market. Despite the obvious, the importance of the clinical stage of obtaining a high-quality imprint, the approach of dentists to the choice of reflective material and methods for obtaining a negative reflection of the tissues of the prosthetic field - the imprint is unsystematized, spontaneous. Not enough known to practitioners, they require their systematization and characteristics of properties [4].

First of all, imprint materials should be harmless to the patient, do not commit irritating toxic and allergic effects on the mucous membrane of the mouth

and the body as a whole. Among the main requirements for modern imprint materials should pay special attention to the accuracy of the reproduction of the relief of the prosthetic bed. Reflective materials should have the necessary plasticity at the time of introduction into the oral cavity, have sufficient working time, have the ability to structurally in the oral cavity for 2-5 minutes, have high dimensional stability and resistance to deformation after hardening, but with sufficient elasticity and mechanical strength after structuring, ensuring the output of the finished print from the oral cavity without significant residual deformation, with the preservation of accurate reflection of the microrelief of the prosthetic bed, not adjacent To enter the tissues of the oral cavity after structuring, it is easy to enter and withdraw from the oral cavity, have a small shrinkage during hardening and storage until the casting of the plaster model, have a neutral smell and taste, it is desirable to be able to cast a few plaster patterns, a good adhesion to a reflective spoon, ease dosage and the ability to choose the degree of viscosity of the reflective composition.

One of the main criteria for evaluating the quality of the imprint is the accuracy of the microrelief of the prosthetic bed [7, 8, 9]. So, Ryakhovsky A.N. in his studies, he pays special attention to the depth of penetration of the reflective material in the groove of the tooth-abscess, which is very important in the presence of a subgingival margin, when receiving the prints using various materials and techniques; dimensional accuracy of different prints, development of new techniques for receiving prints.

Works Laufer B.Z. with collaborators (2006) confirm the importance of accurately displaying the ascetic groove upon obtaining a precision imprint. In the course of our research, it was discovered that the thickness of the reflective material in the area of reflection of the ascetic groove should be sufficient to withstand the distortion and possible rupture when the imprint is removed from the oral cavity [8].

Lin ss with collaborators, conducted a comparative analysis of the basic parameters of gypsum models, obtained by imprints of 6 different imprint materials. The conducted studies have shown that the greatest dimensional accuracy of the models, cast on polyester and vinylpolysiloxane imprints, differed, and the models

obtained from imprints of irreversible hydrocolloids had a lower dimensional accuracy.

The analysis of the studied literature showed that, despite the active search that is taking place in the world dental industry and in-depth research on the improvement of existing ones, and the development of new types of reflective compositions, domestic research in this group of dental materials, it is clearly not enough. As a result, there are small assortment of domestic imprint silicone materials, their limited use in clinical practice due to insufficient high qualitative indicators. This fact prompts research aimed at improving the quality of orthopedic treatment by improving and thoroughly exploring the properties of a new domestic composition of imprint materials based on cold-silicon silicon approvals, based on the type of poly-compound reaction to obtain dual-layer imprints.

#### **Literature:**

1. Антоник М.М. Порівняльний аналіз результатів протезування суцільнолитими й безметаловими конструкціями зубних протезів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2001. -24с.
2. Воложин А.И. Причини зняття мостоподібних протезів // Організація, профілактика, нові технології й реабілітація в стоматології: Матеріали 4 з'їзди стоматологів Білорусії. Вітебськ, 2000. - С. 70-71.
3. Гаджиев С.А., Загорський В. А., Поюровская І.Я. Клінічна оцінка нового силіконового відбиткового матеріалу, застосовуваного при ортопедичному лікуванні хворих із захворюваннями тканин пародонту, - М., 1992. (Деп. Рук. ГЦНМБ № Д-22703 від 07.08.92р.).
4. Манулик М.В. Характеристика усадки еластомерних матеріалів, застосовуваних для одержання подвійних відбитків // Праці молодих учених: Збірник наукових праць. - Мінськ, 2000. - С. 180-183.
5. Нечаенко Н.А. Лабораторний^лабораторні-клініко-лабораторні дослідження силіконових відбиткових матеріалів, застосовуваних при виготовленні металокерамічних протезів: Автореферат дис. ... канд.мед.наук. -

М., 1989. -21с.

6. Полонейчик Н.М., Тимошенко М.В. Порівняльна характеристика еластомерних відбиткових матеріалів// Організація, профілактика, нові технології й реабілітація в стоматології: Матеріали 4 з'їзди стоматологів Білорусії. - Вітебськ, 2000. - С.232-234.

7. Ряховский А.Н., Мурадов М.А. Вплив типу відбиткового матеріалу на розмірну точність гіпсових моделей// Маэстро стоматології. - 2002. - №3(8). - С. 77-84.

8. Ряховский А.Н., Мурадов М.А. Новий метод одержання високоточного відбитка для незнімних зубних протезів // Панорама ортопедичної стоматології. - 2004. - №2. - С.10-17.

9. Ряховский А.Н., Мурадов М.А. Порівняння розмірної точності поліефірних і силіконових відбиткових матеріалів // ЦНИИ стоматології - 40 років: Історія розвитку й перспективи. - М., 2002. - С. 159-161.

10. Шаранда В.А., Горбачов А.Н., Пашук А.П. Ефективність застосування різних видів силіконових відбиткових матеріалів при виготовленні металокерамічних протезів // Організація, профілактика, нові технології й реабілітація в стоматології: Матеріали 4 з'їзди стоматологів Білорусії. - Вітебськ, 2000. - С.67-70.

## **SONOGRAPHIC PICTURE OF NECK VESSELS AND STRUCTURE OF THE THYROID GLAND IN PATIENTS WITH COMBINED COURSE OF AUTOIMMUNE THYROIDITIS AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AMONG YOUNG ADULTS.**

**Yarantseva N.A., Oparin A.A., Khomenko L.A., Shapovalova O.E.**

*Department of Therapy, Rheumatology and Clinical Pharmacology*

*Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education*

*Kharkov, Ukraine*

There is a tendency in the last decade to an increase in the incidence of gastroesophageal reflux disease (GERD) particularly among young people[4]. GERD symptoms are detected in almost half of the adult population[3]. Up to 40% of residents of industrialized countries note the leading symptom of GERD - a recurring heartburn that significantly reduces the quality of life[1]. At the same time there is an increasing in number of GERD patients with comorbidity. One of such diseases is autoimmune thyroiditis[2]. Nowadays autoimmune thyroiditis (AIT) is one of the most common diseases among young people. In a significant percentage of cases the main problem of this disease constitutes in delayed and untimely diagnosis. AIT has several common pathogenetic mechanisms with GERD the main of which are thyroid hormones that regulate the processes of secretion and motility of the gastrointestinal tract[5]. Therefore early diagnosis of AIT will help prevent both relapse and formation of GERD.

**The purpose of the research:** Taking into account that one of the most widely used method in the study of the thyroid gland is ultrasound, the purpose of our research was to study the features of regional blood circulation and sonographic picture of the thyroid gland in patients with GERD and concomitant AIT.

**Materials and methods.** For the research we have selected two groups of patients. The first group consisted of 25 patients aged 18 to 25 years suffering from an isolated AIT. The second group included 23 patients aged 19 to 25 years suffering from GERD in combination with AIT. The control group consisted of 15 almost healthy people of the same age and gender. All patients were underwent a

comprehensive examination according to the protocols of diagnosis and treatment of GERD and AIT, that included all necessary clinical, laboratory and instrumental methods of investigation. Also patients were underwent ultrasound examination of the neck vessels with color Doppler mapping in particular subclavian, external carotid and thyroid arteries on a ULTIMA pro-30 apparatus (manufactured in Ukraine).

The diagnosis was made according to ICD-10. Statistical processing of data was carried out using the programs Microsoft Excel 2007 and Windows STATISTIKA 6.0.

**Results of the research.** During the conducted researches it was established that among 83% patients of the first group with isolated AIT in the sonographic picture of the thyroid gland were observed fibrous inclusion into the parenchyma, capsule sealing, single extended follicles, and only 17% had multiple extended follicles and areas of reduced echogenicity. While 71% patients of second group had multiple extended follicles and areas of reduced echogenicity. Simultaneously the reduction of the diameter of blood vessels supplying the thyroid gland (although not reliable) came to the fore among the patients of the second group, while the decrease in the rates of blood flow prevailed among the patients of the first group. At the same time an increase of antibodies against thyroid peroxidase in the study of hormonal status was observed in all patients up to 700 U/ml (normal level below 30 U/ml). The level of thyroid-stimulating hormone depended on the stage of autoimmune thyroiditis - hypothyroidism or euthyroidism. Moreover in patients of the second group euthyroidism was detected significantly more often. Wherein it was noted a clear correlation between the features of the sonographic picture of the disease and the indices of thyroid hormones.

**Conclusions:**

1. It was shown that there was a decrease in the diameter of blood vessels supplying the thyroid gland at the same time with more expressed AIT indices in patients with GERD and concomitant AIT,;

2. A clear correlation was established between sonographic parameters of AIT, features of the disease pattern and levels of thyroid hormones;
3. The ultrasound method can be used as AIT screening.

**List of references:**

1. Jarosz, M., Taraszewska, A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet / M. Jarosz, A. Taraszewska // *Prz. Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 9, № 5. – P. 297–301.
2. И.В. Баранов, Т.В. Майкова. Эндоскопическая характеристика пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью в сочетании с первичным гипотиреозом // Газета «Новости медицины и фармации» гастроэнтерология (337) 2010 (тематический номер)
3. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Клинические рекомендации // Российская Гастроэнтерологическая Ассоциация. 2014. Москва. 23 с.
4. Старостин Б.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (часть I). Эпидемиология, факторы риска // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* 2014. № 1–2. С. 2–14.
5. Аметов А.С. Избранные лекции по эндокринологии. – Москва. – ООО «Медицинское информационное агентство», 2012. – 544 с.
6. Алгоритмы и критерии УЗИ-диагностики в клинике внутренних болезней: учебное пособие/ А.А. Опарин, А.Г. Опарин, И.П. Кореновский, Н.В. Лаврова; под ред. А.А.Опарина. – Х.: Факт. 2012. – 80 с.