

**Громадська організація
«Південна фундація медицини»**

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

**УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ**

**СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ТЕОРЕТИЧНОЇ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА
ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

15–16 грудня 2017 р.

**Одеса
2017**

УДК 61(063)

С 91

С 91 Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса 15–16 грудня 2017 року). – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 2017. – 108 с.

У збірнику представлені матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини», розглядаються загальні проблеми клінічної та профілактичної медицини, питання ветеринарної, фармацевтичної науки та інше.

Призначений для науковців, практиків, викладачів, аспірантів і студентів медичної, фармацевтичної та ветеринарної спеціальностей, а також для широкого кола читачів.

Організатори конференції не завжди поділяють думку учасників. У збірнику максимально точно відображається орфографія та пунктуація, запропонована учасниками.

УДК 61(063)

ЗМІСТ

НАПРЯМ 1. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Качанюк В. В.

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ
«ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА 18F» 6

Кізіль А. В.

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ОБІГУ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2014 – 2016 РР..... 11

Мельник М. В., Водославський В. М.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІСАХАРИДІВ ТРАВИ РУТИ САДОВОЇ 17

Слесарчук В. Ю., Кайдаш С. П., Залигіна Є. В.

ДІАГНОСТИКА СПРЯМОВАНOSTІ НАВЧАЛЬНОЇ МОТИВАЦІЇ
СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ» 21

Стадниченко А. В., Ярних Т. Г., Краснопольский Ю. М.

«IN PROCESS CONTROL» ПРИ СОЗДАНИИ
ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ 25

НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Васюк В. Л.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЛМЕСАРТАНУ
ПРИ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ
У НИРКОВИХ ХВОРИХ 27

Шеховцова Ю. А., Дрокин А. В., Кравченко М. Ю.

ТРУДНОСТИ ДІАГНОСТИКИ АУТОИМУННОГО
ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА
НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ 29

Зварич Л. І., Плотнікова В. М., Зварич Є. Ю.

МОЖЛИВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНОВАЦІЙНИХ РОЗРОБОК
В АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНУ ДОПОМОГУ ЖІНКАМ
У ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ 32

Каліновська І. В., Лісова К. М.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ
У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ
ТА ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ 37

Каліновська І. В., Лісова К. М.

РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНІВ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ
З ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ 41

Ковальська М. Є. АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ТИМУСІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ	45
Сусак Я. М., Федорчук О. Г., Коструба М. Т. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ ДІЇ АМІТОЗИНУ, ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ЩУРІВ	47
Кравченко М. Ю., Дрокін А. В., Різниченко О. К. КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ГАЛЛЕРВОРДЕНА-ШПАТЦА НА КЛІНІЧНОМУ ПРИКЛАДІ	48
Вдовиченко В. І., Кульчицький В. В. ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА СТУПЕНЮ НАЖХП У ПАЦІЄНТІВ З ЦД 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТАЦЕТИНОВОГО ТЕСТУ	50
Ластівка І. В., Лісна О. І. СИНДРОМ КРУЗОНА В ДИТИНИ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)	53
Ластівка І. В., Мицко В. В., Урсу К. М. ВИПАДОК КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ КОСТЕЛЛО В ДИТИНИ.....	57
Ластівка І. В., Мицко В. В., Урсу К. М. ТАКТИКА МЕДИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ДИТИНИ ІЗ СИНДРОМОМ ЕЛЕРСА	60
Луцький А. С. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПІДТРИМКИ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕМБРІОНІВ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ.....	63
Пономарев В. И., Вовк В. И., Суворова-Григорович А. А., Штрыголь Д. В., Мерзлых А. А. ПОСЛЕРОДОВЫЕ ПСИХОЗЫ: ОТ ГИППОКРАТА ДО НАШИХ ДНЕЙ.....	70
Руденко С. Ю., Брошкова А. В. ОБЗОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ «СПАЙС». КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕДОЗИРОВКИ. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ	73
Фейса С. В., Чопей І. В., Рудакова С. О. ПАРАДИГМА КОМОРБІДНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ: ПОГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ СУПУТНІХ РОЗЛАДІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ.....	76

Резніченко О. К., Щебетенко В. О. ЗАСТОСУВАННЯ АКАНТИНОЛУ МЕМАНТИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ	81
--	----

НАПРЯМ 3. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Слабкий Г. О., Картавцев Р. Л. ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НЕФРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ ГЕМОДІАЛІЗУ В УКРАЇНІ	86
--	----

Слабкий Г. О., Миронюк І. С., Кручаниця В. В. РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕД ОРГАНІЗАТОРІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я З ПИТАНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ АНТИАЛКОГОЛЬНОЇ РОБОТИ	91
--	----

НАПРЯМ 4. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Колодяжна В. В. ДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ НЕВРОЗИ І ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПСИХОМАТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ	97
---	----

Сидоришина Ю. Г., Калінін І. В. ПОХІДНІ ІМІДАЗОЛУ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДІЇ	100
---	-----

Швид С. О. ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ФОРМ СТОП ДЕВУШЕК.....	102
--	-----

НАПРЯМ 1. ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

Качанюк В. В.

здобувач кафедри військової фармації
*Українська військово-медична академія
м. Київ, Україна*

ВИВЧЕННЯ СТАБІЛЬНОСТІ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРЕПАРАТУ «ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗА 18F»

Міжнародна конференція з узгодження технічних вимог до реєстрації лікарських засобів (ЛЗ), які застосовуються для людини (ICH) випустила низку рекомендацій щодо розробки та проведення досліджень стабільності ЛЗ та оцінки даних стосовно стабільності, отриманих від таких досліджень.

Проте існують певні обмеження щодо прийняття цих правил. До прикладу, умови випробувань ЛЗ, які вивчаються у Європейському Співтоваристві, Японії та Сполучених Штатах Америки базуються на аналізуванні впливу кліматичних умов. Крім того, специфічні випробування, які необхідно виконати, і періодичність випробувань, застосовуваних до радіофармацевтичних препаратів (РФП), не згадуються.

Дослідження стабільності РФП «Фтордезоксиглюкоза 18F» (ФДГ) є важливим завданням, зокрема для України, особливої роль відіграють: фінансова неспроможність і відсутність кадрового потенціалу для створення виробничого підрозділу з виготовлення РФП при кожному лікувальному закладі Міністерства Охорони здоров'я (МОЗ), які спеціалізуються на наданні медичних послуг з діагностики онкологічних захворювань, великі відстані між ПЕТ-центрами та незадовільна якість дорожнього покриття [1].

Нами було досліджено, яким чином якість ФДГ змінюється з часом під впливом факторів навколишнього середовища. У дослідженні стабільності були застосовані ті ж фізико-хімічні та мікробіологічні параметри, які оцінювалися у контролі якості. Специфікації кінцевого продукту були встановлені для виконання всіх вимог Державної Фармакопеї України (ДФУ) [2, с. 1047-1053], які представлені в таблиці 1.

Ця специфікація використовується як критерії прийнятності для ФДГ, тому вона була прийнята як критерії прийнятності для даного дослідження.

Таблиця 1

Критерії прийнятності показників якості ФДГ

Зовнішній вигляд	рН	Радіонуклідний		Радіохімічний	
		Період напіврозпаду	ідентичність	ідентичність	чистота
Розчин прозорий без механічних включень	4.5-7.5	$T_{1/2} = 105-115$ хв.	Основний пік енергія = 511 кеВ $\pm 5\%$	Зразок Rf ідентичний стандартному зразку Rf	>90%
Хімічна чистота	Стерильність	Бактеріальні ендотоксини		Залишкові розчинники	
Кріптанд 2.2.2 < 50 μ г/мл	стерильний	<11,6 МО / мл		Етанол <0,5% Ацетонітрил <0,04%	

Основним завданням дослідження було оцінити відповідають зразків ФДГ усім показникам якості протягом 10 годин зберігання при температурі 18°-23° С та 35°-40° С у різні періоди часу після синтезу. Цей інтервал був обраний, оскільки це верхня межа періоду між кінцем синтезу та часом застосування для пацієнта (включаючи транспортування). Відносна вологість навколишнього середовища не бралась до уваги, оскільки для ФДГ використовувалось герметичне пакування (скляні флакони).

Всі витратні матеріали, набори реактивів, касети були придбані з АВХ (біохімічні сполуки, Німеччина) і використовувались без подальшої очистки. $^{18}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ було придбано в Центрі молекулярних Досліджень (CMR), Росія. Етанол, ацетонітрил та вода отримали оцінку HPLC від Merck.

До іон водного фтору ($^{18}\text{F}-$) не додавали додаткових носіїв, фтор-18 отримували на циклотроні Eclipse RD (Siemens) шляхом опромінення $^{18}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ через ядерну реакцію $^{18}\text{O} (p, n) ^{18}\text{F}$ в мішеній камері [3, с. 170]. Збагачена вода $^{18}\text{O}-\text{H}_2\text{O}$ (98% в ^{18}O) опромінювалась протонами 9,6 МэВ протягом 2 годин. Повністю автоматизований радіосинтез ФДГ був виконаний у комерційно доступній модульній систе-

мі синтезу Explora FDG₄ з одноразовим готовим до використання касетним та реактивним набором з ABX [2, с. 47].

Радіоактивна концентрація ФДГ зберігалася між 0,3-0,7 ГБк/мл. той самий рівень, який використовується для замовлень ПЕТ-центрів.

Зразки ФДГ були відібрані через 0, 2, 4, 6, 8 та 10 годин після синтезу готової продукції. Контроль якості за всіма показниками проводився в першому та останньому періодах оцінки, тобто через 0 та 10 годин після синтезу. В інших часових інтервалах оцінювалися лише показники загальної радіоактивності, періоду напіврозпаду, радіохімічної ідентифікації та чистоти. Зразки ФДГ для контролю якості, розбавляли у співвідношенні 1:10 для тесту ідентифікація, визначення періоду напіврозпаду, радіохімічна ідентифікація та чистота, хімічна чистота, кількість залишкових розчинників і у співвідношенні 1:100 для тесту на бактеріальні ендотоксини. Результати були з кореговані з урахуванням відповідного фактора розведення. Опис, рН і тест на стерильність проводили без розведення.

Тест на стерильність проводили через 30 годин після синтезу ФДГ для максимального зниження загальної радіоактивності.

Інокуляцію зразка ФДГ проводили в тіоглієкоєвому середовищі, інкубували при 20-25° С та 30-35° С. Тест проводили на двох паралельних дослідах, що гарантувало негативне контрольне тестування.

Середовища культур перевіряли щодня протягом чотирнадцятиденного періоду. Результати дослідження показали, що зразки ФДГ були стерильними та, як не було доказів мікробіологічного росту.

У цьому дослідженні були включені три серії ФДГ. Не застосовувався статистичний аналіз для оцінки даних дослідження тому, що метою дослідження було оцінити, чи відповідає ФДГ всім показникам специфікації після 10 годин зберігання при температурі не вище +25° С у відповідності до вимог ДФУ.

Результати для ФДГ-аналізів у всіх оцінених інтервалах часу наведені в таблиці 2 як середнє значення ± стандартне відхилення. Результати показали, що ФДГ відповідає вимогам специфікації при зберіганні 10 годин після закінчення синтезу, щодо лімітів прийнятності для кожного необхідного аналізу (табл. 2).

Не суттєві стандартні відхилення спостерігалися між вимірюваннями, які добре відтворюються. Крім того, незначні коливання у показниках були зафіксовані у першому, середньому інтервалі часу та в останніх зразках.

В ході дослідження не вдалось знайти докази появи продуктів розпаду ФДГ, викликаного радіолізом. Відомо, що ризик реакції радіолізу підвищується при радіоактивній концентрації від 19.7-22.6 ГБк/мл. Загальна радіоактивна концентрація, яка досліджувалась, була недостатньо високою для спостереження за цим ефектом.

Таблиця 2

Результати аналізу ФДГ у різних інтервалах часу

Критерії	0 год.	2 год.	4 год.	6 год.	8 год.	10 год.
Період напіврозпаду (хв.)	111.0 ± 1.0	110.3 ± 3.2	110.3 ± 3.2	111.1 ± 1.0	109.5 ± 2.1	110.6 ± 0.5
Радіонуклідна ідентифікація (keV)	515.6 ± 1.6	511.1 ± 1.0	512.4 ± 1.3	509.8 ± 1.7	514.0 ± 2.0	510.0 ± 2.0
Радіохімічна ідентифікація Rf	0.55 ± 0.04	0.54 ± 0.02	0.54 ± 0.01	0.54 ± 0.02	0.54 ± 0.03	0.54 ± 0.02
Радіохімічна чистота	95 ± 2%	96 ± 2%	95 ± 1%	96 ± 2%	96 ± 1%	95 ± 2%
pH	6.5 ± 0.5	-	-	-	-	6.5 ± 0.5
Залишкові розчинники	Етанол 0.0381 ± 0.0004%	-	-	-	-	Етанол 0.0397 ± 0.0007%
	Ацетонітрил 0.0056 ± 0.0002%	-	-	-	-	Ацетонітрил 0.0053 ± 0.0003%
Бактеріальні ендотоксини	< 5.0 МО/мл	-	-	-	-	< 5.0 МО/мл
Стерильність	стерильний	-	-	-	-	стерильний

На рисунку 1 узагальнено, як радіаційна хімічна чистота ФДГ змінюється у часі в експериментальних умовах до 10 годин після синтезу. Цей результат доводить, що відмінності у технології виробництва, можуть суттєво впливати на радіохімічну чистоту ФДГ. Графік показує, що зразки ФДГ не лише відповідали фармакопейним специфікаціям для радіохімічної чистоти, але також представляли точні результати (стандартне відхилення менше, ніж 2%) до 10 годин після закінчення синтезу.

На рисунку 2 показана типова хроматограма зразків ФДГ, одержаних безпосередньо після синтезу і на рисунку 3 – через 10 годин, відповідно.

Основний пік детектора радіоактивності відповідає ФДГ сигналу і досягає, відповідно, 96,6% і 95,0% від загальної радіоактивності ^{18}F . Піки, що спостерігаються, відповідають ФДГ, оскільки коефіцієнти утримання (R_f) були такими ж, як і для стандартного розчину ФДГ (приблизно 0,5).

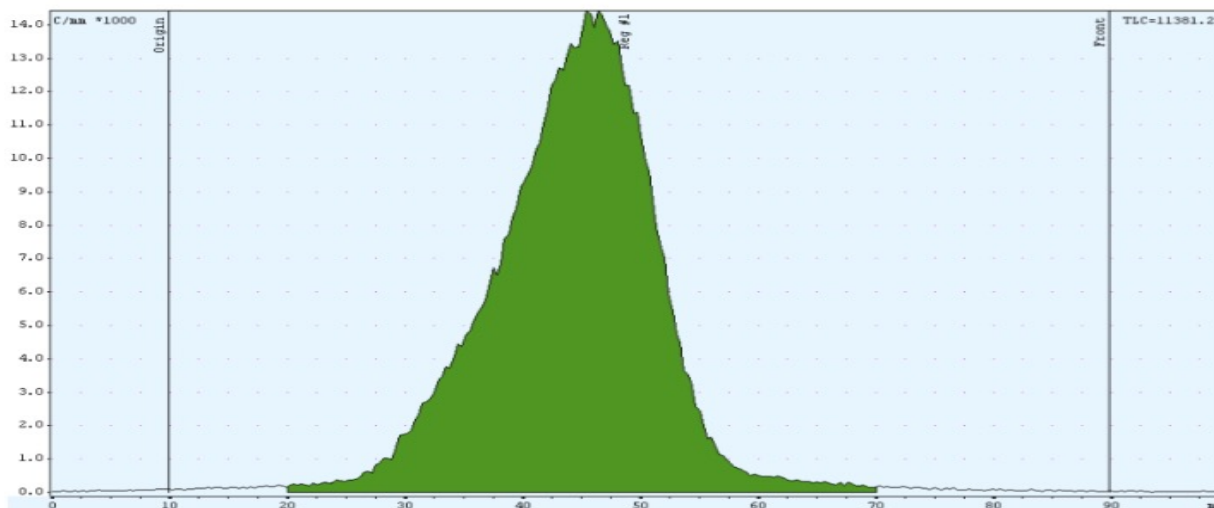


Рис. 1. Хроматограма досліджуваного зразка ФДГ безпосередньо після синтезу

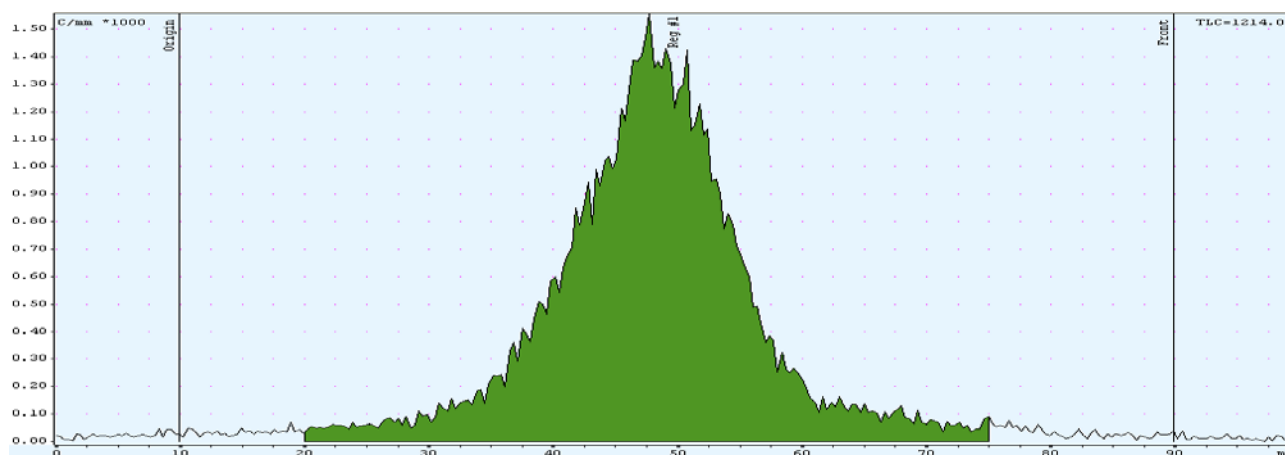


Рис. 2. Хроматограма зразка ФДГ через 10 годин після виготовлення

^{18}F Fluorodeoxyribose (^{18}FDM) і вільний ^{18}F Fluoride (^{18}F -). Наявність вільного (^{18}F -), що є показником активного продукту радіоліза і вважається основним продуктом розпаду. Аналіз радіохімічної чисто-

ти дає змогу оцінити у відсотках кількість вільного фториду (^{18}F -), що може з'явитись як вторинний пік, оскільки його R_f (0,0) менше, ніж у ФДГ (приблизно 0,4). Проте, в умовах випробувань немає доказів утворення ^{18}F – у значній кількості, а є лише основний пік, який з'являється на всіх хроматограмах, отриманих для радіохімічної чистоти. Основний пік був визначений як ФДГ за значенням R_f та порівнянням зі стандартом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Методичні рекомендації до діагностичного матеріалу «Фтордезоксиглюкоза (^{18}F)» зі змінами, внесеними згідно наказу МОЗ України № 12 від 10.01.2014 р).
2. Радіофармацевтичні лікарські засоби // Державна Фармакопея України. – / 2015. – друге видання. С. – 1047-1053.
3. Потенциальные возможности производства медицинских радиоизотопов на циклотроне CV-28 / В.В. Сотников, В.А. Воронко, Ю.Т. Петрусенко [та ін.] // Вопросы атомной науки и техники. – 2010. – № 3. – С. 170.
4. Siemens Molecular Imaging, Inc. Explora GDG4, Руководство по эксплуатации. – 2006. – С. 47.

Кізіль А. В.

провізор, в. о. завідувача аптеки

ТзОВ ФК «Біомед»

м. Львів, Україна

АНАЛІЗ ПРОБЛЕМ ОБІГУ ФАЛЬСИФІКОВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ В УКРАЇНІ ЗА 2014 – 2016 РР.

Актуальність теми. Питання фальсифікованих лікарських засобів є світовою проблемою. Це стосується як розвинутих країн, так і країн з відсталою економікою. За даними асоціації міжнародних фармацевтичних виробників (АІРМ) на частку підробок доводиться 5-7% фармацевтичного ринку розвинених країн. При загальному річному об'ємі світового фармацевтичного ринку в \$ 200-300 млрд. на частку

фальсифікованих ліків припадає \$ 14-21 млрд. Незважаючи на зміни у вітчизняному законодавстві та низку відкритих кримінальних проваджень за діяльність у сфері обігу фальсифікованих лікарських засобів, на українському фармацевтичному ринку не зменшується кількість підробок, тому дослідження даної проблеми є актуальним.

Мета аналізу (дослідження). Метою роботи був аналіз проблем обігу фальсифікованих лікарських засобів на фармацевтичному ринку, дослідження структури асортименту фальсифікованих лікарських засобів, виявлених в Україні протягом 2014–2016 років, а також адміністративної та кримінальної відповідальності за виготовлення та реалізацію фальсифікованих лікарських засобів.

Об'єктом аналізу (дослідження) були розпорядження Державної служби України з лікарських засобів і контролю за наркотиками, а також інформація про неякісні, незареєстровані та фальсифіковані лікарські засоби розміщена на сайті Українського фармацевтичного інституту якості у підрозді «Електронний інформаційний бюлетень «Аплітуда» протягом 2014–2016 років. Джерелом інформації про об'єм аптечних продажів були дані аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «ProximaResearch».

Результати. Відповідно до ст. 2 Закону України «Про лікарські засоби» *фальсифікований лікарський засіб* – це лікарський засіб, який умисно промаркований неідентично (невідповідно) відомостям (одній або декільком з них) про лікарський засіб з відповідною назвою, що внесені до Державного реєстру лікарських засобів України, а також лікарський засіб, умисно підроблений в інший спосіб і не відповідає відомостям (одній або декільком з них), у тому числі складу, про лікарський засіб з відповідною назвою, що внесені до Державного реєстру лікарських засобів України [3].

За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, *фальсифікованим (контрафактним) лікарським засобом* є продукт з етикеткою, що не відповідає дійсному вмісту препарату та (або) виробнику чи походження якого свідомо приховано [4].

Отже, згідно з чинним законодавством до фальсифікованих лікарських засобів відносяться препарати, які виготовлені з неправомірним використанням знаку для товарів і послуг (чи копіюванням форми, упаковки, зовнішнього оформлення товару іншого виробника) або які вироблені іншим виробником, ніж заявлений у реєстраційному посвідченні.

Згідно з розпорядженнями Держлікслужби вилученню з обігу на фармацевтичному ринку України протягом 2014–2016 років підлягали неякісні, незареєстровані та фальсифіковані лікарські засоби [8; 9].

- 2014 р. – неякісні (субстандартні), незареєстровані, фальсифіковані (контрафактні);
- 2015 р. – неякісні (субстандартні), незареєстровані, фальсифіковані (контрафактні), з побічною реакцією;
- 2016 р. – неякісні (субстандартні), незареєстровані, фальсифіковані (контрафактні), з побічною реакцією, підозрілі щодо фальсифікації.

Варто зауважити, що у 2015–2016 році у цих розпорядженнях також з’являється інформація про лікарські засоби з виявленими побічними реакціями та підозрілі щодо фальсифікації.

Наступним етапом нашого аналізу (дослідження) був аналіз структури асортименту об’єктів фальсифікації за двома критеріями – країни-виробники оригінальних препаратів та лікарські форми фальсифікованих лікарських засобів. Як показано на рисунку 1, протягом досліджуваного періоду об’єктом фальсифікації найчастіше були лікарські засоби вітчизняного виробництва, у 2014 році їх питома вага складала 57%, у 2015 р. – 45%., 2016 р. – 40,7%.

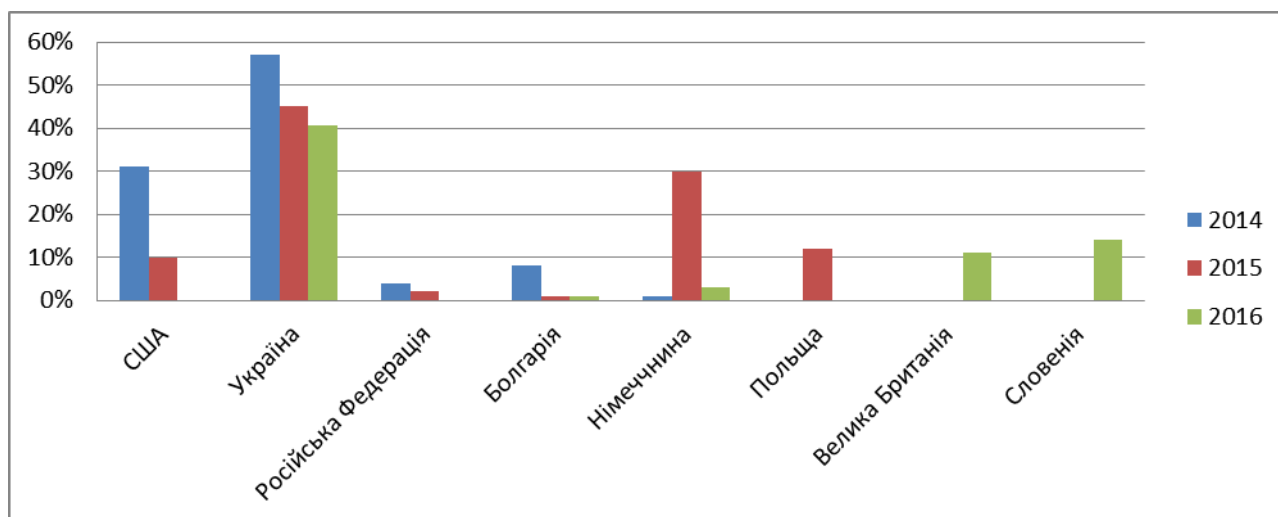


Рис. 1. Розподіл об’єктів фальсифікації за країнами-виробниками оригінальних препаратів

У результаті розподілу фальсифікованих препаратів за лікарськими формами (рис. 2) встановлено, що об’єктом фальсифікації протягом досліджуваного періоду найчастіше були лікарські засоби у формі таблеток (85% і 29% у 2014 р. і 2015 р. відповідно, у 2016 р. становило 37%), дещо менше – розчинів для внутрішнього вживання (48% і 8%, 22% відповідно) та капсул (10% і 4% відповідно та у 2016 р. – 14%) [7; 8; 9].

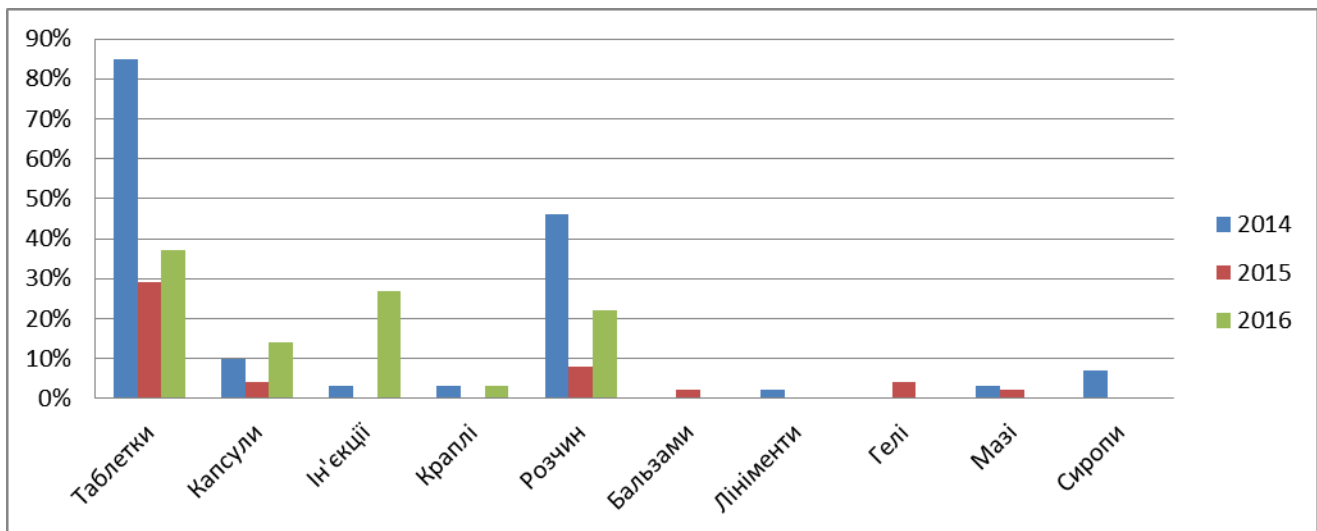


Рис. 2. Розподіл фальсифікованих препаратів за лікарськими формами

Варто зауважити, що протягом досліджуваного періоду відбулися суттєві зміни на українському фармацевтичному ринку у розподілі продажів лікарських засобів вітчизняного та зарубіжного виробництва. Процес перерозподілу попиту в бік доступніших за ціною українських медикаментів почався вже в першій половині 2014 року на тлі погіршення економічної ситуації в країні і девальвації гривні. За підсумками 2016 р. ринкова частка вітчизняних медикаментів склала 38,4% при оцінці ринку в грошах і 75,2,6% в упакованнях. Обсяг продажів лікарських засобів українського виробництва в натуральних показниках скоротився лише на 3,9%.

Тому наступним етапом нашого дослідження було порівняння виявлених серій фальсифікованих лікарських засобів з лідерами аптечних продажів, ціновими нішами та витратами на рекламу. Джерелом інформації про середньозважені роздрібні ціни був відповідний розділ щотижневика «Аптека», об'єм аптечних продажів протягом 2014–2016 років – дані аналітичної системи дослідження ринку «PharmXplorer» / «Фармстандарт» компанії «ProximaResearch».

Використовувались методи інформаційного пошуку, узагальнення, порівняння і системного аналізу даних вторинної маркетингової інформації.

Було встановлено, що фальсифікації іноді підлягали лідери аптечних продажів зокрема у 2014 році: КАРДІОМАГНІЛ (таблетки, № 100), ТЕРАФЛЕКС (капсули № 30), КАРСИЛ® (таблетки по 22,5 мг.), ЦИТРАМОН (таблетки № 6). У 2015 році об'єктом фальси-

фікації теж були низка препаратів – лідерів за об’ємом реалізації в аптеках України: КЕТАНОВ (таблетки, вкриті оболонкою, по 10 мг. № 100), СПАЗМАЛГОН® (таблетки № 20), ТЕРАФЛЮ (№ 10), ФАРМАЦИТРОН (пакети № 10), КОДТЕРПІН ІС® (таблетки № 10), ЕССЕНЦІАЛЄ® ФОРТЕ Н (капсули № 30), ФЕСТАЛ® (драже № 20). У 2016 році були наступні препарати: Но-Шпа(таблетки 40 мг. № 100), ПРЕДУКТАЛ MR (таблетки 30 мг. № 60), Бісопролол-ратіофарм (таблетки 5мг №30), ЛІНЕКС(капсули №16), ТЕМПАЛГІН (таблетки № 20 (10*2)), АФЛУБІН(краплі оральні по 20 мл.). Розподіл вилучених з обігу фальсифікованих лікарських засобів – лідерів аптечних продажів в розрізі цінових ніш (низьковартісні – до 22 грн., середньовартісні – від 22 до 100 грн., дороговартісні – понад 100 грн.) представлений

Виробництво і розповсюдження фальсифікованих лікарських засобів створює загрозу для життя та здоров’я населення, навіть якщо такі ліки не наносять прямої шкоди, адже у деяких ситуаціях втрата часу означає загрозу життю пацієнта.

У 2008 р. Україна вступила до Світової організації торгівлі (СОТ), правові норми якої також містять вимоги стосовно заходів боротьби з обігом контрафактних лікарських засобів. З 1 січня 2016 р. вступила в дію Конвенція Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров’я (далі – Конвенція «Medicrime») [4]. У 2011 р. Україна була серед країн, що першими підписали дану конвенцію, і вже наступного року було затверджено Закон України від 7 червня 2012 р. № 4908-VI «Про ратифікацію Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров’я» [2; 3].

Законодавчим актом Кримінальний кодекс України доповнено новою ст. 321-1 «Фальсифікація лікарських засобів або обіг фальсифікованих лікарських засобів». Згідно з нею, «умисне виготовлення фальсифікованих лікарських засобів, а так само придбання, перевезення, пересилання чи зберігання з метою збуту або збут завідомо фальсифікованих лікарських засобів, якщо такі дії створили загрозу для життя чи здоров’я особи, або вчинені у великих розмірах, – карається штрафом від 1000 до 2000 неоподатковуваних мінімумів доходів громадян або обмеженням волі на строк до 3 років, або позбавленням волі на той самий строк з конфіскацією фальсифікованих лікарських засобів, сировини та обладнання для їх виготовлення [3; 4; 5; 8].

Ті самі дії, якщо вони вчинені повторно, або за попередньою змо- вою групою осіб, або в особливо великих розмірах, або якщо вони спричинили тривалий розлад здоров'я особи, а так само виробництво фальсифікованих лікарських засобів, – караються позбавленням волі на строк від 3 до 5 років з конфіскацією фальсифікованих лікарських засобів, сировини, та обладнання для їх виготовлення [4; 9].

Дії, передбачені частинами першою або другою цієї статті, якщо вони спричинили смерть особи або інші тяжкі наслідки, – караються позбавленням волі на строк від 5 до 10 років з конфіскацією фальси- фікованих лікарських засобів, сировини, обладнання для їх виготов- лення та майна

Висновок. Існуюча економічна криза істотно прискорила процеси імпортозаміщення на українському фармацевтичному ринку. Протя- гом 2014–2016 років спостерігається зростання кількості фальсифіко- ваних лікарських засобів, близько половини з яких імітують вітчиз- няні препарати, деякі – лідери аптечних продажів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аптіпов М. Г. Історично-правовий аспект фальсифікації лікарсь- ких засобів / М. Г. Аптіпов, А. В. Висловух., М. О. Покровщук // Нау- ковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. Серія: Меди- цина. Фармація: зб. наук. праць. – Одеса: Фенікс, 2010. – Вип. № 1. – С. 19-20.

2. Гребенюк С.О. Фальсифікація лікарських засобів – загроза жит- тю та кримінальна відповідальність / С.О. Гребенюк // Медичний вісник. – 2015. – № 31 (185). – С. 47-51.

3. Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські засо- би» (зі змінами і доповненнями, останнє від 25.04.2015 р.) [Електрон- ний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://zakon.rada.gov.ua/>.

4. Закон України від 05.04.2001 № 2341-III-ВР «Про Кримінальний кодекс України (зі змінами і доповненнями, останнє від 26.11.2015 р.) [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: [http:// zakon.rada.gov.ua/](http://zakon.rada.gov.ua/).

5. Закон України від 7 червня 2012 р. № 4908-VI «Про ратифікацію Конвенції Ради Європи про підроблення медичної продукції та подібні злочини, що загрожують охороні здоров'я» [Електронний ресурс]. – Режим доступу до інформації: <http://zakon.rada.gov.ua/>.

6. Поповченко О. Джерело кримінального права / О. Поповченко, В. Новіков // Підприємництво, господарство, право. – 2011. – № 4 (184). – С. 26-27.

7. Сайт Українського фармацевтичного інституту якості(УФІЯ). – Режим доступу: <http://uphiq.org/amplitude>.

8. Сайт Державної служби України з лікарських засобів та контролю за наркотиками. – Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/index>.

9. Фальсифицированные лекарственные средства и их идентификация на фармацевтическом рынке. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://farmbiotex.ru/files/expert_opinion/article_GOST.pdf.

Мельник М. В.

кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри фармації

Водославський В. М.

кандидат фармацевтичних наук, доцент,
доцент кафедри фармації

*ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»
м. Івано-Франківськ, Україна*

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ПОЛІСАХАРИДІВ ТРАВИ РУТИ САДОВОЇ

Полісахариди рослинного походження займають особливе місце серед природних сполук, їм притаманний різноманітний спектр фармакологічної дії. Це природні високомолекулярні сполуки, молекули яких складаються з великої кількості моносахаридних ланок зв'язаних глікозидними зв'язками [1; 3; 4]. Порівняно з іншими біологічно активними речовинами, полісахариди вивчені недостатньо. Якщо раніше полісахариди використовували, в основному, в якості допоміжних речовин у виробництві різних лікарських форм, то в останні роки їх розглядають, більшою мірою, як біологічно активні речовини з широким спектром фармакологічної дії. Препарати полісахаридів мають пом'якшувальну, ранозагоювальну, противиразкову, обволікаючу, відхаркувальну, болезаспокійливу, радіопротекторну та про-

тизапальну дію. Полісахариди при введенні в організм прискорюють репаративні процеси, впливають на ланки імунітету, гальмують ріст пухлин. Пектини поліпшують травлення, пригнічують процеси гниття у кишківнику, адсорбують отрути, які утворюються у кишечнику або потрапляють через стравохід, мають позитивний вплив на загоєння ран і опіків. Вони сприяють синтезу вітамінів мікрофлорою кишківника, прискорюють виведення надлишків холестерину з організму [5-7]. У літературних джерелах немає відомостей щодо вивчення полісахаридних комплексів трави рути садової, а отже їх дослідження є актуальним.

Метою даної роботи було виділення полісахаридних комплексів з трави рути садової та встановлення мономерного складу.

Матеріали і методи дослідження. Об'єктами дослідження була трава рути садової, заготовленої на території Івано-Франківської області в 2016 р. в період масової вегетації.

Встановлення фракційного складу полісахаридів проводили за наступною методикою. Сировину висушували, подрібнювали до розміру частинок, які проходять через сито з діаметром отворів 2,5 мм та послідовно виділяли водорозчинні (ВРПС) фракції полісахаридів, пектинові речовини (ПР) і геміцелюлози А і Б (ГЦ А, ГЦ Б).

Для отримання ВРПС сировину екстрагували водою очищеною у співвідношенні сировина – екстрагент 1:10 на водяному нагрівнику зі зворотнім холодильником при нагріванні до температури 95 °С протягом 1 год. при постійному перемішуванні. Отриману витяжку фільтрували, а сировину ще двічі екстрагували водою очищеною. Отримані витяжки об'єднували і упарювали до 1/5 від початкового об'єму. ВРПС осаджували трикратною кількістю 96% етанолу і залишали на 24 год. Осади, що утворились центрифугували при 4000 об/хв. протягом 5 хв., промивали 96% етанолом, висушували і зважували.

Із шроту, що залишився після вилучення ВРПС, виділяли ПР шляхом екстракції сировини 0,15% розчином кислоти хлористоводневої у співвідношенні 1:10 на киплячому водяному нагрівнику протягом 1 години. Одержану витяжку фільтрували, додавали трикратну кількість 96% етанолу і залишали на 24 години для осадження пектинових речовин. Осад, що утворився, центрифугували при 4000 об/хв. протягом 5 хв., промивали 96% етанолом, висушували і зважували.

Геміцелюлозу виділяли із шроту, що залишився після послідовного отримання ВРПС і ПР. Екстракцію проводили 7% розчином натрію гідроксиду у співвідношенні сировина – екстрагент 1:10 при кімнатній температурі на апараті для струшування протягом 12 годин. Ви-

тяжку нейтралізували оцтовою кислотою до нейтральної реакції за універсальним індикатором і залишали на 24 години. Утворювався осад ГЦ А, який відділяли центрифугуванням при 4000 об/хв. протягом 5 хв., висушували і зважували. До надосадової рідини додавали трикратну кількість 96% етанолу і залишали на 24 години для осадження ГЦ Б. Отриманий осад відділяли центрифугуванням при 4000 об/хв. протягом 5 хв., висушували і зважували. Кількісне визначення полісахаридів проводили гравіметричним методом [1, 6-9].

Вивчення мономерного складу полісахаридних комплексів проводили методом паперової (ПХ) і тонкошарової хроматографії (ТШХ). 0,1 г полісахаридів розчиняли в 2 мл води очищеної і гідролізували 2 мл 20% розчину кислоти сульфатної на киплячому водяному нагрівнику протягом 3 годин.

Гідролізати нейтралізували насиченим розчином барію гідроксиду до нейтральної реакції за універсальним індикатором. Осад, який утворювався, відфільтровували, а фільтрати упарювали до сухого залишку. Фільтрат розчиняли у 70% етанолі і аналізували методом хроматографії на папері марки «Filtrak FN-1» в системі розчинників *n*-бутанол-ацетон-вода очищена (4:1:5), ізопропіловий спирт-25%-розчин аміаку (7:3), *n*-бутанол-етанол-вода-25% розчин аміаку (40:10:49:1) і в тонкому шарі сорбенту на пластинках «Sorbfil» в системі розчинників *n*-бутанол-оцтова кислота-вода (3:1:1) в порівнянні з достовірними зразками моносахаридів.

Розчин, що вміщував кислі моносахариди, хроматографували на папері марки «Filtrak FN-1» в системі етилацетат-оцтова кислота-мурашина кислота-вода (18:3:1:4) та в тонкому шарі сорбенту на пластинках «Sorbfil» у порівнянні з достовірними зразками в системі розчинників *n*-бутанол-95% етанол-0,1% розчин хлористоводневої кислоти (1:10:5).

Хроматограми висушували на повітрі, обробляли анілінфталевим реактивом і нагрівали у сушильній шафі протягом 10 хв. при температурі 100°C. Цукри проявлялися у вигляді коричневих (гексози) і червоно-бурих (пентози) плям [6, 7].

Статистичний аналіз результатів кількісних визначень проводили згідно з ДФУ I видання (Доповнення 1) [2].

Результати й обговорення. В результаті проведених досліджень із трави рути садової були виділені ВРПС, ПР, ГЦ А, ГЦ Б. Вміст водорозчинних полісахаридів у траві рути садової становить 2,30%, пектинових речовин – 1,10%, геміцелюлози А – 5,17%, геміцелюлози Б – 2,55%.

Методом тонкошарової хроматографії в гідролізаті водорозчинних полісахаридів трави рути садової виявлено 3 цукри, а саме глюкозу, ксилозу, фруктозу; фракції ПР трави рути садової – 3 цукри: глюкозу, ксилозу, фруктозу а фракцій геміцелюлоз – глюкозу, арабінозу, рамнозу. Встановлено, що моносахаридний склад окремих фракцій полісахаридів трави рути садової представлені глюкозою та фруктозою.

Отже, в результаті проведених досліджень в траві рути садової у фракціях водорозчинних полісахаридів і пектинових речовин методом паперової і тонкошарової хроматографії ідентифіковано такі моносахариди як глюкоза, фруктоза, рамноза, ксилоза.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати можуть бути використані при розробці методик контролю якості на лікарську рослинну сировину та субстанцію.

ЛІТЕРАТУРА

1. 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.

2. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид.– Доповнення 1. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2004. – 493 с.

3. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослинна сировина та фітопрепарати: посібник з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин / Н. М. Солодовниченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов – Харків: Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. – 408 с.

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

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

6. Рибак Л. М. Дослідження кількісного вмісту полісахаридних фракцій трави різних видів роду *Geranium* L. / Л. М. Рибак, О. Ю. Коновалова, Т. В. Ковальчук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – № 2. – Вип. XXIV. – С. 110-112.

7. Ющишена О. В. Кількісне визначення різних груп вуглеводів у листі, стеблах та суцвіттях вітексу священого та вітексу конопле вид-

ного / О. В. Ющишена, О. О. Цуркан // Фармацевт. журн. – 2013. – № 4. – С. 89-94.

8. Бурлака І. С. Дослідження полісахаридів та органічних кислот трави кунич-ника звичайного та щучника дернистого / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко, В. В. Поздняков // Укр. мед. альманах. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 50-52.

9. Рибак Л. М. Дослідження кількісного вмісту полісахаридних фракцій трави різних видів роду *Geranium L.* / Л. М. Рибак, О. Ю. Ковалова, Т. В. Ковальчук // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2011. – № 2. – Вип. XXIV. – С. 110-112.

Слесарчук В. Ю.

кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри загальної
та клінічної фармації

Кайдаш С. П.

асистент кафедри загальної
та клінічної фармації

Залигіна Є. В.

викладач кафедри загальної
та клінічної фармації

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»
м. Дніпро, Україна*

ДІАГНОСТИКА СПРЯМОВАНOSTI НАВЧАЛЬНОЇ МОТИВАЦІЇ СТУДЕНТІВ СПЕЦІАЛЬНОСТІ «ФАРМАЦІЯ»

Проблема навчальної мотивації студентів при навчанні у ВУЗі в даний час набуває особливої актуальності, оскільки з введенням нових освітніх стандартів велика увага приділяється підвищенню ролі самостійної роботи студентів, що в свою чергу веде до стимулювання саморозвитку студентів [1, с. 35]. Характер мотивації навчання і осо-

бливості особистості є, по суті, показниками якості освіти. Фактор мотивації для успішного навчання сильніше, ніж фактор інтелекту. Усвідомлення високої значимості мотиву для успішного навчання привело до виділення принципу мотиваційного забезпечення навчального процесу [2].

Серед різноманітних мотивів навчання прийнято виділяти зовнішні та внутрішні мотиви. Мотив є внутрішнім, якщо він збігається з метою діяльності. Тобто в умовах навчальної діяльності оволодіння змістом навчального предмета виступає одночасно і мотивом, і метою. Внутрішні мотиви пов'язані з пізнавальною потребою, задоволенням, яке отримується від процесу пізнання. Оволодіння навчальним матеріалом служить метою навчання, яке в цьому випадку починає носити характер навчальної діяльності. Студент безпосередньо включений до процесу пізнання, і це приносить йому емоційне задоволення. Домінування внутрішньої мотивації характеризується проявом власної активності студента в процесі навчальної діяльності [3; 4].

Зовнішня мотивація є умовою, що оволодіння змістом навчального предмета служить не метою, а засобом досягнення інших цілей. Це може бути отримання гарної оцінки (або диплома), стипендії, похвали, визнання товаришів, підпорядкування вимогам викладача та ін. При зовнішній мотивації знання не виступає метою навчання, студент відчужений від процесу пізнання.

Викладач, який зацікавлений у підвищенні ефективності своєї діяльності, звертає увагу на мотивацію навчання і прагне до її активізації та підтримці на високому рівні.

Викладачами кафедри загальної та клінічної фармації було проведено анонімне анкетування серед студентів 4 курсу спеціальності «Фармація» за методикою діагностики спрямованості мотивації вивчення предмета [4].

Мета анкетування полягала у виявленні спрямованості і рівня розвитку внутрішньої мотивації навчальної діяльності студентів при вивченні ними дисципліни – Лабораторна та функціональна діагностика. Раніше, ця дисципліна належала до предметів, які входили до ліцензійного іспиту «Крок-2». Можливо, що одним з демотивуючих факторів належного вивчення даного предмету серед студентів, стало її відсутність в ліцензійних іспитах.

Методика складається з 20 суджень і запропонованих варіантів відповідей, які у вигляді балів записуються на бланку навпроти порядкового номера ствердження. Обробка проводиться відповідно до

ключа. Дана методика допомагає виявити категорії студентів в залежності від спрямованості мотивації вивчення предмета (з домінуванням зовнішньої мотивації, домінуванням внутрішньої мотивації і середнього типу); допомагає дослідити ефективність викладання навчальних дисциплін і у пошуку резервів його вдосконалення; а також знайти методи і прийоми активізації мотиваційної сфери студентів.

Аналіз результатів анкетування показав, що серед студентів 4 курсу спеціальності «Фармація» при вивченні дисципліни Лабораторна та функціональна діагностика переважає внутрішня мотивація (середній бал склав 11,7, що також дозволяє віднести даний показник до середнього рівня внутрішньої мотивації). 90% студентів відповіли позитивно на питання про важливість вивчення даної дисципліни і стільки ж респондентів відповіли, що їм важливіше знання з даного предмету, ніж оцінка. А на запитання: «Якби було можна, то я виключив б даний предмет з розкладу» – негативно відповіли 100% опитаних. На жаль, на питання про самостійне опрацювання і використання додаткової літератури позитивно відповіли 100% студентів (тобто при підготовці використовуються в основному лекційні матеріали викладача, підручники та методичні посібники).

Анкетування показало необхідність підвищення мотивації і зацікавленості студентів спеціальності «Фармація» при вивченні дисципліни Лабораторна та функціональна діагностика, а також вказало на деякі недоліки в методиці навчання. Для корекції і підвищення зацікавленості студентів, викладачі активно впроваджують інформаційні технології в навчальний процес (наприклад, використовують на заняттях мультимедійні презентації, навчальні відеофільми, ресурси мережі Інтернет). Формуванню пізнавальної мотивації у студентів, появи інтересу до самостійної роботи сприяє система індивідуальних завдань (доповіді у вигляді рефератів, мультимедійних презентацій на теми, винесені на самостійну підготовку), що застосовується на кафедрі. Даний вид роботи дозволяє розвинути у студентів навички пошуку та аналізу інформації, критичне мислення, а також сприяють формуванню пізнавальної самостійності.

Результати проведеного опитування можуть розглядатися як основа для підвищення ефективності педагогічної діяльності та вдосконалення педагогічної майстерності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Слесарчук В.Ю., Подплетня О.А., Кошова І.П., Хомяк Н.В. Самостійна робота студентів як умова формування професійної компетентності // Зб.наукових праць «Велес» за матеріалами III між нар.конференції «Наука як рушійна антикризова сила», Київ, 2016. – С. 34-37.
2. Темзокова А.В. Анкетирование студентов фармацевтического факультета и его результаты // Международный журнал экспериментального образования. – 2015. – № 4. – С. 240-242.
3. Зяблицева Н.С., Белоусова А.Л., Щербакова Л.И., Васина Т.М. Повышение мотивации учебной деятельности студентов при изучении неорганической химии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5.; <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=22612>.
4. Дубовицкая Т.Д. Методика диагностики направленности учебной мотивации // Психологическая наука и образование. 2002. – № 2. – С. 42-45.

Стадниченко А. В.

кандидат фармацевтических наук,
соискатель кафедры технологии лекарств

Ярных Т. Г.

доктор фармацевтических наук, профессор,
заведующий кафедрой технологии лекарств
Национальный фармацевтический университет

Краснопольский Ю. М.

доктор фармацевтических наук, профессор
Национальный технический университет
«Харьковский политехнический институт»
г. Харьков, Украина

«IN PROCESS CONTROL» ПРИ СОЗДАНИИ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПЛАТИНЫ

Гармонизация и усовершенствование требований к правилам надлежащей разработки и производства (GLP/GMP) лекарственных средств требуют от разработчиков исследовать новые пути обеспечения качества технологического процесса и стабильности получаемого продукта. В терминах GMP, In process control (IPC) – тесты, осуществляющиеся во время проведения технологического процесса, до момента его окончания [1]. При этом, от разработчиков требуется выбрать критические точки, и характеризовать их необходимыми параметрами соответствия, что создаст гарантию отслеживания и управляемости технологического процесса от этапа первичного смешивания компонентов до выпуска готового лекарственного средства [2].

Чем сложнее выпускаемое лекарственное средство, тем более совершенными должны быть методики контроля в процессе производства. Так, липосомальные препараты платиносодержащих препаратов, в частности, оксалиплатина перспективны с точки зрения клинического применения, и являются объектами современной фармацевтической разработки [3-5]. Много стадийность производства и наноразмеры, присущие липосомальным продуктам, требуют специального подхода в контроле процесса производства.

Основным критерием которым характеризуются липосомы является размер; этот параметр контролируется методом динамического светорассеивания на квалифицированном и калиброванном оборудовании. Метод представляет собой образец неразрушающего контроля и достаточно репрезентативен, при условии гомогенизации объема препарата перед взятием пробы. Размер контролируется на каждой стадии, начиная с экструзии при высоком давлении и заканчивая подачей препарата на лиофилизацию.

Так же, необходимому контролю должна подвергаться концентрация и неизменность липидов. Однако, параметр химической стабильности составляющих липосомального бислоя можно валидировать на стадии фармацевтической разработки, и в дальнейшем контролировать только на валидационных сериях и при ревалидации процесса.

Важными факторами являются степень инкапсуляции, обязательная к контролю на каждой стадии, начиная с загрузки активной субстанции, а так же её качественный состав (сопутствующие примеси) и количественное содержание. Показатели контролируется методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Соблюдение параметров технологического процесса и контроль в процессе производства являются одними из гарантий управляемого процесса и залогом получения на выходе продукта соответствующего критериям качества.

ЛИТЕРАТУРА

1. EU-GMP-Guide. https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en <https://www.gmp-compliance.org/guidelines/gmp-guideline>.
2. Burger H., Loos W.J., Eechoute K., Verweij J., Mathijssen R., Wiemer E. / Drug transporters of platinum-based anticancer agents and their clinical significance. *Drug Resistance Updates*. – 2011. – Vol. 14. – P. 22-34.
3. Yang C., Liu H., Fu Z.X., Lu W.D. / Oxaliplatin long-circulating liposomes improved therapeutic index of colorectal carcinoma. *BMC Biotechnology*. – 2011. – Vol. 11. – P. 21-29.
4. Yang C., Liu H., Fu Z.X. / Effects of PEG-liposomal oxaliplatin on apoptosis, and expression of Cyclin A and Cyclin D1 in colorectal cancer cells. *Oncology Reports*. – 2012. – Vol. 28. – P. 1006-1012.

НАПРЯМ 2. КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Васюк В. Л.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри пропедевтики
внутрішніх хвороб

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

ЕФЕКТИВНІСТЬ ОЛМЕСАРТАНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ У НИРКОВИХ ХВОРИХ

Щорічно мільйони хворих помирають від первинних гострих серцевих нападів, що є наслідком невизначеної ниркової патології. Глобальне постаріння населення, поширеність цукрового діабету та гіпертонії, поліморбідність популяції, збільшення частоти гострого пошкодження нирок, майже повна відсутність протипоказань до застосування нирково-замісної терапії, все це є причинами, які призводять до збільшення популяції хворих на патологію нирок [1, с. 3].

Артеріальна гіпертензія (АГ) супроводжує як гострі, так і хронічні хвороби нирок [2, с. 5]. Але підходи до лікування АГ залежать від типу ураження нирок, переважного субстрату нирок, клінічних проявів та тривалості хвороби.

Для того, щоб захистити нирки від втрати її функції та серцево-судинних захворювань, частота яких збільшується при хронічній хворобі нирок (ХХН), важливим є лікування, навіть, м'якої форми АГ. Тобто, є необхідність призначати препарати, які володіють більш вираженими ренопротективними властивостями (які максимально знижують протеїнурію). Призначення інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) або блокаторів рецепторів ангіотензину II (БРА) є доцільним для зменшення тканинної ренін-ангіотензинової системи (РАС).

Так, з огляду на дослідження вчених, що вивчали ренопротекторні властивості БРА у хворих на АГ, діабетичну нефропатію, були змінені препарати, які вживали пацієнти: валсартан (доза 40-160 мг/добу), кандесартан (4-12 мг/добу), телмісартан (40-80 мг/добу), на олмесартану медоксоміл (20 мг/добу). Через 12 тижнів оцінювали відношення альбуміну та протеїну до креатиніну. Отримані дані показували, що заміна БРА на олмесартану медоксоміл супроводжувалися додатковими ренопротекторними властивостями останнього (мікроальбумінурія зменшилась достовірно ($p < 0,05$)).

Через 16 тижнів прийому олмесартану медоксоміл у дозі 20 мг/добу, АТ у клініці, домашній ранковий та рівень альбумінурії суттєво знизилися.

Були оцінені і ретроспективні ренопротекторні ефекти після застосування олмесартану при недіабетогенних ураженнях нирок. Так, через 1 рік прийому препарату рівень екскреції білка був значно меншим, ніж у хворих які приймали лозартан, валсартан та кандесартан; і через 2 роки цей ефект був суттєвим [18, с. 29].

Такі ренопротекторні властивості олмесартану пояснюються його унікальним механізмом зв'язування з АТ1-рецепторами ангіотензину II, тобто з двома сайтами специфічного рецептора – ОН та альфа-СООН-групами. Крім цього, даний препарат збільшує екскрецію ангіотензинперетворюючого ферменту 2, який експресується на високій рівні в нирках, та сприяє перетворенню ангіотензину II в ангіотензин 1-7 з потужними вазодилітаторними, кардіо- та ренопротекторними властивостями [21, с. 38].

ЛІТЕРАТУРА

1. Дудар І.О., Паламар Б.І., Красюк Е.К., Петрова А.С. Поширеність ХХН VД стадії у світі та в Україні // Здоров'я України. – 2015. – № 3-4. – С. 10-12.
2. Barkis G.L., Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented // Kidney Int. – 2009. – № 75. – С. 449.
3. Takashi Ono, Toru Sanai, Yoshito Miyahara, Ritsuya Noda. Olmesartan is More Effective Than Other Angiotensin Receptor Antagonists in Reducing Proteinuria in Patients With Chronic Kidney Disease Other Than Dabetic Nephropathy // Current Therapeutic Reseach. – 2013. – 74. – P. 62-67.

4. Furuhashi M., Moniwa N., Ishimura S., Mita T. et al. Possible increase in urinary angiotensin-converting enzyme 2 by olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, in hypertensive patients // *European Heart Journal*. – 2014. – 35 (Abstract Supplement). – 66.

Шеховцова Ю. А.

кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры внутренней медицины № 3

Дрокин А. В., Кравченко М. Ю.

студенты IV курса

*Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина*

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОИМУННОГО ПОЛИГЛАНДУЛЯРНОГО СИНДРОМА НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ

Аутоиммунный полигландулярный синдром (АПГС) – иммуноэндокринное нарушение, характеризующееся первичной функциональной недостаточностью нескольких желез внутренней секреции, а также неэндокринными органоспецифическими заболеваниями [2, с. 81-88].

В эндокринологии различают аутоиммунный полигландулярный синдром 1 и 2 типов, которые имеют свои генетические, иммунологические и клинические особенности. Аутоиммунный полигландулярный синдром 1 типа обычно манифестирует в детском возрасте (10-12 лет) и включает триаду признаков: надпочечниковую недостаточность, гипопаратироз и кандидамикоз [1, с. 514-518].

Наиболее частым вариантом множественной эндокринопатии аутоиммунной природы является АПГС 2 типа (синдром Шмидта), впервые описанный Schmidt A в 1926 году. У 30% больных АПГС II типа протекает с сахарным диабетом 1-го типа (синдром Карпентера). Кроме того, АПГС 2-го типа может сопровождаться идиопатическим несахарным диабетом с наличием аутоантител к клеткам, продуцирующим вазопрессин, гипофизитом, изолированным дефицитом адренокортикотропного гормона, опухолями гипофиза. Симптомокомплекс развивается преимущественно у взрослых (старше 20-30 лет)

женщин (75% заболевших). Интервал между возникновением отдельных компонентов этого синдрома может составить более 20 лет (в среднем 7 лет) [2, с. 88-94].

Прогноз при синдроме Шмидта зависит от срока выявления заболевания и правильности лечения. Постоянная гормонозаместительная терапия дает возможность поддерживать нормальное самочувствие пациента. Но его трудоспособность снижается, в связи с чем ему может быть присвоена инвалидность. Человеку необходимо постоянно наблюдаться у эндокринолога и дважды в год проходить полное обследование. При значительных эмоциональных и физических нагрузках, а также в период заболеваний требуется увеличение дозы гормонов. Без терапии синдром Шмидта может привести к летальному исходу по причине острой недостаточности надпочечников. Профилактика заболевания невозможна из-за его генетической природы [1, с. 518-521].

В связи с недостаточной осведомленностью врачей с клинико-лабораторными признаками вышеуказанного заболевания приводим пример клинического случая.

Больная П., 35 лет, поступила в гастроэнтерологическое отделение ОКБ г. Харькова с предварительным диагнозом пептическая язва.

Жалобы при поступлении: слабость, исхудание, головокружение, тошноту, рвоту, боли по всему животу.

Анамнез заболевания: считает себя больной около 4-х месяцев, когда начала прогрессивно терять вес. Резкое ухудшение состояния около 2-х недель, когда появились вышеперечисленные жалобы. Через 2 дня после поступления в связи с тяжестью состояния пациентка переведена в отделение интенсивной терапии ОКБ для дальнейшего обследования и лечения.

Анамнез жизни: туберкулёз, сифилис, инфаркт миокарда, ОНМК, болезнь Боткина отрицает. Аллергические реакции не отмечает. Наследственность по эндокринологии не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Объективные данные: общее состояние тяжелое. Рост – 153 см, вес – 42 кг. Кожные покровы бронзового цвета. Щитовидная железа увеличена до II ст., неоднородная, мягко-эластичная, безболезненна. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ЧДД – 20/мин. Аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Деятельность сердца аритмичная, тоны приглушены. ЧСС – 100 уд/мин. АД 80/50 мм. рт. ст. Живот слегка вздут, болезненный в эпигастральной области. Печень не

выступает из-под края реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отёков нет.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований:

Общий анализ крови: Hb – 107 г/л, эритроциты – 3,5 г/л, ЦП – 0,92, СОЭ – 8 мм/ч, лейкоциты – 4,2 г/л; палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 22%, эозинофильные – 1%, базофильные – 1%, лимфоциты – 60%, моноциты – 15%.

Общий анализ мочи: удельный вес – 1017 г/л; белок, сахар, ацетон – не найдены; эритроциты – 0-1 в поле зрения; слизь, соли – немного.

Глюкоза крови: 4,4 ммоль/л.

Биохимический анализ крови: общий белок – 56,8 г/л, общий билирубин – 12,9 ммоль/л, кальций – 1,93 ммоль/л, калий – 4,1 ммоль/л, натрий – 103,4 ммоль/л (норма 130-155 ммоль/л), хлор – 65,1 ммоль/л (норма 95-110 ммоль/л).

АКТГ – 944,1 (норма 7,20–63,3 пг/мл).

Кортизол – 103,97 нмоль/л (норма 176-579 нмоль/мл).

ЭКГ: синусовый регулярный ритм, ЧСС 95 уд/мин. Суправентрикулярная экстрасистолия.

УЗИ: признаки хр. холецистита, признаки хронического двустороннего пиелонефрита, признаки диффузной патологии щитовидной железы.

Клинический диагноз: Аутоиммунный полигландулярный синдром: хроническая надпочечниковая недостаточность, впервые выявленная, тяжелая форма; Адиссонический криз; первичный гипопаратиреоз на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита, зоб II ст. (синдром Шмидта). Метаболическая кардиомиопатия, желудочковая экстрасистолия, СН I ст.; ХБП I ст.: хронический двусторонний пиелонефрит, ст. ремиссии; хронический холецистит, вне обострения.

Диспансерное наблюдение эндокринолога, диета с досаливанием пищи; кортеф 10 мг – 3 таб/сут, постоянно; эутирокс – 50 мкг/сут, постоянно, Тиотриазолин – 1 таб 2 р/сут 1 месяц.

Своевременная диагностика АПГС 2 типа, адекватная терапия и постоянное диспансерное наблюдение таких пациентов являются чрезвычайно важными. Знание клиницистами разнообразных проявлений данной патологии позволяет поставить диагноз даже в тех случаях, когда присутствует только один патогномичный признак. Несмотря на то, что АПГС 2 типа встречается довольно редко, зачастую он имеет тяжелое течение и приводит к инвалидизации больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эндокринология //: Под ред. И.И Дедова, Г.А. Мельниченко. Москва, издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» 2013. – С. 514-521.
2. Клиническая эндокринология. Краткий курс //: СпецЛит; Санкт-Петербург; 2015. – С. 81-94.

Зварич Л. І.

кандидат медичних наук,
асистент кафедри акушерства та гінекології

Плотнікова В. М.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри акушерства та гінекології
*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
Міністерства охорони здоров'я України»
м. Запоріжжя, Україна*

Зварич Є. Ю.

лікар-онкохірург
*КУ «Мелітопольський онкологічний диспансер»
м. Мелітополь, Запорізька область, Україна*

МОЖЛИВОСТІ ВПРОВАДЖЕННЯ ІНОВАЦІЙНИХ РОЗРОБОК В АКУШЕРСЬКО-ГІНЕКОЛОГІЧНУ ДОПОМОГУ ЖІНКАМ У ПОЛІКЛІНІЧНИХ УМОВАХ

За останні 10 років медицина претерпіла значні зміни. Крім регламентованих наказів МОЗ України по наданню допомоги жінкам в поліклінічних умовах лікарям необхідно поступово змінювати свій менталітет і переходити до превентивної медицини, так як цей шлях набагато вигідніший для пацієнтів як з економічної точки зору, так і з боку збереження життєвої активності. Цей перехід неможливий без впровадження в практичну лікарську діяльність технологічних, інформаційно-технологічних, фармацевтичних та організаційних інноваційних розробок. В умовах реформування медичної галузі, яка спрямована на профілактичну медицину, при наданні акушерсько-

гінекологічної допомоги впровадження інновацій в діагностику і лікування розглядається як превентивний підхід лікарів амбулаторної ланки. З'явилися нові методики в діагностики і лікування жінок, які не потребують інвазивного втручання та в подальшому тривалої реабілітації, є економічно більш прийнятими як для пацієнтки так і для лікаря. Безумовно всі новітні технології які могли бути впровадженні лікарями акушерами– гінекологами, онкологами та сімейними лікарями на етапі амбулаторно-поліклінічної допомоги перерахувати неможливо, але на нашу думку використання нижченаведених розробок заслуговують на увагу.

Метою данної роботи є розгляд інноваційних підходів в діагностики і лікуванні жінок в амбулаторних умовах при наданні їм як первинної, так і спеціалізованої медичної допомоги.

Результати та їх обговорення. Діагностика і скринінг молочних залоз заслуговують на увагу в зв'язку з неуклінним зростанням як в цілому у світі, так і в Україні частоти захворюваності на рак молочної залози (РМЗ) (І-е місце серед злоякісних новоутворень жіночого населення України) [6; 15-22], а також даних про те, що ризик розвитку РМЗ для середньостатистичних жінок протягом життя складає 12% [7; 225]. Поряд з загальновідомими методами діагностики молочних залоз (самообстеження м.з., цифрова мамографія і МРТ) для вирішення проблеми ранньої діагностики РМЗ набуває значення 3 моделі визначення ступеня ризику: Гейла, Клауса і Тайрр-Казика. Четвертим – найбільш розповсюдженим інструментом є генетичне тестування, яке може бути важливою частиною генетичної оцінки ризику для окремих пацієнток (визначення гена мутацій BRCA-1 та BRCA-2). Нова панель генетичного дослідження включає одночасне дослідження декількох генів, що розширює можливість виявлення різних форм рака [9, 5; 10, 11-12]. Але цей метод використовується в вибірковій групі людей і є високо затратним. Визначення ризику розвитку РМЗ за розробленою комп'ютерною програмою Assessment Tool [8; 1] може бути впроваджений в широке коло пацієнток і визначається на протязі 5 років і протягом життя жінки, крім того не потребує матеріальних заощаджень. Інноваційним в роботі лікарів жіночих консультацій та первинної ланки є впровадження нової моделі Гейла для прогнозування ризику за 5, 10, 20 і 30 інтервалами як для хворих на РМЗ так і у здорових жінок відповідного віку. Нова модель оцінює більш високі ризики ніж попередні моделі у жінок з високою щільністю молочної залози і є високоточною. Поряд з визначенням ризику на РМЗ, набуває широкого впровадження в амбулатор-

ній онкологічній допомозі жінкам використання електронного бюстгалтеру для ранньої діагностики РМЗ. Принцип отримання інформації базується на використанні 16-ти теплових сенсорів, які спостерігають температуру в тканині грудей протягом дня і записують його метаболічні коливання. Часткові часові зміни температурних ритмів з високою вірогідністю вказує на розвиток, або рецидивів пухлини. Такий високоточний метод діагностики впроваджується як у пацієток на РМЗ, а також в групах пацієток високого ризику для ранньої діагностики РМЗ.

Використання генетичного паспорту лежить в основі превентивної медицини 21-го віку. Визначення патогеної (шкідливої) мутації гена сімейно-обумовленого раку дозволяє клініцисту застосовувати життєбережущу методику, превентивну тактику ведення хворої для зниження ризику розвитку рака і поліпшення його ранньої діагностики [10; 9]. В наслідок своєчасно проведеного діагностичного ненетичного теста у онкологічних хворих, дозволяється більш ніж на 30% зменшити дозу лікарських препаратів для хіміотерапії.

Згідно даних Національного ракового реєстру наявне зростання захворюваності на рак органів репродуктивної системи у жінок різного віку в Україні і в світі потребує оптимізації діагностики пухлинного процесу на ранніх стадіях, а також розробці методичних підходів до скринінгу наведеної патології [12; 133]. Одержані результати наукових досліджень свідчать про результативність і доцільність використання анкет-опитувальників [12; 135] у якості простого методу скринінгу для виявлення родин з накопиченням пухлинної патології та для подальшого поглибленого обстеження членів таких родин. Впровадження має за мету доклінічну або ранню діагностику у них передракової та пухлинної патології органів репродуктивної системи. Широке впровадження в амбулаторну практику метода жидкостної цитології з використанням маркерів проліферації P16/Ki67 (методом імуноцитохімічного фарбування цитологічних мазків) поряд з визначенням онкобілків E6/E7, які підвищують специфічність ВПЧ-тестування, сприяє ранній діагностики раку шийки матки (РШМ) та передракової патології шийки матки [13; 7]. Цей метод цитологічного і імуногістологічного дослідження є «золотим стандартом» діагностики патології шийки матки, який дозволяє знизити кількість хибних результатів досліджень [11; 66-67].

Використання існуючих методів перинатальної психології в наданні акушерських послуг не потребує матеріальних заощаджень. В якості базового моменту в роботі акушера-гінеколога жіночої консуль-

тації може бути використаний тест відношення вагітної, який дозволяє виділити різні типи вагітних по їх відношенню до даної вагітності: оптимальний тип ПКГД, гіпогесто-гнотичний тип ПКГД, ейфоричний тип ПКГД, тривожний тип ПКГД, депресивний тип ПКГД, а також групи ризику [1; 150]. Цей метод анкетування з подальшим підрахуванням балів за якими визначається тип вагітних і вирішується питання про необхідність профілактичної або лікувальної корекції у них. Проведення групового та індивідуального консультування, використання АРТ-терапії, данс-терапії, музикотерапії, йоги, аромотерапії дозволяє на домедикаментозному рівні, а в деяких випадках повністю відновити порушення. При необхідності призначається медикаментозна терапія.

Аntenатальний моніторинг з позиції перинатальної психології може бути розглянутий також як іноваційне впровадження при динамічному спостереженні за вагітними. Проводиться вивчення активності рухів плода з врахуванням його біоритмів [14; 7], які підраховуються на піку емоційної активності (в вечірній час), так як з 11-00 до 18-00 год. плод спить з короткими проміжками бадьорості 25 сек. Відсутність наявної кількості рухів в вечірній пік емоційної активності є критерієм проведення КТГ зранку наступного дня (другий пік) з метою вірогідного підтвердження стану плода.

Психологічна допомога також використовується як додатковий метод у пацієнок з різною гінекологічною патологією. Тестування хворих за шкалою реактивної тривожності Спілберга-Ханіна, тесту «Самооцінки психічних станів» Айзенка, тесту-опитувальнику Г. Айзенка ЕРІ, проведення групового та індивідуального консультування використовується з метою встановлення необхідності виду подальшої корекції (АРТ– терапії, данс– терапії, музикотерапії, йоги, аромотерапія, при необхідності медикаментозної терапія (фітотерапія чи гормональне лікування) [1; 121]. Нами впроваджені ці методи в діагностику і лікування пацієнок з клімактеричним синдромом, гіперпластичними процесами ендометрія, функціональними кістами яєчників [2; 2; 3; 94; 4; 62].

Абсолютно незатратним тестом є ортостатична гіпотензія– критерій в прогнозуванні і своєчасній корекції когнітивних порушень у жінок більш старшої вікової групи [5; 4]. Ортостатична гіпотензія (різке падіння АТ: зниження систолічного тиску на 20 мм рт. ст. чи більше або зниження діастолічного тиску на 10 мм рт. ст. чи більше) вимірювання яких проводилося після 20 хвилин в положенні лежачи. Дове-

дено, що у жінок з ортостатичною гіпотензією ризик розвитку деменції був на 40% вищим, а зниження когнітивних функцій було більш виразним – різниця склала 15%.

Висновки: В даній роботі були розглянуті особливості іноваций в медицині, виділені найбільш актуальні напрямки їх впровадження, а також було проаналізовано практичне застосування деяких іноваций в амбулаторних умовах при наданні пацієнткам як первинної, так і спеціалізованої медичної допомоги.

ЛІТЕРАТУРА

1. Добряков И.В. Перинатальная психология / Добряков И.В. – СПб. : Питер, 2010. – 272 с.

2. Оцінка психологічного статусу жінок з різними типами гіперплазії ендометрію: інформаційний лист № 447-2012 / Н.С. Луценко, О.Д. Мельник, В.М. Плотнікова, В.Ю. Потебня, Л.І. Зварич, К.В. Островський, І.О. Євтерєва. – К., 2012. – 4 с.

3. Психологические аспекты гиперпластических процессов эндометрия / Н.С. Луценко, О.Д. Мельник, Л.И. Зварич, В.Н. Плотникова, Л.Р. Гераскина // Актуальні питання медичної науки та практики: зб. наук. праць ЗМАПО. – Запоріжжя, 2012. – Кн. 1., Вип. 79, т. 1. – С. 91-97.

4. Оценка психологического статуса и определение уровня мелатонина у женщин с опухолевидными образованиями яичников / Н.С. Луценко, О.Д. Мазур, О.С. Шаповал [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2017. – № 1 (29). – С. 61-64.

5. <http://vechnayamolodost.ru>

6. Дубосарская З.М. Доброкачественные дисплазии молочных желез: диагностика, лечение, профилактика / З.М. Дубосарская // Медицинские аспекты здоровья женщины.– 2014. – № 4 (79). – С. 15-22.

7. Jemal A, Siegel R., Ward E., et al. Cancer statistics, 2009 // CA Cancer J.Clin. – 2009. – Vol. 59. – P. 2 25-249.

8. <https://www.cancer.gov/bcrisktool>

9. Обновлённые рекомендации NCCN по диагностике наследственных форм рака молочной железы и яичников (Обзор) // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 5-8.

10. Скрининг наследственно обусловленного рака в повседневной практике гинеколога (Обзор Sh.G.Snow) // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 9-12.

11. Рыкова О.В. Роль ВПЧ-тестирования в цервикальном скрининге / О.В. Рыкова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2016. – № 5 (102). – С. 66-69.

12. Палийчук О.В. Роль медико-генетичного консультування у виявленні доброякісної та злоякісної патології органів жіночої репродуктивної системи/ О.В. Палийчук// Здоровье женщины. – 2016. – № 3 (109). – С. 133-137.

13. Короленко Л. Помилки в діагностики ступеня неоплазії в жінок різних вікових груп при використанні різних методів скринінгу та діагностики / Л. Короленко // Медична спеціальність акушерство та гінекологія, анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2016. – № 4. – С. 4-7.

14. Жук С.І. Моніторинг вагітності з високим ступенем ризику. Нова концепція анте- та інтранатального спостереження / С.І. Жук // Медична спеціальність акушерство та гінекологія, анестезіологія та інтенсивна терапія. – 2016. – № 4. – С. 7-8.

Каліновська І. В.

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри
акушерства і гінекології

Лісова К. М.

магістрант кафедри
акушерства і гінекології

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»*

м. Чернівці, Україна

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ВАГІТНИХ З НЕВИНОШУВАННЯМ ТА ПРОЯВАМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

Плацентарна недостатність є поширеним ускладненням гестації. Висока частота плацентарної недостатності, перинатальна захворюваність і смертність вимагають подальшого вивчення патогенезу даної патології вагітності з метою пошуку ефективних методів ранньої

діагностики, прогнозування, профілактики і лікування цього ускладнення вагітності. В останні роки велику роль у розвитку плацентарної недостатності відводять порушенню імунних взаємовідношень в системі мати – плацента-плід [1; 76].

Формування плацентарних структур викликає суттєві зміни в імунно-компетентній сфері організму вагітних. Ці зміни спрямовані на забезпечення імунного захисту ембріона, надалі плоду від агресії імунної системи матері [2; 44]. Суттєву роль в імунних зв'язках гестаційного процесу відіграють цитокіни. Цитокіни – це білки, які виробляються переважно активованими клітинами імунної системи, позбавлені специфічності до антигенів і є медіаторами міжсистемних взаємодій та міжклітинних комунікацій при імунній відповіді [3; 394; 4; 36]. У зв'язку з цим ми провели дослідження цитокінів у крові вагітних з первинною плацентарною недостатністю у вагітних з не виношуванням. Метою дослідження було вивчити зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з первинною плацентарною недостатністю у вагітних з невиношуванням.

Нами було вивчено зміни рівня прозапального ІЛ-2 та протизапального ІЛ-4 у сироватці крові вагітних з плацентарною недостатністю у вагітних з невиношуванням в терміні з 6 до 40 тижнів вагітності, що склали основну групу (50 вагітних). Контрольну групу склали 30 здорових вагітних, без проявів явищ плацентарної недостатності, віком від 18 до 35 років. Вагітні основної та контрольної груп обстежувалися в різні періоди гестації: до 8 тижнів вагітності (ранній ембріональний період), з 8 до 18 тижнів (ранній фетальний період), з 19 до 27 тижнів, з 28 до 40 тижнів (III триместр вагітності). Для виділення вагітних з первинною плацентарною недостатністю використовували наступні критерії: анамнестичні (наявність відмерлих вагітностей в анамнезі, самовільних викиднів), дані об'єктивного обстеження та результати УЗД досліджень (кровомазання в малих термінах вагітності, діагностоване за УЗД часткове відшарування хоріона, відставання розмірів та передбачуваної маси плоду від гестаційного терміну), результати доплерометричного дослідження (зменшення об'єму хоріона, зниження фето- і матково-плацентарного кровотоку). Вік обстежених основної групи – від 18 до 35 років. Серед супутніх захворювань у вагітних основної групи в 27% зустрічалась анемія I ступеня, в 16% дифузний зоб I-II ступеня, в 8% – вегетативна судинна дистонія за кардіальним типом. Рівень ІЛ-2 та ІЛ-4 визначали одноразово за допомогою набору реагентів «ProCon ІЛ-2, ІЛ-4», розробленою в НДІ

морфології людини РАМН. У 5 вагітних (10%) з 50 обстежених основної групи спостерігався дефіцит ІЛ-4 у сироватці, що в середньому складало 5,61 пг/мл. Це в 1,7 раза менше, ніж у контрольній групі. Тоді, як рівень прозапального ІЛ-2 зростав до 209,7 пг/мл. Цю підгрупу складали вагітні з явищами плацентарної недостатності та синдромом затримки розвитку плода в ІІІ триместрі вагітності (з 28 до 40 тижнів). Ретроспективний аналіз акушерського анамнезу показав, що в 17 жінок (34%) ранній ембріональний період вагітності супроводжувався кровомазаннями, частковим відшаруванням хоріона. У 27 жінок (54%) перша половина вагітності супроводжувалась явищами загрози переривання вагітності, у 10 жінок (20%) вже з 16 тижнів за даними УЗД виявлено ознаки плацентарної недостатності. Всі 30 вагітних цієї підгрупи мали несприятливий результат у пологах: народили дітей з явищами затримки внутрішньоутробного розвитку (3 випадки – 3%), гіпотрофією (4 випадки – 8%), внутрішньоутробною гіпоксією (12 випадків – 24%). У вагітних контрольної групи (в терміні 28-40 тижнів вагітності) показники рівня ІЛ-2 та ІЛ-4 були в межах норми і складали відповідно 90 та 7,66 пг/мл. При обстеженні вагітних з первинною плацентарною недостатністю на тлі невиношування в ІІ триместрі (в терміні 19-27 тижнів вагітності) виявлено зниження рівня протизапального ІЛ-4 до 3,45 пг/мл. У контрольній групі у здорових вагітних в цьому терміні рівень ІЛ-4 був у межах норми. Рівень прозапального ІЛ-2 в даній підгрупі вагітних склав 99 пг/мл. У вагітних основної групи в терміні від 8 до 18 тижнів вагітності (в ранньому фетальному періоді) рівень ІЛ-4 коливався в межах 4,17-4,65 пг/мл. Тобто, спостерігається незначне зниження рівня ІЛ-4 порівняно з нормою, тоді як рівень ІЛ-2 становить 46,5 пг/мл. У контрольній групі рівень ІЛ-2, ІЛ-4 був у межах норми.

При дослідженні ІЛ-2, ІЛ-4 у вагітних основної групи в ранньому ембріональному періоді (до 8 тижнів вагітності), виявлено різке зниження рівня ІЛ-4 до 2,67 пг/мл, та збільшення рівня ІЛ-2 до 239 пг/мл, а у випадках, де вагітність закінчилася відмерлою (в 7%) рівень ІЛ-4 різко знижений до 0,91 пг/мл і надзвичайно високий рівень ІЛ-2 (267 пг/мл).

Отримані результати досліджень показали, що сироватковий рівень ІЛ-2, ІЛ-4 є додатковим критерієм у діагностиці розвитку первинної плацентарної недостатності, а також прогностичним критерієм високого ризику перинатальних ускладнень. Високий рівень прозапального ІЛ-2 (цитокінів Th I) та зниження рівня протизапальних ІЛ-4 (цитокінів Th II) при плацентарній недостатності у вагітних з невиношу-

ванням в II та III триместрах вагітності веде до ушкодження ендотелію, яке відбувається за рахунок активного впливу цитокінів на реакції системи гемостаза, зокрема на ендотеліальні клітини судинної стінки. Це викликає порушення проникності та функції капілярів ендотелію, в тому числі і судин плаценти. В умовах пошкодження ендотелію відбувається переважання продукції тромбоксану, що веде до стійкого судинного спазму. На цьому фоні виникає ішемія клітин плаценти. Недостатність фетоплацентарної системи, яка виникає при цьому, призводить до хронічної гіпоксії плода і затримки його розвитку. Одним із основних факторів розвитку первинної плацентарної недостатності є зростання вмісту в крові прозапальних цитокінів (IL-2) і зменшення рівня протизапальних цитокінів (IL-4). У подальшому планується вивчення генетичних змін у вагітних з не виношуванням в анамнезі та їх вплив на рівень цитокінів в організмі вагітної під час гестаційного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демина Т.Н. Иммунологические аспекты синдрома задержки внутриутробного развития плода (обзор литературы) / Т.Н. Демина, С.А. Джеломанова // Медико -соціальні проблеми сім'ї. – 2001. – № 1. – С. 73-80.
2. Круть Ю.Я. Особенности иммунных реакций в системе мать-плода при нормальной беременности (обзор) / Ю.Я. Круть, В.М. Шафафрчук // Перинатология та педіатрія. – 2003. – № 3. – С. 42-45.
3. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция: руководство для врачей / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник; РАМН. – М., 2004. – 494 с.
4. Серов В.Н. Диагностика и терапия плацентарной недостаточности / В.Н.Серов // РМЖ. – 2002. – № 7. – С. 34-37.

Каліновська І. В.

доктор медичних наук, професор,
професор кафедри
акушерства і гінекології

Лісова К. М.

магістрант кафедри
акушерства і гінекології

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНІВ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ НА ТЛІ НЕВИНОШУВАННЯ

Важлива роль у забезпеченні нормального перебігу вагітності належить функції фетоплацентарного комплексу (ФПК), який синтезує ряд гормонів і білків [1, с. 180, 2, с. 321-324]. Розвиток синдрому плацентарної недостатності зумовлений порушенням фізіологічної взаємодії між материнським, плацентарним та плодовим компонентами фетоплацентарної системи. При цьому розвиваються дистрофічні зміни в плаценті, що супроводжуються розладом її ферментативної та гормональної функції [3, с. 22-23]. Порушення гормональної функції плацентарного комплексу, які оцінюються за зміною рівня гормонів, що продукуються ним, лежать в основі патогенезу різноманітних ускладнень вагітності, у тому числі й при різній акушерській патології [4, с. 71-72].

Обстежено 80 пацієнток віком від 18 до 35 років у терміні вагітності від 4 до 40 тиж., які в анамнезі мали її невиношування. Контрольну групу склали 80 практично здорових вагітних, з неускладненим перебігом вагітності. Всі вагітні основної і контрольної групи розподілені на 4 підгрупи залежно від гестаційного терміну (ранній ембріональний період, ранній, середній та пізній фетальні періоди). Ретроспективний аналіз показав, що у вагітних основної групи у 82,3% спостерігались явища загрози переривання вагітності та в 52% – у попередніх вагітностях. У 69,1% досліджених вагітних в анамнезі були мимовільні викидні в терміні до 13 тижнів, а також у 13,5% – пізні

мимовільні викидні в терміні 22-25 тижнів. У 34,5% обстежених основної групи вагітність супроводжувалася кровомазанням у ранньому ембріональному періоді та частковим відшаруванням хоріона. У 16,2% пацієток з основної групи в анамнезі були відмерлі вагітності в терміні до 10 тижнів. Рівень плацентарного лактогена (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), естрадіолу (Е2) в сироватці крові вагітних визначали шляхом використання набору реагентів методом твердофазного імуноферментного аналізу. Тест-системи розроблені в НДІ морфології людини РАМН.

Аналіз змін показників естрадіолу у вагітних основної групи при різній акушерській патології показав їх вірогідну відмінність щодо контролю.

Уже в ранньому ембріональному періоді реєструвалася значна різниця концентрацій естрадіолу у вагітних основної і контрольної груп. Характерно, що концентрація естрадіолу в сироватці крові вагітних основної групи нижча норми протягом всього гестаційного періоду. Гормональна регуляція гестаційного процесу, тобто регуляція обмінних процесів в організмі вагітної, росту і розвитку плода, специфічних змін, що виникають в органах репродукції і, в першу чергу, у матці, здійснюється завдяки ендокринній функції системи мати-плацента-плід, в якій головна роль належить гормонам плаценти і фетоплацентарного комплексу за активної участі гормонів плода.

Для оцінки функціонального стану ФПК і плаценти більш інформативними слід визнати одночасне визначення декількох гормонів, що продукуються. Як видно з отриманих результатів, у вагітних із плацентарною недостатністю протягом всього гестаційного періоду (від раннього ембріонального і до пізнього фетального періоду) рівень естрадіолу в сироватці крові нижчий, ніж у вагітних контрольної групи. Так, концентрація естрадіолу в основній групі вже в ранньому ембріональному періоді нижча відповідно на 76% порівняно з контрольною групою. У середньому фетальному періоді спостерігається також зниження рівня концентрації естрадіолу в сироватці крові на 58% щодо контрольної групи. У пізньому фетальному періоді рівень естрадіолу залишався низьким у середньому на 65% нижчим щодо відповідного показника контрольної групи. Таким чином на ранніх стадіях формування плацентарної недостатності спостерігається суттєве зниження рівня естрадіолу в крові вагітних. Це призводить, у свою чергу, до проявів клінічних ознак ранньої плацентарної недостатності вагітних основної групи у вигляді загрози переривання, кровомазання, часткового відшарування хоріона в малому терміні,

мимовільного викидня. Слід зауважити, що найбільш низький рівень естрадіолу відмічався у вагітних з відмерлими вагітностями і в середньому становив $0,74 \pm 0,04$ нмоль/л. Це пояснюється тим, що дефіцит естрогенів у малих термінах гестації (до 8-ми тижнів) гальмує синтез і знижує активність ферментних систем, гальмує енергетичний обмін, накопичення глікогену та АТФ, підвищує скоротливу здатність матки. У середньому фетальному періоді продовжує зберігатися тенденція до зниження рівня естрадіолу в крові вагітних. Його концентрація на 58% нижча за відповідні показники контрольної групи. У пізньому фетальному періоді рівень естрадіолу в сироватці крові у 2,8 раза нижче показників у контролі ($61,95 \pm 7,23$ нмоль/л). Недостатній рівень естрадіолу в крові в даному періоді пояснюється поступовим зменшенням компенсаторних можливостей плаценти та прогресуванням проявів плацентарної недостатності. Відповідно до цього виникають гістологічні зміни в плаценті у вигляді склерозу строми дрібних ворсин, атрофії синцитіотрофобласта і, як наслідок, порушення гормональної і трофічної функції плаценти. З білкових гормонів плаценти визначали ХГ та ПЛ, які продукуються з ранніх термінів вагітності клітинами синцитіотрофобласта плаценти. Дослідження рівня ПЛ має важливе значення для діагностики функції плаценти, головним чином у III триместрі вагітності, оскільки визнано, що ПЛ є метаболічним гормоном другої половини вагітності. Аналізуючи гормональний статус вагітних основної групи, ми виявили, що вміст ХГ та ПЛ у сироватці крові вагітних протягом всього гестаційного періоду вірогідно нижчий порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 2

**Рівень хоріонічного гонадотропіну (мМЕ/мл),
плацентарного лактогена (мг/л) в сироватці крові вагітних
з плацентарною недостатністю ($M \pm m$)**

Групи вагітних	Ранній ембріональний		Ранній фетальний		Середній фетальний		Пізній фетальний	
	ПЛ	ХГ	ПЛ	ХГ	ПЛ	ХГ	ПЛ	ХГ
Основна група	$0,078 \pm 0,004^*$	$14125 \pm 1107,0$	$1,020 \pm 0,118^*$	$13720 \pm 1024,0^*$	$1,315 \pm 0,238^*$	$9900 \pm 1305,0^*$	$4,045 \pm 0,654$	$15133 \pm 1125,0^*$
	$0,128 \pm 0,017$	$52100 \pm 2137,0$	$1,320 \pm 0,186$	$17325 \pm 1120,0$	$3,414 \pm 0,238$	$17370 \pm 1250,0$	$8,236 \pm 0,887$	$23430 \pm 1035,0$

Примітка: * – різниця вірогідна ($p < 0,05$) щодо вагітних контрольної групи

Дослідження вмісту ПЛ і ХГ у сироватці крові вагітних показало суттєве зниження показників у вагітних із невиношуванням та частковим відшаруванням хоріона в малих термінах гестації, а також прояви синдрому затримки розвитку плода в II і III триместрах вагітності. Отримані показники вмісту ПЛ, що мали тенденцію до зниження протягом всього гестаційного періоду, підтверджують його вплив на масу плода та регуляцію ліпідного, білкового та вуглеводного обміну останнього. Так, у ранньому ембріональному періоді рівень ПЛ в основній групі в 1,6 раза менший порівняно з результатами контрольної групи, що веде до зниження обмінних процесів в організмі матері і порушення транспортної функції плацентарного бар'єра. Це, у свою чергу, проявляється мимовільними викиднями, відмерлими вагітностями в ранньому ембріональному періоді. У подальшому (у II та III триместрах вагітності) низький рівень плацентарного лактогена призводить до невідповідності маси внутрішньоутробного плода гестаційному терміну, тобто синдрому затримки розвитку плода (СЗРП). В основній групі більш істотне зниження рівня ПЛ щодо нормальних показників спостерігалось в середньому фетальному періоді. Рівень плацентарного лактогена становив $1,315 \pm 0,238$ мг/л. При дослідженні рівня ХГ у вагітних основної групи спостерігалось зниження його концентрації в 1,3 раза протягом всього гестаційного періоду порівняно з контрольною групою. За умов розвитку плацентарної недостатності в ранньому ембріональному періоді при ще не сформованій плаценті ХГ синтезується в епітелії ворсин синцитіотрофобласта і його транспорт орієнтований у бік міжворсинчастого простору – в матково-плацентарний кровотік. При розвитку плацентарної недостатності на ранніх термінах гестації відсутні гестаційні зміни спіральних артерій, виникають тяжкі реологічні зсуви в міжворсинчастому просторі, утворюються так звані афункційні зони та псевдоінфаркти. Все це призводить до різкого звуження просвіту судин та повної їх облітерації. Все це, на нашу думку, призводить до зниження рівня ХГ у плазмі крові вагітних.

За умов розвитку плацентарної недостатності у вагітних із невиношуванням вагітності відбувається зниження ендокринної функції епітелію ворсин і, як наслідок, зниження рівня гормонів у крові протягом всього гестаційного періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бесєдін В.М., Дорошенко-Кравчик М.В. Дослідження гормональної функції плаценти у немолодих першороділь при фетоплацентарній недостатності // Вісн. наук. досліджень. – 2013. – № 1. – С. 180-181.
5. Физиология и патология плода / А.Н. Стрижаков, А.И. Давыдов, И.В. Игнатко, Л.Д. Белоцерковцева. – М.: Медицина, 2014. – 356 с.
2. Дашкевич В.Є., Янюта С.М., Коломійченко Т.В., Двудіт М.П. Плацентарна недостатність: сучасні аспекти патогенезу, діагностики, профілактики та лікування // Мистецтво лікування. – 2016. – № 4. – С. 22-25.
3. Грищенко О.В., Клименко Е.Г. Изменение показателей гормонального статуса у беременных женщин с угрозой выкидыша при использовании системной энзимотерапии // Перинатологія та педіатрія. – 2015. – № 2. – С. 71-73.

Ковальська М. Є.

здобувач кафедри патологічної фізіології
*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького
м. Львів, Україна*

АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ В ТИМУСІ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКЗОГЕННОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ

Серед великої групи алергічних захворювань бронхолегеневої системи особливе місце посідає екзогенний алергічний альвеоліт. Одне із захворювань бронхолегеневого апарату, що займає невелику питому вагу в пульмонологічній клініці. На сьогодні уже відомі його причини, проте патогенетичні механізми розвитку алергічного альвеоліту (АА) повністю не з'ясовані. Невивченими залишаються питання, що стосуються ролі активності супероксиддисмутази (СОД) в тимусі при ЕАА [1; 2; 3].

Метою нашого дослідження було вивчення активності СОД в тимусі морських свинок на 1-у, 2-ту, 34-ту доби формування експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА).

Дослідження проводились на 40 морських свинках (самках), масою тіла 0,18-0,20 кг. Було виділено чотири групи тварин в кожній (n=10) морських свинок перша група – інтактні, друга, третя та четверта відповідно – на 1-у, 2-у, 34-у доби ЕАА. Експериментальний АА відтворювався за методом О. О. Орехова, Ю. А. Кирилова, 1985 [4]. Активність супероксиддисмутази (СОД) в тимусі визначали за методом R. Fried (1975) [5], Статистичне опрацювання цифрових даних проводилось з використанням загальноприйнятого методу Стюдента. Статистично достовірними вважалися результати, для яких $P \leq 0,05$.

Вивчення активності СОД в тимусі на 1-у добу ЕАА показало її зростання на 6,43% ($P \leq 0,05$) проти контролю. Пізніше на 2-у добу цієї експериментальної моделі хвороби активність СОД значно зростає на 66,28% ($P \leq 0,05$) відповідно групи інтактних тварин. Згодом на 34-ту добу формування АА спостерігається суттєве зниження активності СОД відповідно на 40,66% ($P \leq 0,05$) порівняно з контрольними величинами.

Таким чином, дослідження одного з важливих показників антиоксидантної системи показало значне зростання активності СОД на початку АА (на 2-у добу) та зниження її у пізній період розвитку ЕАА, що свідчить про пригнічення антиоксидантного захисту в тимусі, особливо на 34-ту добу цієї імунотоксичної хвороби

ЛІТЕРАТУРА

1. Reheda, M.S., Hrytsko, R.Yu., Lyubinets, L.A. (2007). Ekzohennyi alerhichnyi alveolit [Exogenous allergic alveolitis]. Lviv: Spolom, 200 [in Ukrainian].
2. Reheda, M.S., Hrytsko, R.Yu. & Hayduchok, I.H. (2007). Ekzohennyi alerhichnyi alveolit: monohrafiia [2-he vydannya, dopovnene i pereroblene]. [Exogenous allergic alveolitis: monograph [2nd edition, supplemented and redone]], p. 200 [in Ukrainian].
3. Колішецька М.А. Характеристика окремих компонентів гуморального імунітету крові морських свинок у динаміці формування експериментального алергічного альвеоліту і корекція їх порушень корвітином / М. А. Колішецька // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 6. – С. 13-14. – Рез.рос., англ. (с. 75-76). – Бібліогр.: с. 14.
4. Орехов О. О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кирилов // Архив патологии. – 1985 – № 10. – С. 54-61.
5. Fried, R. (1975). Enzymatic and non-enzymatic assay of super oxide dismutase. Biochemie, (57), 65, 657-660.

Сусак Я. М.
доктор медичних наук, професор

Федорчук О. Г.
кандидат біологічних наук

Коструба М. Т.
студент
*Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця
м. Київ, Україна*

ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОТИПУХЛИННОЇ ДІЇ АМІТОЗИНУ, ЦИСПЛАТИНУ ТА ЇХ КОМБІНАЦІЇ ПО ВІДНОШЕННЮ ДО КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ЩУРІВ

Актуальність дослідження: Хвороби спричинені утворенням пухлин в організмі людей, призводять до зниження тривалості і якості життя. Для лікування використовують широкий спектр препаратів для хіміотерапії. Та варто проаналізувати взаємодію цисплатину та амітозину на конкретних випадка.

Мета роботи: Провести порівняльні дослідження протипухлинної активності амітозину, цисплатину та їх комбінації.

Матеріали та методи: Дослідні тварини. Досліди проводились на безпородних білих щурах самицях вагою 250-270 г. Всі дослідні тварини проводились згідно норм, встановлених законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження» та норм прийнятих в Європейській конвенції по захисту хребених тварин від 20.09.1985 р. Щури мали вільний доступ до їжі і води.

Перещеплення пухлини. Щурам підшкірно перещеплювали 20% суспензію пухлинних клітин карциноми Герена в фізіологічному розчині по 0,5мл.

Структура експерименту. Після рандомізації тварин, останні були розбиті на групи: 1. Контрольна. 2. Амітозин (А). 3. Цисплатин (Ц). 4. Сумісна дія А+Ц. В кожній групі було по 10 тварин.

Доза та режими терапії. Амітозин вводили внутрішньовенно в дозі 20мг/кг починаючи з 8 доби після перещеплення (термін виходу пухлин) щоденно без перерви на вихідні протягом 10 днів в один і той же час доби. Цисплатин вводили внутрішньочеревно на 1, 4 та 7 добу те-

рапії. Сумарна доза 3,6 мг/кг. Перед введенням цисплатину кожную тварину зважували для корекції індивідуального дозування.

Комбіновану терапію проводили дотримуючись схем введення кожного з препаратів при їх самостійному введенні.

Завданням експерименту було оцінити середнє збільшення тривалості життя щурів.

Результати: В групі щурів, яким вводили амітозин середня тривалість життя збільшилась на 53% порівняно з контрольною групою. В групах сумісної дії А+Ц та групі Ц СТЖ збільшилась на 50%..

Висновки: Комбінація препаратів Амітозину та Цисплатину, та окремо Цисплатину дали нижчі результати ніж використання Амітозину, за показниками середньої тривалості життя Щурів.

Кравченко М. Ю., Дрокін А. В.
студенти IV курсу

Різниченко О. К.
кандидат медичних наук,
доцент кафедри неврології № 1
*Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ХВОРОБИ ГАЛЛЕРВОРДЕНА-ШПАТЦА НА КЛІНІЧНОМУ ПРИКЛАДІ

Хвороба Галлервордена – Шпатца (Pantothenate Kinase associated neurodegeneration (PKAN)) – раритетне (3: 1000000), спадкове дегенеративне захворювання нервової системи, яке передається за аутосомно-рецесивним типом, пов'язане з накопиченням заліза у базальних гангліях. Маючи низьку частоту виявлення та схожі клінічні прояви з хворобою Вільсона-Коновалова (БВК) – синдром паркінсонізму, різні види гіперкінезів, пірамідні знаки, зниження когнітивних функцій, пігментну ретинопатію, атрофію зорових нервів та ін., PKAN може залишитися не діагностованою. У той же час необхідно відзначити не тільки клінічну схожість цих захворювань, а також патофізіологічну основу їх формування. В обох випадках йдеться про відкладення катіонів перехі-

дних металів (заліза і міді) в області базальних гангліїв головного мозку, з їх поразкою і дегенерацією. Слід підкреслити подібний механізм пошкодження тканин надлишком іонів заліза і міді, головною ланкою якого є підвищення кількості вільних радикалів, що утворюються в реакції Фентона: $\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+}(\text{Cu}^+) \rightarrow \text{Fe}^{3+}(\text{Cu}^{2+}) + \text{OH} + \text{OH}$.

Метою роботи стало ретельне вивчення диференційно-діагностичного дослідження між РКАН і БВК на клінічному прикладі.

У неврологічному відділенні Харківської обласної лікарні перебувала на лікуванні хвора О., 48 років, в клінічній картині якої на перший план виступали дані за виражену постуральну нестійкість, тремтіння правої кисті за типом рубрального тремору, штамповану ходу. Відзначалися маятнікоподібні рухи тулуба у положенні сидячи, які зникали при виконанні активних рухів. Вважає себе хворою з 2010 р., Початок пов'язує зі стресом. У 2013, 2016 роках консультувалась у медико-генетичному центрі, де на підставі ретельного клініко-лабораторного дослідження був встановлений діагноз: хвороба Галлервордена-Шпатца. Остаточний діагноз був поставлений на підставі визначення міді і церулоплазміну, а також характерною для РКАН картини магнітно-резонансної томографії (МРТ) головного мозку – «око тигра» в проекції базальних ядер – на МРТ хворий візуалізувалися великі симетричні гіперінтенсивні зони з вогнищем просвітління. Однак, при наявності характерної МРТ картини для РКАН, нормального змісту церулоплазміну і міді в сироватки крові хворої, при неодноразовому проведенні офтальмологічного обстеження було виявлено патогномонічний симптом для БВК – кільця Кайзера-Флейшнера.

Відомо, що в організмі людини ключові ферменти обміну міді (церулоплазмін і гефестін) виконують важливу функцію в окисленні заліза, що сприяє його транспортуванню в плазмі в поєднанні з трансферином. Це підтверджується літературними даними про хід лабораторних експериментів: у мишей, нокаутних одночасно по генам НЕРН (гефестін) і СР (церулоплазмін), виявлено накопичення заліза в сітківці з подальшим руйнуванням клітин.

Висновки. Оскільки причини підвищеного захоплення металів певними областями головного мозку на даний момент остаточно не з'ясовані, можна припустити щодо подібних механізмів їх накопичення і в інших органах, в тому числі рогівці ока. Таким чином це відкриває широке поле для подальших досліджень ролі заліза і міді в організмі людини, їх взаємодії і схильності до різних органів і систем.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левин О.С., Юнищенко Н.А., Амосова Н.А. и др. Болезнь Галлервордена-Шпатца с поздним началом / Левин О.С., Юнищенко Н.А., Амосова Н.А. и др. // Неврол. журн. – 2004. – № 2. – С. 36-46.
2. Gregory A., Polster B., Hayflick S. et al. Clinical and genetic delineation of neurodegeneration with brain iron accumulation / Gregory A., Polster B., Hayflick S. et al. // J. Med. Genet. – 2009. – № 2. – P. 73-80.
3. Vincze A., Kapas I., Molnar M. et al. Clinicopathological variability in neurodegeneration with brain iron accumulation / Vincze A., Kapas I., Molnar M. et al. // Ideggyogy Sz. – 2010. – № 3-4. – P. 129-135.

Вдовиченко В. І.

доктор медичних наук,
професор кафедри терапії № 1
та медичної діагностики
факультету післядипломної освіти

*Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького*

Кульчицький В. В.

лікар

*Клінічна міська комунальна 4-а лікарня м. Львова
м. Львів, Україна*

ОЦІНКА ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ТА СТУПЕНЮ НАЖХП У ПАЦІЄНТІВ З ЦД 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТАЦЕТИНОВОГО ТЕСТУ

В рамках багатьох досліджень було доведено, що у хворих на ЦД 2 типу жирова дистрофія печінки негативно впливає на перебіг хвороби, викликає порушення вуглеводного обміну і супроводжується диспепсичним, больовим, астеничним, гепатомегалічним та вегетативно-дистонічним синдромами. Формування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) у хворих на ЦД 1 та 2 типів супроводжувалося змінами білково-синтетичної, ферментної, пігментної функцій

печінки, розвитком синдромів білково-енергетичної недостатності, цитолізу, холестазу та імунного запалення, пов'язаних з прогресуючими порушеннями структурно-функціонального стану печінки а також супроводжувалися порушенням стану ПОЛ, які переважали при супутньому ожирінні та негативно впливали на метаболічний стан і перебіг захворювань. Таким чином, можна зробити висновок, що цукровий діабет є фактором ризику розвитку уражень печінки, впливає на його вид, чинить негативний вплив на вираженість фіброзу, біохімічні показники (рівень АЛТ, ЛФ), а також на ефективність лікування.

Одним із найкращих методів неінвазивної діагностики стану печінки є ¹³C метацетиновий дихальний тест.

Мета дослідження – дослідити стан антитоксичної функції печінки у пацієнтів з ЦД 2 типу та артеріальною гіпертензією за допомогою ¹³C метацетинового теста.

Було обстежено 52 пацієнта з ЦД 2 типу та АГ, що знаходилися на лікуванні в 1 та 2 терапевтичному відділенні лікарні швидкої допомоги міста Львова протягом 2016-2017 років та яким проведено УЗД печінки та ¹³C метацетиновий тест.

За даними УЗД пацієнти були розділені на 3 підгрупи: без патології – 12 осіб, зі стеатозом печінки – 20, зі стеатогепатитом – 20. У 12 пацієнтів за даними УЗД не було виявлено ознак НАЖХП, вони служили в якості групи порівняння.

Таблиця 1

Результати УЗД печінки пацієнтів з ЦД 2 типу та АГ

Загальна кількість пацієнтів, n (%)	Стеатоз	Стеатогепатит	Без патології
52 (100%)	20 (38,5%)	20 (38,5%)	12 (23%)

Показниками ¹³C-метацетинового дихального тесту були швидкість метаболізму, кумулятивна доза ¹³C-метацетину на 40 і 120 хвилині. Дані анти-токсичної функції оцінювались на підставі сумарної концентрації міченого ¹³CO₂ на 120 хвилині. Результат більше 35% розцінювався, як результат стиму-льованої детоксикаційної функції печінки, 20-35% – нормальна детоксикаційна функція, 10-20% – помірні зміни детоксикаційної функції без циротичних змін при масі функціонуючих гепатоцитів 50-100%. 2-10% – виражені порушення де – токсикаційної функції печінки при масі функціонуючих гепато-

цитів 20-50%, менше 2% – тяжкі порушення детоксикаційної функції печінки з циротичними змінами при масі функціонуючих гепатоцитів менше 20%.

Таблиця. 2

**Середні показники 13 С метацетинового тесту
відповідно форми НАЖХП**

Показник \ Форма НАЖХП	Стеатоз (n 20)	Стеатогепатит (n 20)	Норма (n 12)
Швидкість метаболізму	12,95± 0,50*	7,82±0,65*	20,55± 0,69*
13 CO ₂ 40 хвилина	9,26± 0,47*	5,64±0,42*	12,36± 0,89*
13 CO ₂ 120 хвилина	14,40± 0,54*	8,18±0,49*	21,40±0,69*

* Різниця достовірна

Були визначені середні значення 13 С метацетинового тесту для кожної із підгруп. Група стеатозу вірогідно відрізнялася від групи стеатогепатиту і групи без патології печінки. Також вірогідність різниці була між групою стеатогепатиту і групою без порушення функції печінки.

Середні значення ШМ/13CO₂ 40хв/13CO₂ 120 хв становили для пацієнтів зі стеатозом відповідно 12,95/9,26/8,18, що відповідає помірному порушенню детоксикаційної функції печінки. У пацієнтів зі стеатогепатитом дані показники були нижчими і відповідали вираженому порушенню стану антитоксичної функції печінки. Відповідно у пацієнтів групи контролю, у яких за даними УЗД не було виявлено ознак НАЖХП, результати метацетинового дихального тесту відповідали нормальній функції печінки.

1. У 40 пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу та АГ, із 52 (77%) за даними УЗД та 13 С метацетинового тесту діагностовані порушення функції печінки різного ступеня вираженості.

2. Застосування 13 С метацетинового тесту вірогідно дозволяє виявити ступінь порушення стану детоксикаційної функції печінки у пацієнтів із НАЖХП.

3. У пацієнтів, хворих на ЦД 2 типу, доцільним є проведення УЗД печінки з метою виявлення ознак НАЖХП і визначення стану детоксикаційної функції печінки за допомогою 13 С метацетинового дихального тесту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чазов И.Е., Мычко В.Б. Метаболический синдром, сахарный диабет 2 типа и артериальная гипертензия // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 3(9).
2. Швец С.В. Современные неинвазивные методы диагностики печеночного фиброза / С.В. Швец // Семейна медицина. – 2008. – № 4. – С. 44-48.
3. García-Donaire J.A., Segura J., Cerezo C. et al. A review of renal, cardiovascular and mortality endpoints in antihypertensive trials in diabetic patients. Blood Pressure. 2011; 20: P 322-334.
4. Candelli M., Cazzato I.A., Nista E.C. et al. 13Cmethacetin breath test and oxygen supply // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 18, № 11-12. – P. 1176.
5. Petrolati A., Festi D., De Berardinis G. et al. 13CMethacetin breath test for monitoring hepatic function in cirrhotic patients before and after liver transplantation // Aliment. Pharmacol. Ther.– 2004.– Vol. 19, № 2. – P. 243.
6. Trombetta M. Type 2 diabetes and chronic liver disease in the Verona diabetes study / M. Trombetta, G. Spiazzi, G. Zoppini et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 22. – Suppl. 2. – P. 24-27.

Ластівка І. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії та медичної генетики

Лісна О. І.

студент

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

СИНДРОМ КРУЗОНА В ДИТИНИ (ВИПАДОК З ПРАКТИКИ)

Вади розвитку черепно-лицевої ділянки посідають третє місце серед вроджених аномалій. Черепно-лицевий дизостоз Крузона (ЧЛДК) – спадково обумовлене захворювання, яке відноситься до дискраній та

характеризується передчасним злиттям окремих кісток черепа (краніосиностоз) і зустрічається з частотою 1:10 тис. Ранній краніосиностоз впливає на формування голови та обличчя.

Етіологія ЧЛДК є різноманітною. У 1976 р. М.М. Cohen розділив синдроми, що супроводжуються краніосиностозом на відомого генезу (моногенні, хромосомні, обумовлені зсувами, внаслідок прийому лікарських засобів) та невідомого (поодинокі, раніше не описані). У 1912 р. О. Crouzon вперше описав цей синдром, у 1959 р. J. Shiller спостерігав аутосомно-домінантний тип (АД) тип успадкування ЧЛДК та мінливість фенотипових проявів у 23 членів родини, що охоплювали 4 покоління.

ЧЛДК успадковується за АД, рідше – за аутосомно-рецесивним типом успадкування. Близько чверті випадків виникає внаслідок нових мутацій. В основі більше 90% випадків лежить мутація гена FGFR2 з сегмента 10q25-q26. Цей ген містить інформацію щодо синтезу білка, який називається рецептором другого фактора росту фібробластів. Однією з його множинних функцій є подання сигналу про активацію незрілих клітини у зрілі кісткові клітини, що здійснюється під час ембріонального розвитку. Мутація в гені FGFR2, ймовірно, посилює активацію цього білка, що змушує кістки черепа зростатись передчасно. Інші випадки викликані мутацією гена FGFR3, який заміщає аланін на глютамінову кислоту в 391-му положенні рецептора фактора росту фібробластів типу 3. Такий варіант хвороби характеризується краніосиностомозом, екзофтальмом, гіпоплазією середньої частини лица, атрезією хоан, гідроцефалією і чорним акантозом.

Клінічні зміни обмежені черепом та обличчям. До мінімальних діагностичних ознак відносяться: брахіцефалія, оксицефалія, екзофтальм, дрібні орбіти, гіпоплазія верхньої щелепи. Ніс може мати дещо незвичну форму у зв'язку з вертикальною гіпоплазією середньої третини обличчя. Часто спостерігається відносний нижньощелепний прогнатизм, опущення нижньої губи, коротка верхня губа і висунутий язик. Постійною ознакою є неповне змикання зубів. Форма черепа залежить від того, які шви залучені у процес. Можуть спостерігатися брахіцефалія, скафоцефалія та трігоноцефалія. Екзофтальм є вторинним, він обумовлений зменшенням глибини орбіт. Відзначається розхідна косоокість та ністагм, постійною рисою є гіпертелоризм. W. R. Bertelsen зазначив у 80% хворих з черепно-лицевим дизостозом ураження зорового нерва. D. Voedts встановив, що у 1/3 хворих з ЧЛДК є глухота, частіше провідного типу. При хірургічному лікуван-

ні і розтині він виявив деформацію слухових кісточок і фіксацію стремена в овальному вікні. Описані також зниження гостроти зору та розумова відсталість.

Диференційна діагностика проводиться з іншими синдромами, що супроводжуються краніосиностомозом. Лікування симптоматичне. Оперативне втручання показане головним чином при підвищенні внутрішньоочного тиску

Нами наводиться випадок клінічної діагностики синдрому Крузона у трьохмісячної дівчинки К, 14.04.2016 р.н. Дівчинка народилася другою з двійні, від І бажаної непланової вагітності, яка перебігала на фоні цукрового діабету І типу, анемії, токсикозу, загрози викидню, хронічного пієлонефриту; І пологів на 30 тиж вагітності шляхом кесарського розтину з масою 960 гр. та довжиною тіла 40 см. Хлопчик з двійні помер. Матері 24 роки, ріст 171 см, страждає на цукровий діабет. Батькові 32 роки, ріст 168 см, має екзофтальм. Спадковість по лінії матері – серцево-судинна патологія, опасистість, цукровий діабет; по лінії батька – низькорослість та екзофтальм у родичі І та ІІ ступеня спорідненості.

Оцінка за шкалою Апгар новонародженого становила 4/4 бали, що свідчило про важкість стану дитини зумовленим респіраторним дистрес-синдромом, хворобою гіалінових мембран, ДН ІІ-ІІІ ступеня, у зв'язку із чим була переведена у відділення інтенсивної терапії пологового будинку на ШВЛ. У віці 7 днів дитина була переведена у відділення недоношених Обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці.

Дитина оглянута лікарем генетиком у відділенні патології новонароджених Обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці, де вона проходила стаціонарне лікування з приводу кишкової коліки. Дитина була проконсультована «вузькими» спеціалістами, пройшла комплекс загально-клінічних, функціональних та інструментальних досліджень, що дозволило своєчасно виявити та корегувати патологічні стани та уроджені вади розвитку. Діагноз при виписці: Черепно-лицевий дизостоз Крузона. УВР ЦНС: субкомпенсована змішана гідроцефалія. УВР ШКТ: аномалія форми жовчного міхура. Двобічний субепендимальний крововилив. Рання анемія недоношених. Вроджених дакріоцистит. Ретинопатія І ст. Недоношеність 30-31 тиж. Кишкова коліка. У віці 1 року батьки у зв'язку із затримкою фізичного та статокінетичного розвитку дитини та з метою верифікації діагнозу були спрямовані у Львівський медико-генетичний центр, де діагноз було підтверджено.

Прогностично з віком часто стає неможливим бінокулярний зір і відзначається розхідна косоокість. Нерідко спостерігається атрофія зорового нерва і втрата зору. Іноді зустрічається повне випадання одного або обох очних яблук, що відбувається внаслідок сплюснення очей. Передчасне закриття швів веде до утворення екзостозів в області брегми. З віком гіпоплазія середньої частини обличчя може ставати все більш вираженою при нормальному зростанні нижньої щелепи. Враховуючи результати обстеження та можливий прогноз, дитині було призначено динамічне лікарське спостереження дитячим неврологом, окулістом та сурдологом; комп'ютерну томографію у віці 2 років; ЕхоЕГ та ЕКГ-контроль в динаміці.

Таким чином, представлено випадок ранньої клінічної діагностики ЧЛДК – рідкісного спадкового захворювання, яке пов'язане із розвитком як виражених деформацій скелету, що може створювати загрозу для нормального функціонування структур лицевого та мозкового черепа, так і супутніх патологічних станів та УВР. Високотехнологічні методи променевої діагностики КТ та МРТ та мультидисциплінарне спостереження – є невід'ємним ланцюгом в комплексі обстеження пацієнтів із даним захворюванням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.И. Семанова, О.Е. Бенникова. – [2-е изд.]. – М.: Практика, 1996. – С. 312-315.
2. Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смитту: [атлас-справочник] / К. Джонс; пер. с англ. А.Г. Азова. – Москва: «Практика», 2011. – С. 502-503.
3. Наказ МОЗ України від 29.12.2016 № 1422 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751» // Режим доступу: (<https://www.uptodate.com/contents/craniosynostosis-syndromes/abstract/12,13>).

Ластівка І. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії
та медичної генетики

Мицко В. В., Урсу К. М.
студенти

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

ВИПАДОК КЛІНІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СИНДРОМУ КОСТЕЛЛО В ДИТИНИ

Незважаючи на впровадження в лікарську практику високотехнологічних методів діагностики, більшість спадкових синдромів діагностується переважно синдромологічно. Одним з таких захворювань є синдром Костелло (СК). Захворювання вперше описане в 1977 р. лікарем Джеком Костелло з Нової Зеландії. Поширеність його становить 1:24 млн осіб. На сьогодні зареєстровано біля 300 пацієнтів з даним синдромом. Захворювання пов'язують із мутацією гена HRAS на короткому плечі 15 хромосоми (11p15.5). Даний ген кодує синтез поверхневого білка HRAS, який викликає поверхневоактивний клітинний поділ та ріст клітин. Успадкування відбувається за АД-типом. Частіше усього виникає внаслідок нових мутацій, про що свідчить спорадичний характер більшості випадків та вплив віку батька на ймовірність народження хворої дитини. Чоловіки та жінки страждають в рівному ступені. Пацієнти з СК, як правило, безплідні.

При пренатальному ультразвуковому дослідженні (УЗД) в 90% виявляється багатоводдя, брахіцефалія та вкорочення плечової та стегнової кісток – у плоду.

До мінімальних діагностичних ознак відносяться: низький зріст, надлишкова шкіра на шиї, кистях та стопах, курчаве волосся, характерне обличчя, розумова відсталість.

До характерних фенотипових ознак періоду новонародженості відносяться: макроцефалія, великий рот, товсті губи, широке перенісся, широке чоло, надмірна складчастість шкіри. Основною клінічною ознакою є дисфагія, яка спостерігається у 95% дітей. Апетит та смоктальний рефлекс збережені. Діти годуються. Як правило, через назо-

гастральний зонд або гастростому. Зміни серцево-судинної системи (тахікардії, гіпертрофічна кардіоміопатія) зустрічаються у 87% дітей із СК. Уроджені вади серця (УВС)(частіше, стеноз клапана легеневої артерії) – у 52%. В 50% випадків виявляються різні кили та папіломи навколо рота, носа та заднього проходу.

В молодшому шкільному віці у них грубшають риси обличчя; вони швидко набирають вагу. Діти у віці 4-12 років мають ортопедичні проблеми. У дітей віком 8-10 років та підлітків часто реєструються злякисні новоутворення. З інших патологічних станів часто реєструються гіпотонія, затримка фізичного розвитку, яка починається після народження; відставання кісткового віку від паспортного. Розумова відсталість спостерігається у всіх пацієнтів із СК. У підлітків спостерігається затримка/розлади статевого дозрівання. За рахунок кіфосколиозу, який наростає, шкіри, що старіє, хворі виглядають більш старшими за свій вік. Кардіоміопатія може ускладнюватися аритмією і бути причиною раптової смерті.

Диференційний діагноз проводять з лепречаунізмом та із синдромом Нунан. Лікування симптоматичне.

Наводимо власний випадок дитини із синдромом Костелло. Мати з дівчиною 17 років звернулася до лікаря генетика з приводу медико-генетичного консультування за направленням лікаря дитячого ендокринолога з ендокринологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці, де дитина проходила стаціонарне лікування. Діагноз при виписці: Нанізм генетично детермінований. Синдром Нунан. Синдром Жильбера. За три місяця до цього дитина проходила стаціонарне лікування в гастроентерологічному відділенні. Діагноз: Пігментний гепатоз (синдром Жильбера). Спленомегалія. Уроджена вада розвитку сечо-вивідних шляхів: подвоєння лівої нирки. Правобічна пієлоектазія. Синдром вегетативних дисфункцій на фоні нестабільності у шийному відділі хребта. Головний біль напруження. Полідефіцитна анемія I ступеня.

Батьки вважають себе здоровими. Матері на момент народження дитини 29 років, батькові – 36, робота обох пов'язана із важкою фізичною працею. Батько курить 16 років. Спадковість по лінії матері обтяжена серцево-судинною патологією; по лінії батька необтяжена. Дитина від третьої вагітності, яка перебігала на фоні загрози викидня та реус-конфлікту; других пологів. В анамнезі один самовільний викидень. Маса при народженні 2400, довжина – 47 см. Вага дитини на даний момент 52 кг, ріст – 141 см.

З народження у дитини відмічалися множинні складки на кінцівках, надмірне оволошіння плечей та стегон. Смоктання було утруднене у зв'язку із макростомією. Низький ріст фіксують з 2 років. Часто хворіла на гострі респіраторні захворювання, пневмонії. Вперше з приводу затримки росту за медичною допомогою звернулася у 8 років.

При огляді дитини звертали на себе гірсутизм, надлишкова шкіра на кінцівках, затримка розумового розвитку, двобічний птоз, брахідактилія та аномалія IV-V пальців обох кистей. Рентгенологічно визначалася аномалія розвитку кистей рук: вкорочення вдвічі IV-х п'ясних кісток та середніх фаланг V-х пальців обох кистей рук. Повне синостозування дистальних епіфізів ліктьових кісток та часткове синостозування дистальних епіфізів ліктьових кісток. Кістковий вік – 16 років. Каріотип: 46, XX.

У зв'язку із складністю випадку, необхідністю диференційної діагностики із синдромом Нунан, дитину було спрямовано у Львівський медико-генетичний центр, де синдромологічно було встановлено синдром Костелло. Актуальним залишається питання пошуку найбільш частих мутацій у екзоні 2 гена HRAS методом прямого автоматичного секвенування.

Даний випадок клінічної діагностики може представляти науково-практичний інтерес для лікарів різних спеціальностей, зокрема педіатрів, ортопедів та психологів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиуту: [атлас-справочник] / К. Джонс; пер. с англ. А.Г. Азова. – Москва: «Практика», 2011. – С. 137-139.

2. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.И. Семанова, О.Е. Бенникова. – [2-е изд.]. – М.: Практика, 1996. – С. 45-47.

3. OMIM: Менделююче успадкування у людини online. Інститут генетичної медицини McKusick-Nathans, Університет Джона Хопкінса, Національний центр біотехнологічної інформації. Національна медична бібліотека – <https://www.omim.org/entry/218040>.

Ластівка І. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри педіатрії
та медичної генетики

Мицко В. В., Урсу К. М.

студенти

*ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет»
м. Чернівці, Україна*

ТАКТИКА МЕДИЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ДИТИНИ ІЗ СИНДРОМОМ ЕЛЕРСА

Синдром Елерса-Данлоса (СЕД) – група спадкових захворювань, які проявляються ламкістю судин в поєднанні зі змінами скелету та внутрішніх органів, надмірною рухливістю в суглобах, підвищеною кровоточивістю. Різні форми синдрому спостерігаються із частотою 1:10000-100000 населення.

Суттєве значення має генеалогічне обстеження, оскільки різні типи СЕД мають різний тип успадкування. Генеалогічний анамнез таких родин найбільш часто обтяжений серцево-судинною патологією, артрозами та гіпермобільністю суглобів.

Наводимо випадок клінічної діагностики синдрому Елерса у дитини. Лікарем неврологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні м.Чернівці на медико-генетичне консультування спрямовано хлопця М. 14 років, який проходив стаціонарне лікування у неврологічному відділенні.

З анамнезу хвороби: хворіє з 8 років, коли переніс інсульт; страждає на періодичні носові кровотечі, прооперований з приводу двобічної пахово-каліткової кили.

Дитина від першої необтяженої вагітності, І пологів. Вага при народженні 3100 г, довжина – 52 см. Психомоторний розвиток: голову тримав з 4 міс, сидів з 8 міс, почав ходити з 1,3 років.

Спадковість по лінії матері: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, бронхіальна астма у родичів III ступеня спорідненості; по лінії батька – онкопатологія.

Об'єктивний статус: стан середнього ступеня важкості, самопочуття на момент огляду не страждає. Шкіра гіпереластична, тонка;

підшкірно-жировий шар витончений. Гіпермобільність суглобів середнього ступеня важкості.

Після огляду генетиком, гематологом, дерматологом, гастроентерологом та поглибленого інструментального дослідження встановлено діагноз: синдром Елерса-Данлоса, V тип. Пропалс мітрального клапана. Вегето-судинна дистонія по ваготонічному типу. Вазопатія судин носа. Двобічні плосковальгусні стопи II ст. Грудно-поперековий сколіоз II.

Проведено медико-генетичне консультування родини, дані рекомендації щодо подальшого спостереження та реабілітації.

Рання діагностика та призначення симптоматичної терапії дозволяють суттєво покращити якість життя пацієнта. При виявленні у дітей раннього віку ознак дисплазії сполучної тканини (ДСТ), слід суворо дотримуватися термінів та переліку спеціалістів (невролог, ЛОР, окуліст, ортопед, хірург, кардіолог, стоматолог). При необхідності дитину мають оглянути пульмонолог, алерголог, гастроентеролог, уролог, кардіолог, психолог. Приводом для обстеження генетиком з метою виключення спадкових порушень сполучної тканини (СТ) слугують сімейний характер захворювання, виражені клініко-метаболічні відхилення. За показаннями проводяться інструментальні обстеження (ЕКГ, ехокардіографія, ультразвукове дослідження внутрішніх органів, малого таза та кульшових суглобів, нейросонографія, рентгенологічне дослідження грудної клітини та хребта.

У випадку виявлення виражених клінічних ознак ДСТ рекомендується лабораторна діагностика, включаючи аналіз маркерів розпаду (оксипролін) та синтезу (остеокальцин) колагену, розпаду протеогліканів (глікозаміноглікани), антитіла до колагену, визначення рівня загального білка, кальція, магнія, фосфора. При відсутності клініко-метаболічних змін, дитина підлягає звичайному моніторингу.

При плануванні заходів реабілітації пріоритет слід віддавати неінвазивним методам лікування. Показані регулярні заняття фізкультурою, курси масажу, загартовування. При виявленні функціональних та метаболічних змін слід виконувати рекомендації спеціалістів та медикаментозну корекцію. Призначаються вітамін D, препарати магнія, вітаміни курсами. Курси відновлювальної терапії мають включати заняття з психологом та санаторно-курортне лікування.

До основних принципів ведення дітей із патологією серцево-судинної системи на фоні ДСТ відносяться:

– лікарський контроль педіатром (сімейним лікарем) та дитячим кардіологом;

– виконання заходів: нормалізація навчання, праці та відпочинку, достатній сон;

– зайняття фізичними навантаженнями під лікарським контролем: лижі, ковзани, катання на велосипеді. Не рекомендуються спортивні заняття, пов'язані із поштовхами та силові. При виявленні мітральної регургітації, життєнебезпечних аритмій, змін обмінних процесів в міокарді, подовження QT на ЕКГ фізична активність обмежується або припиняється;

– фітотерапія та медикаментозне лікування спрямовані на профілактику виникнення обмінних порушень в органах.

Рекомендації по веденню дітей із патологією нервової системи (СВС) на фоні ДСТ включають:

– показаним є спостереження пацієнтів з ДСТ неврологом з моменту встановлення чинників ризику розвитку судинного захворювання головного мозку не рідше 1 разу в 3 міс;

– при виявленні несприятливих поліморфізмі тромбофільних генів та підвищенні рівня гомоцистеїну сироватки крові: фолієва кислота або ангіовіт курсами;

– при підвищеній агрегації тромбоцитів – антиагреганти з оцінкою коагулограми та функції тромбоцитів;

– патогенетична терапія для покращення обміну колагену, антиоксиданти, препарати для корекції дефіциту магнія, цинку, селену;

– при розвитку ішемічного інсульту – вазоактивні препарати при відсутності протипоказань та нейропротекторні препарати;

– при виявленні артеріальної аневризми або артеріовенозної мальформації – консультація нейрохірурга.

Додаткові рекомендації пацієнтам із судинними захворюваннями головного мозку на фоні ДСТ: загартовування, корекція постави, кліматолікуванні, лікувальна робота, застосування мінеральної води. Оздоровчі заходи: дієта та нормалізація маси тіла; ранкова гімнастика, безконтактні динамічні навантаження (плавання, ходьба, велосипед, настільний теніс); санаторно-курортне лікування з використанням фізіотерапії, масажу та бальнеологічного лікування.

Актуальним залишається питання розробки ефективних алгоритмів діагностики недиференційованих дисплазій сполучної тканини, чітких рекомендацій щодо ведення хворих з ураженням серцево-судинної та нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аббакумова Л.Н., Арсеньев В.Г., Кадурина Т.И. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения [Электронный ресурс] // Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/poliorgannye-narusheniya-pri-displaziyah-soedinitelnoy-tkani-u-detey-algoritmy-diagnostiki-taktika-vedeniya-proekt-rossiyskih>.
2. Арсентьев В.Г. Дисплазии соединительной ткани у детей: этиология, классификация, клиника, критерии диагностики, принципы лечения / В.Г. Арсентьев. – Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2, № 3. – С. 43-52.
3. Лук'яненко Н.С. Місце недиференційованої дисплазії сполучної тканини в патології дитячого віку / Н.С. Лук'яненко, Н.А. Петрица, К.А. Кенс // Здоровье ребенка. – 2015. – № 2 (61). – С. 80-85.
4. Шабалов Н.П. Современное состояние проблемы дисплазий соединительной ткани и значение данной патологии для клинической практики педиатра / Н.П. Шабалов, Н.Н. Шабалова // Педиатрия. – 2013. – Т. 92. – № 4. – С. 6-13.

Луцкий А. С.

аспірант кафедри акушерства і гінекології № 2
Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ЕФЕКТИВНОСТІ ПІДТРИМКИ ЛЮТЕЇНОВОЇ ФАЗИ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЕМБРІОНІВ У ПРОГРАМАХ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Підтримка лютеїнової фази – вирішальний етап в протоколі екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) [1]. При перенесенні ембріона в порожнину матки вагітність може виникнути тільки на тлі адекватно підготовленого ендометрія [2]. Недостатня підтримка лютеїнової фази (ЛФ) стимульованого циклу робить безглуздими всі попередні зусилля, спрямовані на стимуляцію суперовуляції, отримання ооцитів

високої якості, запліднення ооцитів спермою партнера і культивування отриманих ембріонів [3].

Ситуація, що формується за будь-якою причиною недостатності лютеїнової фази (НЛФ) часто призводить до переривання вагітності [4]. Ця проблема актуальна і при проведенні ЕКЗ, незважаючи на використання препаратів для стимуляції овуляції [5].

Нормальна функція жовтого тіла можлива завдяки постійній стимуляції лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) тека-клітин [6]. Недостатність секреції прогестерону жовтим тілом в протоколах стимуляції суперо-вуляції формується в результаті застосування аналогів гонадоліберину (ГНЛ) і великих доз хоріонічного гонадотропіну (ХГ) як тригера завершального дозрівання ооцитів, які пригнічують синтез ендогенного ЛГ у II фазі циклу [7].

Стероїдні гормони грають найважливішу роль в розвитку вагітності. Прогестерон, викликаючи децидуальні зміни в ендометрії, створює умови для імплантації [8]. Одночасно цей гормон стимулює проліферативну активність в ендометрії, підсилює його васкуляризацію, має виражену токолітичну дію, перешкоджаючи стимулюючого ефекту окситоцину і простагландинів [9].

Присутність прогестерону в достатніх концентраціях у лютеїновій фазі менструального циклу дозволяє запустити і підтримувати нормальні імунні реакції, що виникають у відповідь на імплантацію і формування плідного яйця [10]. Безпосередній забір ооцитів також формує НЛФ, оскільки видаляється значна кількість клітин гранульози. Знижена секреція стероїдних гормонів, в першу чергу прогестерону, може викликати порушення процесів імплантації [11]. Все це свідчить про виправдану і доцільну підтримуючу терапію в програмах ЕКЗ після перенесення ембріонів.

У зв'язку з тим, що в даний час так і не вироблені оптимальні схеми проведення підтримки ЛФ, дискутуються переваги ін'єкційного прогестерону перед вагінальним і пероральним.

Метою дослідження була оцінка ефективності застосування різних протоколів підтримуючої терапії після перенесення ембріонів в програмах допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Обстежено 96 пацієнток з різними факторами безпліддя, у яких ретроспективно вивчалася ефективність ЕКЗ в залежності від режимів призначення підтримуючої терапії після перенесення ембріонів. У дослідження були включені тільки випадки з ембріонами хорошої якості.

Середній вік пацієнок склав $33 \pm 2,2$ року. З дослідження були виключені пацієнтки пізнього репродуктивного віку. Всі пацієнтки були розділені на 4 групи, в залежності від застосовуваного методу підтримки ЛФ.

Першу групу склали 25 пацієнок, яким для підтримки ЛФ застосовувалася вагінальна форма прогестерону у вигляді гелю (90 мг прогестерону двічі на добу).

До другої групи увійшли 22 жінки, яким застосовувалася вагінальна форма прогестерону у вигляді капсул (Мікроіонізований прогестерон – 600 мг на добу).

У третю групу увійшло 26 пацієнок, яким для підтримки ЛФ використовували пероральне введення дидрогестерону (30 мг на добу).

У четверту групу увійшли 23 пацієнтки, яким був призначений прогестерон для внутрішньом'язового введення (50 мг на добу).

Підтримуюча терапія в зазначених режимах проводилася до дня визначення β -ХГ і тривала при вагітності до 7-12 тижнів.

Про клінічну ефективність підтримки ЛФ судили по частоті настання вагітності, діагностику якої проводили при ультразвуковому дослідженні на 21-22-й день після перенесення ембріонів.

На тлі застосування препаратів у всіх 4 групах проводили визначення рівнів естрадіолу і прогестерону в день введення тригера (Овітрел, «Мерк-Сероно»), у день перенесення ембріонів і на 9-10-й день після забору ооцитів.

Крім загальноклінічних методів дослідження, всім пацієнткам проводився ультразвуковий моніторинг, що дозволило виявити причини розвитку НЛФ. Ультразвукове дослідження (УЗД) проводилося за допомогою трансвагінального датчика на апараті В-К Medical, з доплеровською приставкою.

Аналіз генеративної функції показав, що майже у половини обстежених жінок (45%) спостерігаються різні порушення в репродуктивній системі. З огляду на те, що основною причиною звернення пацієнок було безпліддя, виявлено, що первинне і вторинне безпліддя у всіх групах пацієнок зустрічалось з практично однаковою частотою. Не виявлено достовірних відмінностей у частоті визначення та інших факторів безпліддя.

Жінки обстежених груп не відрізнялися за кількістю попередніх спроб ЕКЗ, по кількості днів стимуляції і сумарною дози гонадотропінів (ГТ), а також по днях культивування і кількості перенесених ембріонів.

Для статистичної обробки матеріалів дослідження використовували пакет прикладних програм Statistica 7.0 фірми «StatSoft Inc.» (США) для персонального комп'ютера за програмою в операційному середовищі Statistica for Windows і по прикладним програмам пакета Exsel.

Отримані результати підтверджують те, що після перенесення ембріонів в порожнину матки протягом перших 2-х тижнів організм жінки реагує на наявність підтримки ЛФ по-різному, проте, навіть при відсутності замісної гормональної терапії (ЗГТ) продовжують зберігати в нормальних концентраціях гормональний потенціал, що налаштований на імплантацію і подальший розвиток ембріона.

Проведення гормонального моніторингу показало, що рівні естрадіолу в дні визначення, достовірно не відрізнялися у всіх досліджених жінок 4 груп. Відзначалися достовірно вищі рівні прогестерону у 4-ї групи, де призначали прогестерон для внутрішньом'язового введення (25 мг на добу).

Частота настання вагітності спостерігалася достовірно високою у пацієнок 1 групи, в порівнянні з іншими. Однак, достовірних відмінностей в частоті настання вагітності між 2,3, і 4 групами (табл. 1) не було.

Кількість вагітностей, що перервалися у всіх спостережуваних групах було приблизно однаковим і по даному параметру не було достовірним. Однак, відзначено достовірне зниження частоти вагітностей у 4 групі пацієнок, яким був призначений прогестерон для внутрішньом'язового введення (50 мг на добу). Трохи нижче цей показник спостерігався у 3-й групі.

Порівняльні характеристики клінічних результатів програми ЕКЗ в залежності від способу підтримки ЛФ представлені в таблиці 1.

Проведений аналіз гормональних параметрів у жінок обстежених груп продемонстрував відсутність достовірних відмінностей в рівнях естрадіолу і прогестерону на показники настання вагітності.

Наші дослідження показали, що кращим є вагінальний шлях введення прогестерону, ніж ін'єкційний і пероральний, в зв'язку з його кращим всмоктуванням в піхву.

Вагінальний прогестерон створює його необхідну концентрацію, в першу чергу, в ендометрії і міометрії, шляхом перфузії і викликає поступове наростання концентрації його в плазмі крові. Крім цього, висока ефективність вагінального прогестерону полягає в оптимальному співвідношенні метаболітів прогестерону, що володіють певними перевагами для настання вагітності [12].

У нашій роботі ми визначали більш високі рівні прогестерону в крові у 4 групі пацієток, яким призначали ін'єкційний прогестерон внутрішньом'язово (50 мг на добу), однак у цій групі не відзначено значного підйому частоти настання вагітності та її нормального розвитку.

Таблиця 1

Порівняльні характеристики клінічних результатів програми ЕКЗ в залежності від способу підтримки ЛФ

Параметри	1 група, n=25, (%)	2 група, n=22, (%)	3 група, n=26, (%)	4 група, n=23, (%)
Позитивний аналіз крові на ХГлюдини	51, 6±2,2*	38,8±2,5	24,4±1,9	26,1±2,0
Частота імплантації	41,1±2,6*	31,3±2,3	16,7±1,8	18,2±1,5
Частота клінічної вагітності	40,2±2,0*	24,3±1,6	20,6±1,4	22,1±1,7
Прогресуюча вагітність	38,3±1,9*	22,2±2,1	18,1±2,2	19,2±2,1
Переривання вагітності	3,4±0,7	4,1±0,3	3,8±0,1	3,2±0,2
Передчасні пологи	5±0,6	5±0,5	6±0,4	5±0,2
Кількість пологів живим плодом	32,1±3,3*	19,6±2,8	14,4±1,6	15,8±1,9

*Примітка * p<0,5, порівняно з групами спостереження*

У другій і третій групах жінок, яким застосовувалася вагінальна форма прогестерону у вигляді капсул (600мг на добу) і дидрогестерон перорально (30мг на добу), достовірних відмінностей в результатах настання і виношування вагітності не виявлено.

Ґрунтуючись на накопиченому нами досвіді проведення підтримуючої терапії, а також відповідно до даних літератури, ми прийшли до висновку про те, що використання для підтримки ЛФ найбільш оптимальним є вагінальна форма прогестерону у вигляді гелю (90 мг прогестерону двічі на добу). Ці висновки збігаються з даними як вітчизняних, так і зарубіжних дослідників [13; 14].

Порівнюючи клінічну ефективність застосування зазначених доз і способах введення прогестерону з результатами, представленими в літературі, можна судити про обґрунтованість рекомендацій щодо застосування гелю (90 мг прогестерону двічі на добу). при проведенні ДРТ. Крім того, більш висока частота нормального виношування вагітності, як за нашими даними, так і даними літератури [15], а також відсутність ризику розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), свідчить про правильність вибору нами методу підтримки ЛФ.

Проведений аналіз результатів застосування підтримуючої терапії ЛФ дозволяє зробити висновок про те, що найбільш ефективним є підтримка ЛФ за допомогою прогестерону у вигляді вагінального гелю (90 мг прогестерону двічі на добу). Прогестерон, введений вагінально, сприяє підвищенню його біодоступності. Він безпосередньо впливає на матку і ендометрій, що дозволяє протягом декількох годин підвищити концентрацію прогестерону в крові.

Основною причиною негативного впливу високого рівня прогестерону на ефективність ЕКЗ, що вводиться внутрішньом'язово і перорально, є феномен передчасної трансформації ендометрія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Fauser BC, Devroey P. Reproductive biology and IVF: ovarian stimulation and luteal phase consequences. *Trends Endocrinol Metab* 2013; 14: 236-42.

2. Gulsah Aynaoglu Yıldız, Yavuz Emre Sukura, Can Ates, Rusen Aytaca. The addition of gonadotrophin releasing hormone agonist to routine luteal phase support in intracytoplasmic sperm injection and embryo transfer cycles: a randomized clinical trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2014; 182: 66-70.

3. Hsiao-Fan Kung, Ming-Jer Chen, Hwa-Fen Guua et al. Luteal phase support with decapeptyl improves pregnancy outcomes in intracytoplasmic sperm injection with higher basal follicle-stimulating hormone or lower mature oocytes. *J Chin Med Assoc* 2014; 77: 524-30.

4. Isik AZ, Caglar GS, Sozen E et al. Single-dose GnRH agonist administration in the luteal phase of GnRH antagonist cycles: a prospective randomized study. *Reprod Biomed Online* 2009; 19: 472-7.

5. Isikoglu M, Ozgur K, Oehninger S. Extension of GnRH agonist through the luteal phase to improve the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 2001; 16: 1671-5. *J Reprod Med* 2007; 52 (7): 639-44.

6. Mohamed A Aboulghar, Heba Marie, Yahia M Amin et al. GnRH agonist plus vaginal progesterone for luteal phase support in ICSI cycles: a randomized study. *Reprod Biomed Online* 2015; 30: 52-6.
7. Razieh DF, Maryam AR, Nasim T. Beneficial effect of luteal-phase gonadotropin-releasing hormone agonist administration on implantation rate after intracytoplasmic sperm injection. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2009, 48: 245-8.
8. Tesarik J, Hazout A, Mendoza-Tesarik R et al. Beneficial effect of luteal-phase GnRH agonist administration on embryo implantation after ICSI in both GnRH agonist – and antagonist-treated ovarian stimulation cycles. *Hum Reprod* 2016; 21: 2572-9.
9. Zafardoust S, Jeddi-Tehrani M, Akhondi MM et al. Effect of Administration of Single Dose GnRH Agonist in Luteal Phase on Outcome of ICSI-ET Cycles in Women with Previous History of IVF/ICSI Failure: A Randomized Controlled Trial. *J Reprod Infertil* 2015; 16 (2): 96-101.
10. Pirard C, Donnez J, Loumaye E. GnRH agonist as novel luteal support: results of a randomized, parallel group, feasibility study using intranasal administration of buserelin. *Hum Reprod* 2005, 20: 1798-804.
11. Qublan H, Amarin Z, Al-Quda M et al. Luteal phase support with GnRH-a improves implantation and pregnancy rates in IVF cycles with endometrium of [less-than or equal to] 7 mm on day of egg retrieval. *Hum Fertil* 2008; 11 (1): 43-7.
12. Raga F, Casan EM, Kruessel JS et al. Quantitative gonadotropin-releasing hormone gene expression and immunohistochemical localization in human endometrium throughout the menstrual cycle. *Biol Reprod* 2008; 59: 661-9.

Пономарев В. И.
профессор, заведующий
кафедрой психиатрии,
наркологии, неврологии
и медицинской психологии

Вовк В. И.
доцент кафедры психиатрии,
наркологии, неврологии
и медицинской психологии

Суворова-Григорович А. А.
доцент кафедры психиатрии,
наркологии, неврологии
и медицинской психологии

Штрыголь Д. В.
доцент кафедры психиатрии,
наркологии, неврологии
и медицинской психологии

Мерзлых А. А.
студентка IV курса
медицинского факультета

*Харьковский национальный университет
имени В. Н. Каразина
г. Харьков, Украина*

ПОСЛЕРОДОВЫЕ ПСИХОЗЫ: ОТ ГИППОКРАТА ДО НАШИХ ДНЕЙ

Актуальность. Послеродовой психоз (согласно МКБ-10) – это аффективное психическое и поведенческое расстройство, возникающее в первые 6 недель после родов. В современной медицине проблема послеродовых психических нарушений стоит достаточно остро. Сложность диагностики в начальных стадиях психотического состояния (и соответственно отсутствие адекватного лечения), а также игнорирование проблемы может привести к катастрофическим последствиям, а именно смерти новорожденного или самой женщины.

Целью данной работы является изучение проблематики послеродового психотического состояния на современном этапе развития медицинской науки.

Результаты и их обсуждение.

Проблема послеродовых психозов была известна еще со времен Гиппократов как «родовая горячка». Гиппократ утверждал, что причиной развития психозов является нарушение отделения лохий: «горячая кровь после родов попадает женщине в голову и вызывает психоз». Несмотря на то, что данной проблематикой занимаются специалисты психиатрического профиля, до сих пор мало изучены многие вопросы, в том числе вопросы вероятных причин возникновения послеродовых психозов.

К настоящему времени послеродовые психозы связывают с эндокринно-диэнцефальными нарушениями во время лактации и в первый послеродовой период. Психодинамические исследования позволили частично изучить предрасполагающие факторы послеродового психоза, которые указывают на наличие конфликта, связанного с отношением матери к своему материнству. Некоторые женщины в начале отношений с мужчиной просто не хотят (или не планируют) беременеть, в других случаях беременность является средством манипуляции или вторичной выгодой, и т. д. Непосредственно неблагополучие в браке коррелирует с частотой изучаемого нами заболевания. Сильный стресс в виде смерти близких женщине людей во время последних сроков ее беременности также может быть пусковым механизмом развития психотических состояний. Также послеродовые психозы могут развиваться вследствие патологического процесса родов (затяжные роды, разрывы влагалища и промежности, высокий болевой компонент и т. д.). Безусловно, женщины, страдающие до беременности аффективными расстройствами (например биполярным аффективным расстройством), алкоголизмом или наркоманиями, также более подвержены развитию у них послеродовых психических нарушений. Исследователи указывают, что зачастую болеют первородящие и женщины молодого возраста.

Клиническая картина обычно развивается на 2-3 недели на фоне астении. Зачастую предшествует продромальный период, а именно бессонница, опасение за ребенка, лабильность аффекта, растерянность, полное истощение, генерализованные страхи. В случаях, когда отчетливая клиническая симптоматика депрессии появляется позже, имеет место более растянутый ее инициальный период. Случаи де-

прессии с более поздним по отношению к дате родов началом отличаются и более вялым, затяжным течением, отсутствием отчетливой психопатологической симптоматики. Продолжительность обычно больше, чем других вариантов послеродовых психозов, она продолжается от 1,5 до 3-4 месяцев и выходит за рамки послеродового периода.

Во время периода послеродового психоза лучше будет, если в уходе за ребенком страдающую женщину заменит муж или кто-то из родственников. Это особенно актуально, если у женщины наблюдаются навязчивые идеи причинить вред ребенку. Состояние послеродового психоза нуждается в незамедлительной медицинской помощи в условиях стационара. Выбор медикаментозного лечения напрямую зависит от ведущего психопатологического синдрома. Психотерапия показана после того, как острый период психоза закончился. Психотерапевтическое воздействие направлено на выявление и проработку конфликтных установок, обнаруженных во время приступа. Так, психотерапевт может помочь женщине принять материнство, проработать травматические отношения с собственной матерью, и т. д. Необходима психоэдукация семьи и самой пациентки о вопросах ее состояния, проблеме детско-родительских отношений, а также семейная и когнитивно-поведенческая психотерапия. По имеющимся данным, большинство больных, перенесших это заболевание в острой форме, выздоравливают.

Выводы. Таким образом, вопросы послеродовых психозов остаются актуальной проблемой современного медицинского мира. По нашему мнению, необходимо делать акцент именно на методах профилактики (в том числе психопрофилактики), где нужно уделять особое внимание на подготовке супружеской пары к осознанному родительству, психологической поддержке женщины на родах и внутри семьи, а также непосредственно в послеродовой период.

Руденко С. Ю., Брошкова А. В.

студенты IV курса

Харьковский национальный медицинский университет

г. Харьков, Украина

ОБЗОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КУРИТЕЛЬНЫХ СМЕСЕЙ «СПАЙС». КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРЕДОЗИРОВКИ. ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАВИСИМОСТИ

В последние годы в некоторых регионах Украины среди подростков и молодежи прогрессивно увеличилось количество передозировок и летальных отравлений так называемыми курительными смесями («спайсами»). Довольная высокая популярность этих веществ обусловлена их масштабной рекламой в сети Интернет, а также возможностью свободной покупки за сравнительно низкую цену методом так называемых «закладок» [1, с. 94, 96].

Целью данного исследования является: на основе подробного изучения литературных данных, изложить краткую характеристику курительных смесей, оценить и описать особенности клинической картины, развивающейся после употребления синтетических курительных смесей («спайсов»), а также определить способность данных веществ вызывать психические, соматические и неврологические нарушения.

Под термином «спайс» подразумевается курительная смесь, имеющая в своем составе синтетические каннабиноиды (СК), являющиеся агонистами CB1/CB2 каннабиноидных рецепторов в ЦНС [2, с. 9]. В зависимости от особенностей производства, можно выделить четыре основные группы синтетических каннабиноидов:

1. СК максимально близкие по химической структуре тетрагидроканнабинолу (его искусственно созданный аналог).
2. СК, изготовленные на основе циклогексилфенола.
3. СК, созданные в лабораторных условиях в 90-е годы XX века, и обладающие наибольшим психоактивным потенциалом [2, с. 11].

Большинство СК, входящих в состав спайса, оказывают на организм более выраженное воздействие по сравнению с теми, что содержатся в каннабисе. Этот диссонанс связан с тем, что СК, в отличие от каннабиса, являются полными агонистами каннабиноидных рецепторов. Именно вследствие этого факта сочетание типа «доза-эффект»

не имеет верхнего предела. Это обстоятельство объясняет простоту достижения передозировки и тяжелой интоксикации при употреблении «спайсов». Возбуждение пресинаптических СВ1-рецепторов синтетическими каннабиноидами приводит к модуляции экзоцитоза нейромедиаторов-аминокислот (ГАМК, глутамат, аспартат, глицин), биогенных аминов (норадреналин, дофамин, серотонин) и ацетилхолина [2, с. 11]. Следовательно, изменение активности эндоканнабиноидных систем под влиянием СК отражается на процессах нейротрансмиссии, синаптической пластичности, обучения и памяти. Многочисленные клинические наблюдения доказали способность СК вызывать эйфорию, насильственный смех или плач, депрессивные расстройства, агрессию, тревогу, нарушение ориентировки в пространстве, каталепсию, психозы, судорожные припадки [4, с. 11]. Одним из факторов развития судорожных припадков является использование в составе «спайса» СК типа JWN-122 и JWN-210. Такие припадки внешне практически неотличимы от эпилептических [3, с. 102]. Непосредственная опасность для жизни связана с развитием галлюцинаций, возможностью причинения себе физического вреда и смерти. Также смерть может наступить от отека мозга, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности [1, с. 96]. Имеются данные, указывающие на то, что хроническое употребление «спайса» по своей динамике (толерантность, синдром отмены), приводит к развитию тяжелой физической зависимости. В целом, можно говорить, что СК по токсичности и наркогенному потенциалу существенно превосходят натуральные каннабиноиды [5, с. 193].

Вывод: Свободное распространение курительных смесей в Украине формирует довольно опасную наркологическую ситуацию в обществе. Сложность и разнообразие химического состава «спайсов» делает их потенциально опасными для жизни и здоровья современной молодежи. Необходимо объединить усилия различных медицинских учреждений для улучшения методов идентификации опасных веществ и для разработки мер по предотвращению летальных последствий их употребления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левченко О. Є. Феномен Спайс: суміші для паління або нова хімічна зброя / О. Є. Левченко, Н. В. Курділь, О. Г. Луценко // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 2. – С. 94-99.

2. Порядин Г. В. Патофизиологические и клинические аспекты наркомании синтетическими каннабиноидами, входящими в состав курительных смесей «спайс» / Г. В. Порядин, Ю. В. Шарпань // Лечебное дело. – 2015. – № 3. – С. 9-16.

3. Курділь Н. В. Синтетичні канабіноїди спайс: актуальні питання клінічної діагностики на екстреній медичній допомозі / Н. В. Курділь, О. Г. Луценко, С. О. Маркова, В. Ф. Струк, А. Г. Богомол // Медицина неотложных состояний. – 2016. – № 2. – С. 100-104.

4. Мрыхин В. В. Дизайнерские наркотики: краткая история, попытка систематизации на примере «спайсов» и «солей» (обзор) / В. В. Мрыхин, А. В. Анцыборов // Интерактивная наука. – 2017. – № 11. – С. 36-39.

5. Ларченко А. В. Синтетические катиноны и каннабиноиды – новые психоактивные вещества (обзор) / А. В. Ларченко, М. А. Суворов, В. И. Андрюхин, Я. В. Кауров, А. В. Суворов // Современные технологии в медицине. – 2017. – № 1. – С. 185-197.

Фейса С. В.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
та доуніверситетської підготовки

Чопей І. В.

доктор медичних наук, професор,
декан факультету післядипломної освіти
та доуніверситетської підготовки

Рудакова С. О.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри терапії та сімейної медицини
факультету післядипломної освіти
та доуніверситетської підготовки

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
м. Ужгород, Україна*

**ПАРАДИГМА КОМОРБІДНОСТІ В ПАЦІЄНТІВ
ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ:
ПОГЛЯД ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ СУПУТНІХ РОЗЛАДІВ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ**

Вступ. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) за останнє десятиліття перейшла до рангу міждисциплінарних проблем та стала предметом численних експериментальних і клінічних досліджень, опубліковані результати систематичних оглядів і метааналізів, що розкривають нюанси виникнення захворювання і ефективні способи його лікування. Колишні уявлення про НАЖХП як про досить безпечне жирове переродження печінкової тканини внаслідок переїдання та впливу надлишкової маси тіла, суттєво змінилися. На сьогоднішній день НАЖХП представляє собою не тільки хронічне прогресуюче захворювання, що здатне трансформуватися із стеатозу в стеатогепатит, фіброз, цироз і гепатоцелюлярну карциному, та негативно впливає на стан серцево-судинної системи, нирок і кісткової тканини, НАЖХП є й «печінковим проявом» метаболічного синдрому.

му та предиктором розвитку серцево-судинних подій, цукрового діабету, хронічної ниркової недостатності [3, с. 1394].

З погляду клініциста НАЖХП – це захворювання, для якого є вкрай нехарактерним ізольований перебіг, воно майже завжди поєднується із супутньою патологією. НАЖХП є яскравим прикладом коморбідності.

Коморбідність – часте явище у пацієнтів з ЦД-2, що нерідко супроводжується хронічними ускладненнями, ожирінням, артеріальною гіпертензією (АГ), НАЖХП, дисліпідемією. [5, с. 170] Серед супутніх захворювань зустрічається й гіпотиреоз, проте його вплив на перебіг коморбідних ЦД-2 та НАЖХП, а також на кардіо-васкулярний ризик (КВР), не вивчався. Захворювання щитоподібної залози (ЩЗ) за своєю поширеністю посідають перше місце в структурі ендокринної патології [6, с. 41]. Серйозність клінічних проявів тиреоїдних дисфункцій є особливо актуальним питанням для ендемічної щодо дефіциту йоду місцевості, якою є наша Закарпатська область.

Патологія печінки супроводжується порушеннями функцій тиреоїдних гормонів із-за розладів їх секреції, активації та дезактивації [7, с. 199]. Падіння їх рівня різко знижує напруженість метаболізму, наслідком чого є підвищення кількості жирових відкладень [7, с. 199], а це, в свою чергу, може стати поштовхом для розвитку НАЖХП. Співіснування печінкової та тиреоїдної патології є «вадовим колом» [7, с. 200], в якому спостерігається взаємне підсилення негативного впливу даних захворювань – своєрідна парадигма коморбідності, яка потребує глибокого й всестороннього вивчення.

Коморбідність та високий кардіо-васкулярний ризик (КВР) – головні проблеми сучасної медицини, що часто ведуть до поліпрагмазії, неефективності лікування та погіршення прогнозу захворювання [4, с. 102].

Для стандартизації медичних досліджень оцінку коморбідності пацієнтів проводять з використанням індексів CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) [2, с. 623], Kaplan-Feinstein [1, с. 162] та Charlson Index [5, с. 171].

Мета дослідження: оцінити інформативність індексів коморбідності у хворих на НАЖХП на фоні ЦД-2 та дослідити можливий вплив функціонального стану щитоподібної залози на кардіоваскулярний ризик коморбідних пацієнтів.

Матеріали та методи. На кафедрі терапії та сімейної медицини Ужгородського національного університету обстежено 114 пацієнтів з НАЖХП на фоні ЦД-2, з яких у 47 діагностовано супутній гіпотиреоз

(32 – субклінічний, 15 – клінічно виражений). Діагноз НАЖХП встановлювався згідно [3, с. 1391] та «Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» (Наказ МОЗ України від 06.11.2014 року №826). Діагноз ЦД-2 – згідно «Уніфікованого клінічного протоколу первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Цукровий діабет 2 типу»» (Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118). Лабораторні показники визначалися за допомогою уніфікованих методик, затверджених МОЗ України. Кожному пацієнту розраховувалися 3 індекси коморбідності: CIRS, Kaplan–Feinstein, Charlson Index – з калькулятором <https://www.mdcalc.com/charlson-comorbidity-index-cci>. КВР хворих оцінювали за Risk calculator, що базується на ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk (2013 p.): <http://www.cvriskcalculator.com/>.

Результати та їх обговорення. Роблячи сумарну оцінку кожної із систем організму за CIRS, нами використано таку інтерпретацію нарахування балів: «0» – відсутнє захворювання, «1» – легке відхилення від норми або захворювання в анамнезі; «2» – захворювання, що потребує призначення медикаментів, «3» – хвороба, що стала причиною інвалідності, «4» – важка органа недостатність, що потребує невідкладної терапії. У наших хворих середнє значення коморбідності (сума балів) за CIRS становило $15,6 \pm 3,4$ бали.

Індекс Kaplan–Feinstein, який нами теж використовувався, був створений для оцінки впливу супутніх хвороб саме у пацієнтів з ЦД-2. Для його розрахунку всі захворювання та їх ускладнення, що є у хворого, залежно від вираженості органних уражень класифікуються на легкі, середні та важкі, а висновок про сумарну коморбідність робиться на основі найбільш декомпенсованої системи органів. Інтерпретація балів: «0» – відсутність хвороби, «1» – легкий перебіг, «2» – захворювання середньої важкості, «3» – важка хвороба. При розрахунку індексу Kaplan–Feinstein у наших пацієнтів його середнє значення становило $10,6 \pm 2,12$ бали, що вказувало на легкий перебіг захворювання. Перевагою цього методу перед CIRS є можливість врахування АГ, що часто супроводжує ЦД-2, особливо в складі метаболічного синдрому. Проте, використовуючи цю систему, ми виявили її суттєві недоліки. Так, індекс Kaplan–Feinstein, як і CIRS, не дає можливості оцінити прогноз у хворого. Крім того, багато захворювань у шкалі відсутні, їх можна відмічати лише як «різне».

Для оцінки віддаленого прогнозу у наших хворих використано Charlson Index. За допомогою он-лайн калькулятора його враховано для кожного хворого. Середнє значення цього показника наших хворих становило $3,86 \pm 1,02$.

Враховуючи, що у наших пацієнтів діагностовано ЦД-2, всі вони відносяться до групи дуже високого кардіоваскулярного ризику (КВР) згідно Європейських рекомендацій з профілактики серцево-судинних захворювань (2012 р.). Для математичної оцінки та порівняння КВР у різних хворих ми використали Risk calculator (в онлайн-режимі), що базується на ACC/ANA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk (2013 р.). Згідно з ним, середнє значення КВР наших пацієнтів становить $25,05 \pm 3,56\%$, тобто ризик виникнення протягом наступних 10 років серцево-судинних подій складає $25,05 \pm 3,56\%$.

Серед наших пацієнтів було 32 особи, у яких серед інших коморбідних станів діагностовано субклінічний гіпотиреоз, та 15 осіб із супутнім клінічно вираженим гіпотиреозом. Для оцінки можливого впливу гіпофункції щитоподібної залози на величину КВР ми вираховували середні значення КВР всередині кожної з цих груп. Пацієнти із супутнім субклінічним гіпотиреозом мають ризик вірогідності виникнення ІХС чи інсульту протягом наступних 10 років $32,03 \pm 3,86\%$, що достовірно вище, ніж середнє значення всіх хворих. КВР пацієнтів з клінічно вираженим гіпотиреозом склав $30,06 \pm 3,12\%$. Отже, наявність гіпотиреозу достовірно збільшує число значення КВР, тобто ймовірність виникнення серцево-судинних подій протягом наступних 10 років достовірно зростає за наявності гіпофункції щитоподібної залози у пацієнтів з НАЖХП та ЦД-2. Проте, у жодну із 12 шкал, які використовуються для оцінки коморбідності хворих, гіпотиреоз не включений.

Кожен із використаних нами індексів коморбідності має свої переваги та недоліки, жоден із них не є ідеальним для застосування у пацієнтів з ЦД-2 та НАЖХП, оскільки вони не враховують всю гамму коморбідних захворювань та не оцінюють їх важкість.

Як приклад отримання суперечливих даних наводимо оцінку коморбідності у хворого В., 46 років. За шкалою CIRS його індекс дорівнював 17, що вказувало на «середню» коморбідність, в той же час індекс Kaplan-Feinstein склав 14 балів, що свідчило про «легку» коморбідність. Супутні гіпотиреоз, ожиріння II ступеню та дисліпідемія, що мали місце у цього хворого поряд з субкомпенсованим ЦД-2

та неалкогольним стеатогепатозом, не знайшли свого відображення у індексі Kaplan-Feinstein та дали в сумі лише 1 бал (як «різне»), завдяки чому стан хворого оцінився як «легкий». Розрахунок Charlson Index дав 5 балів, вказавши на «важку» коморбідність, що свідчить про 21% 10-річного виживання таких пацієнтів. Проаналізувавши коморбідність хворого за трьома найбільш вживаними шкалами, ми отримали принципово різні результати, що говорить про непридатність даних методів та утруднює об'єктивну оцінку важкості стану.

Висновки.

1. Сучасний пацієнт часто є екстраординарним клінічним феноменом з погляду наявності коморбідності різноманітних за характером і перебігом патологій, які конкурують за своєю значущістю, потребують призначення багатьох препаратів, призводячи до поліпрагмазії та, із-за можливості виникнення взаємодій між ліками, часто змінюють відповідь на терапію, знижуючи результати лікування.

2. Найбільш відомі методи оцінки коморбідності потребують докорінного перегляду, оскільки для коморбідних пацієнтів з НАЖХП на фоні ЦД-2 та супутнього гіпотиреозу їх застосування неінформативне. Тому необхідною є розробка модифікованої шкали оцінки коморбідності з урахуванням функції щитоподібної залози.

3. Супутній гіпотиреоз, в тому числі субклінічний, є несприятливим прогностичним чинником, що погіршує перебіг захворювання та підвищує КВР коморбідних пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kaplan M.H., Feinstein A.R. A critique of methods in reported studies of long-term vascular complications in patients with diabetes mellitus // *Diabetes*. 1973; 22 (3): 160-174.

2. Linn B.S., Linn M.W., Gurel L. Cumulative illness rating scale // *J Amer Geriatr Soc*. 1968; 16: 622-626.

3. Клинические рекомендации EASL-EASD-EASO по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени / *Journal of Hepatology*. – 2016. – Vol. 64. – P. 1388-1402.

4. Коморбідність і високий кардіокаскулярний ризик – ключові питання сучасної медицини / Г.Д. Фадєєнко, О.Є. Гріднєв, А.О. Несен [та ін.] // *Український терапевтичний журнал*. – 2013. – № 1. – С. 102-107.

5. Проведення рутинної оцінки кардіоваскулярного ризику та розрахунку індексу Charlson при цукровому діабеті і коморбідності /

А.О. Несен, В.А. Чернишев, О.Б. Тверетінов [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Том 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 169-172.

6. Фейса С.В. Вікові та гендерні особливості субклінічного гіпотиреозу серед жителів Закарпаття / С.В. Фейса // Україна. Здоров'я нації. – 2017. – № 1 (42). – С. 41-45.

7. Фейса С.В. Патологія щитоподібної залози та неалкогольна жирова хвороба печінки / С.В. Фейса // Україна. Здоров'я нації. – 2016. – № 1-2. – С. 198-202.

Резніченко О. К.

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри неврології № 1

Щебетенко В. О.

студентка V курсу

*Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

ЗАСТОСУВАННЯ АКАНТИНОЛУ МЕМАНТИНУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Ішемічний інсульт – актуальна медико-соціальна проблема. Дане захворювання широко поширене, і веде до збільшення показників інвалідизації та смертності. Сучасні підходи до лікування ішемічного інсульту (ІІ) включають застосування методів реперфузії речовини головного мозку в перші години захворювання з метою відновлення кровотоку в ураженій судині, а також методи захисту тканини мозку. Це дозволяє запобігти розвитку необоротного ушкодження речовини головного мозку або зменшити його обсяг. Реперфузія в даний час проводиться шляхом введення тромболітика – рекомбінантного тканинного активатора плазміногену (рТАП). Введення рТАП в перші 3-4,5 години після появи симптомів ІІ сприяє більш повному відновлення неврологічних функцій. Другий основний напрямок лікування інсульту в гострій стадії являє собою нейропротекторну терапію. Первинна нейропротекція перериває глутамат-кальцієвий каскад і блокує вивільнення вільних радикалів. Вторинна нейропротекція спря-

мована на ослаблення відстрочених реакцій, пов'язаних з запальними змінами і розвитком апоптозу [1, с. 690]. Окремо виділяють нейрорепаративні засоби, що сприяють відновленню ушкодженої тканини і процесів пластичності, які пов'язані з утворенням нових асоціативних зв'язків.

Відомо, що рТАП є позитивним нейромодулятором рецепторів N-метил-D-аспартату (NMDA-рецепторів), що призводить до підвищення чутливості нейронів до ексайтотоксинів. Тому, крім фібринолітичної активності, у пацієнтів з інсультом рТАП може також сприяти розвитку геморагічної трансформації та загибелі нейронів. NMDA-опосередкована ексайтотоксичність вважається основною причиною загибелі нейронів після інсульту [1, с. 523]. На жаль, всі стратегії, спрямовані на NMDA-рецептори, були неефективні в клінічній практиці. Раніше в моделі тромботичного інсульту у мишей вдалось довести, що експериментальна стратегія, розроблена для блокування взаємодії рТАП з NMDA-рецепторами, призводила до стійкого зменшення обсягу ураження головного мозку, зменшення неврологічного дефіциту і розширення терапевтичного вікна для введення рТАП. Неконкурентним антагоністом NMDA-рецепторів є Мемантин. Механізм його дії в першу чергу може бути пов'язаний з моделюванням глутаматергічної передачі. В нормі при активації пресинаптичного нейрона глутамат, що вивільнюється в синаптичну щілину зв'язується з NMDA-рецептором, що відкриває катіонний канал, який в спокої закритий іоном магнію. Відкриття каналу призводить до надходження кальцію всередину нейронів [3, с. 61]. Хронічна парціальна деполяризація мембрани, викликана аномальним накопиченням глутамату в синапсі, витісняє магній з іонного каналу. Хронічне надлишкове надходження кальцію в клітини порушує метаболізм, ініціюючи процеси нейродегенерації, пошкодження синапсів і дендритів, некроз і апоптоз. Таким чином, надмірна стимуляція NMDA-рецепторів, особливо в умовах дефіциту енергії (наприклад, викликаного ішемією), призводить до ексайтотоксичності і порушення процесів довготривалої потенціації, що лежать в основі пам'яті і навчання. Мемантин є неконкурентним низькоафінним потенціал-залежним антагоністом NMDA-рецепторів, блокує катіонний канал в стані спокою, але при повній деполяризації мембрани Мемантин видаляється з каналу, що забезпечує нормальну синаптичну передачу, відновлюючи співвідношення сигналу та шумового фону [2, с. 1897]. У ряді доклінічних досліджень на гризунах було висловлено припу-

щення про потенціальні можливості використання Мемантина як нейропротектора при ішемічному або геморагічному інсульті. Цікаво, що Мемантин діє переважно на NMDA-рецептори, що містять субодиницю GluN-2D і фактично є вибірковою метою нейротоксичної дії рТАП. Припускається, що для покращення результатів лікування інсульту поєднання рТАП з Мемантином може бути ефективним. Терапевтичну безпеку одночасного застосування рТАП і Мемантину вивчали в моделях тромботичного інсульту і внутрішньомозкового крововиливу (ВМК) у мишей. Мишей розділили на 4 групи: їм вводили фізіологічний розчин (n = 9), рТАП (n = 10), Мемантин/рТАП (n = 10) і Мемантин (n = 8). Вживаність оцінювали через 1, 6, 24 та 72 години після розвитку ВМК. В залежності від дози Мемантин попереджував NMDA-опосередковану загибель нейронів, при цьому майже повний захист досягався при дозі 10 мкмоль/л. Цікаво, що в дозі 1 мкмоль/л, яка сама по собі не захищає нейрони від NMDA-опосередкованої нейротоксичності, Мемантин запобігав 42% рТАП-залежного потенціювання NMDA-індукованої загибелі нейронів [4, с. 143]. Також вивчали дію Мемантину в моделі тромботичного інсульту у мишей з рТАП-індукованою реперфузією. Досліджували вплив внутрішньовенного введення Мемантину (20 мг/кг) додатково до системної ТЛТ. Аналіз показав, що, незважаючи на відсутність впливу Мемантину на розмір ішемічних ушкоджень при відсутності рТАП, його внутрішньовенне введення запобігало негативним наслідкам відстроченої рТАП-індукованої реперфузії. Було виявлено, що Мемантин не змінює фібринолітичну активність рТАП. Цей сприятливий ефект Мемантина у поєднанні з рТАП не був асоційований з порушенням фібринолітичної активності рТАП, про що свідчили результати аналізу лізису тромбу і аналогічні показники реперфузії, а також середні показники оцінки результатів ангіографії [5, с. 430]. Застосування нейропротекторів з високою спорідненістю до NMDA-рецепторів призводило розвитку клінічно шкідливого впливу, включаючи сонливість і навіть кому [6, с. 117]. Мемантин є неконкурентним антагоністом відкритих каналів NMDA з низьким і помірним аффінітетом, що дозволяє знизити активність NMDA-рецепторів. Таким чином, доклінічні дані свідчать про те, що Мемантин може мати нейропротекторний вплив при деменції, а також при глобальній та вогнищевій церебральній ішемії. Незважаючи на наявність корисної фібринолітичної активності, рТАП може мати негативний вплив після

інсульту шляхом сприяння розвитку геморагічної трансформації та NMDA-опосередкованої нейротоксичності.

Дані клінічних випробувань і досліджень на тваринах свідчать про наявність значної пластичності мозку після інсульту, що виправдовує проведення лікування з використанням препаратів, що модулюють репаративні процеси. Мишам давали Мемантин, 30 мг/кг/добу або плацебо в питну воду через 2 години після індукції розвитку фототромботичного інсульту. Незважаючи на відсутність відмінностей у розмірі вогнища інфаркту, поведінці і картах внутрішнього оптичного сигналу протягом перших 7 днів після інсульту, у мишей, що постійно отримували мемантин, відбулося значне поліпшення рухової функції, за результатами тесту з циліндром і тесту ходіння по сітці, порівняно з мишами, які отримували плацебо. Відзначили зменшення вираженості реактивного астрогліозу і збільшення щільності судин навколо вогнища ішемії в головному мозку. При проведенні вестерн-блот тканин навколо інфарктної зони виявили підвищення експресії нейротрофічних факторів головного мозку і рецепторів фосфорильованої тропоміозин-пов'язаної кінази-В [4, с. 146].

Отримані результати показують, що мемантин покращує результати після інсульту не лише за допомогою механізмів нейропротекції, а шляхом збільшення експресії нейротрофічних факторів, придушення реактивного астрогліозу і поліпшення васкуляризації, які призводять до поліпшення відновлення сенсорної і моторної функцій кори головного мозку.

Згідно з результатами проведеного дослідження, Мемантин сам по собі ефективний і підвищує ефективність рТАП при його введенні в пізні терміни після інсульту, у той час як проведення лише системної ТЛТ має несприятливий вплив. Таким чином, Мемантин розширює терапевтичне вікно для проведення системної ТЛТ. Крім того, на тлі введення Мемантину підвищувалася виживаність після ВМК. Результати цих досліджень підтверджують ефективність використання Мемантину як допоміжної терапії для підвищення безпеки системної ТЛТ, що вимагає проведення клінічних досліджень.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселова М.О. Инсульт. Современный взгляд на лечение и профилактику / М.О. Веселова. – М.: ИГ «Весь», 2009. – 750 с.
2. Francis P.T. Behavioral effects of memantine: understanding the pharmacological rationale // Eur J. Neurology. – 2007. – V. 14 (S. 1). – P. 2098.
3. Rammes G., Danysz W., Parsons C.G. Pharmacodynamics of memantine: an update. Curr Neuropharmacol. 2008; 6: 55-78.
4. Lapchak P.A. Memantine, an uncompetitive low affinity NMDA openchannel antagonist improves clinical rating scores in a multiple infarct embolic stroke model in rabbits. Brain Res. 2006; 1088: 141-147.
5. Babu C.S., Ramanathan M. Pre-ischemic treatment with memantine reversed the neurochemical and behavioural parameters but not energy metabolites in middle cerebral artery occluded rats. Pharmacol Biochem Behav. 2009; 92: 424-432.
6. Hao J., Mdzinarishvili A., Abbruscato T.J., Klein J., Geldenhuys W.J., Van der Schyf C.J., et al. Neuroprotection in mice by NGP1-01 after transient focal brain ischemia. Brain Res. 2008; 1196: 113-120.

НАПРЯМ 3. ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Слабкий Г. О.

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри громадського здоров'я
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
м. Ужгород, Україна

Картавцев Р. Л.

здобувач
ДУ «Український інститут стратегічних досліджень
Міністерства охорони здоров'я України»
м. Київ, Україна

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НЕФРОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДУ ГЕМОДІАЛІЗУ В УКРАЇНІ

Мета роботи: дослідити та проаналізувати систему організація надання медичної допомоги хворим нефрологічного профілю із застосуванням методу гемодіалізу та алгоритм забезпечення закладів охорони здоров'я обладнанням та витратними матеріалами для їх проведення в Україні.

Матеріали та методи. Аналітичні та звітні матеріали МОЗ та Антимонопольного комітету України з питань, що досліджуються.

Результати та їх обговорення. За даними Національного реєстру хворих на ХНН I-V стадій станом на 01.01.2015 в Україні зареєстровано майже 500 тис. осіб. За інформацією МОЗ України у 2015 в Україні проживало 6 276 хворих на ХНН V стадії, які лікуються шляхом застосування методу гемодіалізу.

Нормативно-правове врегулювання та методичне забезпечення питань у сфері організації та лікування хворих нефрологічного профілю в Україні здійснює МОЗ України із залученням Національної академії медичних наук України, у тому числі шляхом прийняття спільних документів. Структуру організації поетапної медико-профілактичної допомоги хворим нефрологічного профілю затверджено спільним нака-

зом МОЗ України та Національної академії медичних наук України від 30.09.2003 № 65/462 «Про поліпшення якості та організації системи медичної допомоги дорослим хворим неврологічного профілю» (у редакції спільного наказу від 30.09.2014 № 74/688). Організація поетапної медико-профілактичної допомоги хворим нефрологічного профілю із зазначенням завдань і функцій кожної ланки має такий вигляд:

Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціалізації «Нефрологія» – Директор ДУ «Інститут нефрології НАМН України МОЗ України НАМН України: нормативно-правове забезпечення; організація надання медичної допомоги; розпорядник коштів державного бюджету, загальне керівництво за фахом. Спільно з МОЗ України: методичне забезпечення організації наукових досліджень.

Керівники структурних підрозділів з питань охорони здоров'я, головні позаштатні спеціалісти структурних підрозділів з питань охорони здоров'я за спеціальністю «Нефрологія» обласних та м. Києва державних адміністрацій: загальне керівництво за фахом, організація надання медичної допомоги; розпорядник коштів місцевих бюджетів.

Центр нефрології та діалізу обласний та м. Києва:

Відділення госпітальної нефрології та діалізу.

Відділення інтенсивної нефрології.

Відділення амбулаторної нефрології та інформаційно-технічного забезпечення.

Сателітний центр нефрології та діалізу: лікування методом гемо- чи перитонеального діалізу, медична допомога методом діалізної замісної ниркової терапії, медична, допомога методом діалізної замісної ниркової терапії.

Відділення госпітальної нефрології та діалізу.

Відділення інтенсивної нефрології.

Відділення амбулаторної нефрології та інформаційно-технічного забезпечення.

Міський, районний, міжрайонний центр нефрології та діалізу – сателітний центр нефрології та діалізу: лікування методом гемо- чи перитонеального діалізу.

Лікування хворих на ХНН поділяється на два етапи: консервативна терапія та нирковозамісна терапія, зокрема, методом гемодіалізу, яка застосовується при термінальній V стадії ХНН. Медична допомога хворим на ХНН V стадії методом гемодіалізу надається у структурних підрозділах обласних, міських, районних, міжрайонних центрів нефрології та діалізу, а саме: відділеннях госпітальної нефрології та

діалізу та, за необхідністю, у сателітних центрах нефрології та діалізу. Для надання кваліфікованої, якісної, безпечної та своєчасної медичної допомоги хворим на ХНН V стадії методом гемодіалізу, заклади охорони здоров'я повинні бути технічно оснащені відповідним обладнанням та мати відповідні витратні матеріали.

Бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» було передбачено фінансування для централізованої закупівлі витратних матеріалів для надання медичної допомоги хворим нефрологічного профілю.

Фінансування на закупівлю обладнання та послуг з обслуговування обладнання для гемодіалізу бюджетною програмою не передбачалось.

Обладнання для проведення процедур гемодіалізу найчастіше не закуповується за кошти державного або місцевих бюджетів, а одержується закладами охорони здоров'я від постачальників обладнання (резидентів України) шляхом надання благодійної або гуманітарної допомоги, за договорами безоплатного користування, договорами оренди, на підставі відповідних Меморандумів з органами місцевої влади тощо. У більшості випадків такі умови отримання обладнання передбачають обов'язковість його використання тільки з витратними матеріалами того виробника, чиє обладнання передано для експлуатації до лікарні. У разі невиконання таких умов постачальник обладнання залишає за собою право його вилучення з лікарні.

Для надання медичної допомоги методом гемодіалізу в лікарнях України використовується обладнання п'яти іноземних виробників: «Fresenius Medical Care» (Німеччина); «B. Braun Medical» (Німеччина); «GAMBRO AB» (Швеція); «Nipro Corporation» (Японія); «Bellco S. P. A.» (Італія), яке постачається здебільшого такими постачальниками: ТОВ «Фрезеніус Медикал Кер Україна» (м. Київ, Україна); ТОВ «РЕНАРТ» (м. Київ, Україна); ТОВ «РУМЕД» (м. Білгород-Дністровський, Одеська обл., Україна); ТОВ «ТТВ-Дом ЛТД» (м. Одеса, Україна); ТОВ «ГАМБРАМЕД» (м. Білгород-Дністровський, Одеська обл., Україна); ТОВ «Діалсервіс» (м. Київ, Україна); ТОВ «Лінк-Медитал» (м. Київ, Україна); ТОВ «Індекс» (м. Рівне, Україна).

Умови постачання обладнання для гемодіалізу в заклади охорони здоров'я в Україні позначаються на підходах щодо формування лікарнею заявок на закупівлю витратних матеріалів, необхідних їм для надання медичної допомоги методом гемодіалізу. Заклади охоро-

ни здоров'я виходячи з наявного в лікарні обладнання (у тому числі наявність в одній лікарні різнотипних апаратів гемодіалізу) формують заявки на закупівлю необхідних їм витратних матеріалів та передають їх розпоряднику бюджетних коштів та/або розпоряднику коштів місцевого бюджету, а потім, після проведення останніми процедур закупівель, централізовано отримують витратні матеріали. Витратні матеріали зазвичай закупаються з урахуванням медико-технічних вимог відповідності з наявним обладнанням.

Фактично держава забезпечує організацію та закупівлю в установленому законодавством порядку витратних матеріалів для гемодіалізу, для проведення процедур на обладнанні, яке способом, зазначеним у цьому звіті, передане виробником. За результатами проведених тендерів, компанії, які стали переможцями торгів (із зазначених вище), укладають Договір на закупівлю товару за бюджетні кошти (далі – Договір) з розпорядником коштів Державного бюджету за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «закупівля витратних матеріалів та послуг для закладів охорони здоров'я, що надають медичну допомогу пацієнтам нефрологічного профілю, які потребують лікування методом гемодіалізу». Відповідно до Договору, предметом поставки у заклади охорони здоров'я зазначено товар «Інструменти і прилади медичні, хірургічні та стоматологічні (витратні матеріали для проведення процедури гемодіалізу, код за ДК 016:2010-32.50.1). Договір містить специфікацію, в якій визначено торговельну назву товару, кількість, ціну тощо. Договір містить умови, якими передбачено зміни до обсягів та суми Договору в разі зменшення бюджетних призначень, у випадках обмеження або припинення бюджетного фінансування, при зміні офіційного курсу гривні тощо.

За інформацією закладів охорони здоров'я, для проведення гемодіалізу необхідно заповувати певний перелік витратних матеріалів, використання яких у комплекті (системі) є необхідним для експлуатації наявного обладнання.

До основних витратних матеріалів для проведення процедур гемодіалізу, зокрема, належать: діалізатор, кровопровідні магістралі, затискач (перемикач) магістралей, діалізні фістульні голки, бікарбонатний концентрат, фільтр діалізного розчину, дезінфекційні засоби, системи для в/в ведення розчинів тощо.

За умов відсутності єдиних інструкцій, технічних умов, вимог щодо формування переліку витратних матеріалів, сумісних із наявним у лікарні обладнанням для гемодіалізу, кожна з лікарень самостійно визначає власні потреби в необхідних їй витратних матеріалах виходячи, зокрема, з таких підходів:

- використання витратних матеріалів лише тих виробників, обладнання яких розміщено у закладі охорони здоров'я;
- можливість використання в окремих випадках витратних матеріалів різних виробників;
- використання універсальних витратних матеріалів.

Так, окремі заклади охорони здоров'я вважають, що вони мають використовувати лише витратні матеріали, визначені виробником обладнання в інструкції з експлуатації, та не мають підстав для використання інших взаємозамінних витратних матеріалів.

Слабкий Г. О.

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри
громадського здоров'я

Миронюк І. С.

доктор медичних наук, доцент,
декан факультету здоров'я
та фізичного виховання

Кручаниця В. В.

асистент кафедри громадського здоров'я
*ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
м. Ужгород, Україна*

РЕЗУЛЬТАТИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СЕРЕД ОРГАНІЗАТОРІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я З ПИТАНЬ ОРГАНІЗАЦІЇ АНТИАЛКОГОЛЬНОЇ РОБОТИ

Мета роботи: дослідити відношення організаторів охорони здоров'я Закарпатської області до питань організації антиалкогольної роботи та шляхів її удосконалення в умовах реформування системи охорони здоров'я.

Матеріали та методи. За спеціально розробленою анкетною було опитано 93 організаторів охорони здоров'я Закарпатської області.

Результати та їх обговорення. На першому етапі дослідження було вивчено питання, які стосуються професійної антиалкогольної діяльності респондентів. Отримані результати наведено в табл. 1.

Наведені в табл.1 дані вказують на те, що респонденти мають професійне відношення до надання медичної допомоги населенню, яка пов'язана з зловживанням населенням алкоголю. Обсяг медичної допомоги включає як ургентну так і планову та профілактичну медичну допомогу в тому числі стаціонарну та амбулаторну. В своїй більшості заклади охорони здоров'я забезпечені кваліфікованими медичними кадрами та ресурсами.

**Питання, які стосуються
професійної антиалкогольної діяльності респондентів**

Показник	Позитивна відповідь		Негативна відповідь		Не визначився	
	абс	%	абс	%	абс	%
Надання закладом охорони здоров'я медичної допомоги особам, що зловживають алкогольні напої						
Ургентна стаціонарна медична допомога	46	49,5	47	50,5	-	-
Планова амбулаторно-поліклінічна медична допомога з причини безпосереднього зловживання алкоголем	51	54,8	42	45,2	-	-
Планова амбулаторно-поліклінічна медична допомога з причини до яких привело зловживання алкоголем	54	58,1	39	41,9	-	-
Стаціонарна медична допомога з причини безпосереднього зловживання алкоголем	51	54,8	42	45,2	-	-
Планова стаціонарна медична допомога з причини до яких привело зловживання алкоголем	56	60,2	37	39,8	-	-
Профілактична робота з пацієнтами	65	69,9	28	30,1	-	-
Профілактична робота серед населення	62	66,7	31	33,3	-	-
Профілактична робота серед підлітків та молоді	59	63,5	31	33,3	3	3,2
Заклад охорони здоров'я має необхідні ресурси для надання медичної допомоги особам, що зловживають алкогольні напої						
Кваліфіковані лікарі	55	59,1	34	36,6	4	4,3
Кваліфіковані середні медичні працівники	59	63,4	30	32,3	4	4,3
Необхідні матеріально-технічні ресурси	42	45,2	45	48,3	6	6,5

Далі вивчалоя питання щодо рівня задоволеності організаторів охорони здоров'я діяльністю наркологічної служби та рівня забезпеченості потреб населення з проблем алкоголізації існуючою системою медичної допомоги. Отримані результати вказують на те, що 46,2% респондентів задовольняє діяльність наркологічної служби на рівні адміністративної території, а 74,2% на рівні регіону. Позитивно оцінили забезпеченість потреб населення з проблем алкоголізації існуючою системою медичної допомоги на рівні адміністративної території 55,9% респондентів, а на рівні регіону 79,6% опитаних.

Далі вивчалоя питання щодо підтримки організаторами охорони здоров'я заходів з антиалкогольної роботи в умовах реформування системи охорони здоров'я. Отримані результати наведено в табл. 2.

В цілому організатори охорони здоров'я в своїй більшості підтримують запропоновані заходи антиалкогольної роботи в умовах реформування системи охорони здоров'я з пріоритетним розвитком первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини. Так, 81,7% опитаних підтримують залучення лікарів загальної практики-сімейних лікарів до активної антиалкогольної роботи. Різні форми інформаційно-просвітницької роботи сімейного лікаря на антиалкогольну тему підтримує від 90,3% до 96,8%. При цьому організацію сімейним лікарем роботи школи здоров'я «Тверезе життя» підтримує 79,6% опитаних організаторів охорони здоров'я.

Таблиця 2

**Рівень підтримки заходів з антиалкогольної роботи
в умовах реформування системи охорони здоров'я**

Заходи	Підтримую		Не підтримую		Не визначився	
	абс	%	абс	%	абс	%
Залучення лікарів загальної практики-сімейних лікарів до активної антиалкогольної роботи	76	81,7	12	12,9	5	5,4
Розробка регіональних міжсекторальних програм антиалкогольної спрямованості	81	87,1	9	9,7	3	3,2
Розробка міжсекторальних програм антиалкогольної спрямованості на рівні громади	91	97,8	2	2,2	-	-
Розробка в рамках системи громадського здоров'я комплексних регіональних програм профілактики зловживання молоддю та підлітками алкогольних напоїв	85	91,4	4	4,3	4	4,3
Розробка в рамках системи громадського здоров'я комплексних програм профілактики зловживання молоддю та підлітками алкогольних напоїв на рівні громад	90	96,7	2	2,2	1	1,1
Інформаційно-просвітницька робота сімейного лікаря на антиалкогольну тему на рівні громади	89	95,7	4	4,3	-	-
Інформаційно-просвітницька робота сімейного лікаря на антиалкогольну тему на рівні сімей	89	95,7	4	4,3	-	-
Індивідуальна інформаційно-просвітницька робота сімейного лікаря на антиалкогольну тему	88	94,6	5	5,4	-	-
Інформаційно-просвітницька робота сімейного лікаря на антиалкогольну тему з групами підвищеного ризику вживання алкоголю	90	96,8	3	3,2	-	-

Закінчення таблиці 2

Інформаційно-просвітницька робота сімейного лікаря на антиалкогольну тему в навчальних закладах	84	90,3	9	9,7	-	-
Організація сімейним лікарем роботи школи здоров'я «Тверезе життя»	74	79,6	12	12,9	7	7,5
Створення психореабілітаційних амбулаторних центрів за місцем роботи або на базі сімейних амбулаторій	69	74,2	19	20,4	5	5,4
Запровадження руху в молодіжному середовищі за принципом «Рівний рівному»	82	88,1	9	9,7	2	2,2
Диспансерний нагляд сімейними лікарями за особами, що зловживають алкоголем за програмою, розробленою сумісно з лікарем наркологом	79	85,0	11	11,8	3	3,2
Міжсекторальний підхід до антиалкогольної діяльності на рівні громади	86	92,5	7	7,5	-	-
Лікування сімейним лікарем осіб, що зловживають алкоголем за програмою, розробленою сумісно з лікарем наркологом	67	72,0	21	22,6	5	5,4
Залучення до антиалкогольної діяльності церкви	79	85,0	11	11,8	3	3,2
Психологічна підтримка членів сімей осіб, що зловживають алкогольними напоями	88	94,5	5	5,4	-	-
Виявлення сімейним лікарем осіб, що схильні до зловживання алкогольними напоями та проведення з ними індивідуальної психореабілітаційної роботи по недопущенню залежності	81	87,1	7	7,5	5	5,4

Психологічну підтримку сімейними лікарями членів сімей осіб, що зловживають алкогольними напоями підтримує 94,5% респондентів, а проведення роботи з виявлення сімейним лікарем осіб, що схильні до зловживання алкогольними напоями та проведення з ними індивідуальної психореабілітаційної роботи по недопущенню залежності – 87,1% та диспансерний нагляд сімейними лікарями за особами, що зловживають алкоголем за програмою, розробленою сумісно з лікарем наркологом – 85,0%.

Найнижчу підтримку від респондентів отримав захід з лікування сімейним лікарем осіб, що зловживають алкоголем за програмою, розробленою сумісно з лікарем наркологом – 72,0% та створення психореабілітаційних амбулаторних центрів за місцем роботи або на базі сімейних амбулаторій – 74,2%.

Всі опитані організатори охорони здоров'я визнали актуальним для адміністративної території на якій знаходиться заклад охорони здоров'я проблему зловживання алкоголем населенням в цілому та проблему зловживання алкоголем молоддю та підлітками.

НАПРЯМ 4. ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

Колодяжна В. В.

студентка

*Харківський національний медичний університет
м. Харків, Україна*

ДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ВИЩОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ НЕВРОЗИ І ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ПСИХОМАТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Під невротичними захворюваннями розуміють в даний час психогенно виникаючі, зазвичай оборотні (функціональні) динамічні порушення вищої нервової діяльності, що протікають відносно сприятливо, і не досягають ступеня грубих психічних розладів (марення, галюцинацій, слабоумства і т. п.).

Наявність невротичних розладів далеко не завжди свідчить про психічну неповноцінність пацієнта. Ці порушення можуть виникнути при різних несприятливих впливах, таких, наприклад, як психотравма, гостра або хронічна інтоксикація, соматичні захворювання, захворювання шийного і грудного відділів хребта. Йдеться про певну витривалості центральної нервової системи, здатності особистості зустрічати і витримувати вплив найрізноманітніших патогенетичних факторів як зовнішнього середовища, так і внутрішнього середовища.

– Невроз з переважанням процесу збудження. Розвивається в результаті ослаблення процесу гальмування. Характеризується постійним і неадекватним хвилюванням, що поєднується з агресивністю і злостивістю тварини. Цей вид нерідко переходить в невроз гальмівного типу в зв'язку з розвитком позамежного гальмування.

– Невроз з переважанням процесу гальмування. Є наслідком ослаблення процесу збудження. Характеризується розвитком пасивних оборонних реакцій, депресій і сонливістю тварини.

– Невроз з патологічною рухливістю нервових процесів. Розвивається внаслідок зриву процесу оптимальної зміни збудження і гальмування.

З патофізіологічної точки зору невроз є типовою формою патології нервової системи. Він виникає в результаті перенапруження і зриву

ВНД під впливом впливів, адекватність відповідей на які не забезпечується її функціональними можливостями.

Патогенетичну основу неврозів становлять порушення сили, рухливості і врівноваженості основних нервових процесів – збудження і гальмування або їх зіткнення («зіткнення») в один і той же (або близьке) час і в одних і тих же структурах великого мозку.

Неврози характеризуються розладами ВНД, розвитком фазових станів у нервовій системі, нейрогенними порушеннями вегетативних функцій, руху, чутливості, трофіки, а також зниженням резистентності організму до різних ендо – та екзогенних патогенних агентів.

Експериментальні прийоми отримання емоційного стресу були зроблені ще в лабораторії І. П. Павлова. Експериментальне відтворення неврозів базується на єдиному принципі: поставити не вирішувану (непосильну) для нього завдання.

З метою відтворення неврозів застосовуються впливи, що викликають перенапруження і зрив збудженого і/чи гальмового процесів, порушення їх рухливості і врівноваженості або «похибку» інстинктів альтернативної біологічної значущості.

Перенапруження і зрив процесу коркового збудження досягається застосуванням наступних дій:

1. Сильних безумовних подразників (наприклад, больового, світлового, звукового). Вони характеризуються великою інтенсивністю, тривалістю або багатократністю впливу.

2. Складних патогенних умовних подразників (наприклад, виробленням умовного рефлексу, що супроводжується гіпертензивною реакцією на комплекс впливів, наступних один за одним в певній послідовності, світлового, звукового, тактильного).

3. Незвичайних подразників, що мають біологічно негативне значення (наприклад, вогонь, сильний вітер, вибухи).

В результаті вказаних дій через певний час (різне у різних тварин) розвивається невротичне стан з ознаками переважання процесу гальмування.

Перенапруження і зрив гальмівного процесу забезпечуються у експерименті поруч методів:

- 1.»Відставки підкріплення» (це обумовлює зрив процесу активного коркового гальмування).

2. Виробленням тонких і складних диференціровок (що забезпечує зрив «диференційного» гальмування).

3. Скасуванням підкріплення (що призводить до зриву «згасаючого» гальмування) у раніше вироблених умовних рефлексах.

Таким способом моделюється невротичний стан з переважанням процесу збудження.

Перенапруження і зрив рухливості основних коркових нервових процесів. Це досягається при:

1. Переробці сигнального значення різних умовних подразників (наприклад, світловий сигнал замість раніше позитивного підкріплення – одержання їжі супроводжується подальшим больовим впливом).

2. Ламанні сформованого динамічного стереотипу (серії послідовних умовних рефлексів). Подібні дії зазвичай призводять до розвитку невротичних станів з патологічною рухливістю нервових процесів.

«Сучасні підходи до методів експериментального відтворення неврозів у тварин спрямовані на максимальне наближення до умов їх виникнення у людини. До таких методів належать:

1. Обмеження «рефлексу-інстинкту свободи» (наприклад, насильницька фіксація тварини у верстаті).

2. Порушення природного добового режиму харчування або світлоритма, пов'язаних зі зміною дня і ночі.

3. Зміна звичних стадно-ієрархічних або стадно-статевих відносин (наприклад, у мавп).

4. Попередня астенізація нервової системи (наприклад, під впливом хронічного шуму, іонізуючої радіації, ізоляції тварини від батьків в ранньому дитячому віці).

Види експериментальних неврозів:

1. Невроз з переважанням процесу збудження. Розвивається в результаті ослаблення процесу гальмування. Характеризується постійним і неадекватним хвилюванням, що поєднується з агресивністю і злостивістю тварини. Цей вид нерідко переходить в невроз гальмівного типу у зв'язку з розвитком позамежного гальмування.

2. Невроз з переважанням процесу гальмування. Є наслідком ослаблення процесу збудження. Характеризується розвитком пасивних оборонних реакцій, депресій і сонливості тварини.

3. Невроз з патологічною рухливістю нервових процесів. Розвивається внаслідок зриву процесу оптимальної зміни збудження та гальмування.

ЛІТЕРАТУРА

1. <http://www.studfiles.ru/preview/5844949/page:88/>.
2. <http://how.in.ua/eksperimentalni-nevrozi-eksperimentalne-vidtvorennya-nevroziv.html>.

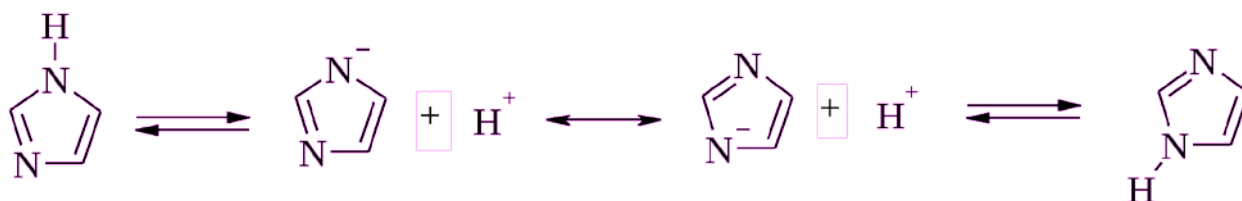
Сидоришина Ю. Г.
студентка магістратури

Калінін І. В.
доктор біологічних наук,
завідувач кафедри хімії
Національний педагогічний університет
імені М. П. Драгоманова
м. Київ, Україна

ПОХІДНІ ІМІДАЗОЛУ – ПЕРСПЕКТИВНИЙ КЛАС БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН ІЗ ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДІЇ

Перспективним класом лікарських препаратів, що мають широкий спектр застосування в медицині є похідні імідазолу, численні представники яких використовуються як імунодепресивні, цитостатичні, протигрибкові, антигіпертензивні, противиразкові, антибактеріальні, адреноміметичні, антитиреоїдні й інші засоби [1, с. 4]. Проблема пошуку ефективних малотоксичних протипухлинних лікарських засобів є однією з найважливіших у сучасній медицині, фармацевтичній і медичній хімії. З метою синтезу потенційних протипухлинних сполук на основі імідазолу розробляються нові препаративні методи синтезу оригінальних гетероциклічних похідних імідазолу. Це свідчить про актуальність вивчення та дослідження властивостей нових похідних імідазолу.

Імідазол – п'ятичленний гетероцикл з двома атомами Нітрогену, розташованими в положеннях 1,3:



За властивостями гетероатоми N нерівноцінні і роблять різний внесок до утворення делокалізованої електронної хмари. Атом Нітрогену в положенні 1 називають «пірольним». Атом Гідрогену в положенні 1 набуває деякої рухливості, зумовлюючи слабкі кислотні властивості. Гетероатом Нітрогену в положенні 3 – «піридиновий», є центром

основності, оскільки пара електронів локалізована на атомі Нітрогену. Наявність в молекулі імідазолу кислотної іміногрупи –NH– і основного атома Нітрогену – N = є причиною утворення міжмолекулярних асоціатів за рахунок водневих зв'язків. Наслідком такої асоціації є швидкий міжмолекулярний обмін атомами Гідрогену, що робить положення 4 і 5 рівноцінними [2, с. 15].

Серед лікарських засобів, похідних імідазолу, в медичній практиці застосовують мерказоліл, метронідазол та багато інших [3, с. 19-21]. Оскільки фізіологічними властивостями володіють саме похідні імідазолу, то можна виділити основні методи їх добування – це протонування, галогенування, нітрування, сульфування, діазосполучення, реакції з альдегідами, кетонами та реакція Манніха, ацилювання, гетероарилування, приєднання по активованому подвійному зв'язку.

Інтенсивний пошук біологічно активних похідних імідазолу триває [4, с. 2-40]. Особливий інтерес представляють похідні галогенімідазолів, на основі яких синтезовані великі ряди потенційно біологічно активних речовин. Похідні галогенімідазолів також проявляють фунгіцидну, противірусну й інші види активності [5, с. 2-19].

З огляду на сказане вище, похідні імідазолів є групою хімічних сполук надзвичайно перспективних для пошуку нових ефективних лікарських засобів. У зв'язку з чим, у багатьох країнах світу здійснюється синтез нових представників похідних імідазолу та досліджуються їх численні біологічні властивості.

Синтезовані нові похідні імідазолу, первинні біологічні дослідження яких показали, що вони є перспективними сполуками для створення біорегуляторів різної дії, зокрема речовин з антимікробною активністю та протиракових препаратів [6, с. 323-356].

Таким чином, для ефективної боротьби з інфекційними захворюваннями в сучасній медицині необхідне регулярне поповнення переліку антибактеріальних агентів, для пошуку яких надзвичайно перспективною групою хімічних сполук є похідні імідазолів, які слід розглядати як один з перспективних класів біологічно активних сполук із широким спектром дії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шарипов И.М. Синтез и биологическая активность тиетансодержащих производных 4,5-дибромимидазола: дис. канд. фарм. наук: 14.04.02 / И.М. Шарипов. – Уфа, 2014. – 163 с.

2. Катаев, В.А. Тиетаны на основе бензимидазола и имидазола. Синтез, структура и биологические свойства: автореф. дис. д-ра фарм. наук: 15.00.02 / В.А. Катаев. – М., 2006. – 46 с.

3. Черноус В.А. Синтез и биологическое действие тиосемикарбазонов 4-хлор– 1H-имидазол-5-карбальдегидов / Черноус В.А., Грозав А.Н., Тодорико Л.Д., Вовк М.В. // Химико-фармацевтический журнал. – 2013, – № 10. – С. 19-21.

4. Катаев, В.А. Тиетаны на основе бензимидазола и имидазола. Синтез, структура и биологические свойства: автореф. дис. д-ра фарм. наук: 15.00.02 / В.А. Катаев. – М., 2006. – 46 с.

5. Валиева А.Р. Синтез новых биологически активных тиетаносодержащих производных 2-бромимидазол-4,5-дикарбоновой кислоты: автореф. дис. канд. фарм. наук: 14.04.02 / А.Р. Валиева. – Самара, 2013. – 23 с.

6. Александрова Е.В. Свойства галогенимидазолов (Обзор) / Е.В. Александрова, А.Н. Кравченко, П.М. Кочергин // Химия гетероцикл. соедин. – 2011. – № 3 (525). – С. 323-356.

Швид С. О.
студентка

*Харьковский национальный медицинский университет
г. Харьков, Украина*

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК И ФОРМ СТОП ДЕВУШЕК

Патология стоп является одной из наиболее частых причин обращаемости за медицинской помощью, так как незначительные ее структурные изменения нарушают сложную кинематическую цепь локомоторного аппарата, осуществляющего согласованную деятельность мышц, костей и суставов.

Деформации и функциональная несостоятельность стоп «запускают» многие дисфункциональные повреждения опорно-двигательного аппарата – колена, таза, позвоночного столба. Кроме того, искажение сенсорной информации с механорецепторов стоп

приводит к дистонии мышц тела, формированию порочных двигательных стереотипов. Непосредственно на стопе деформации приводит к потёртостям, мозолям, язвам, повреждениям мягких тканей. Следовательно, диагностика состояния стоп, нижних конечностей и коррекция их функции есть важнейший элемент базисной терапии многих повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Известно, что у людей различных этнических и социальных групп имеются различные пределы вариационной изменчивости, входящие в свою очередь в физиологические пределы изменчивости, человеческого вида. Определение основных закономерностей и изменчивости соотношения частей тела человека имеет большое значение для ортопедической косметологии, так как позволяет определить показания для оперативной коррекции пропорций человека.

Установлено, что морфометрические параметры и формы стоп связаны с формой нижних конечностей и конституциональными типами. Так же выявлены корреляционные взаимоотношения между параметрами стоп, размерами свободных нижних конечностей и показателями телосложения.

Новыми являются сведения об изменчивости положения отделов стопы при различных формах нижних конечностей. Доказано, что вальгусное положение первого пальца левой стопы ассоциировано с прямой, прямой с межбедренным просветом, вальгусной с межбедренным и межколенным просветами или независимо от стороны – с варусной трапецевидной формой нижних конечностей. Передний отдел стопы расположен нейтрально только при варусной трапецевидной (слева и справа) и вальгусной с межколенным просветом (только слева) формах нижних конечностях; при всех остальных формах – его отведение. Нейтральное положение среднего отдела стопы имеется при прямой, прямой с межколенным просветом, вальгусной, варусной трапецевидной формах нижних конечностей; при остальных формах – вальгусное. Задний отдел стопы занимает нейтральное положение только при вальгусной и вальгусной с межколенным просветом формах ног, а при остальных формах – вальгусное.

Из всех изученных форм стоп наиболее часто при всех конституциональных и соматических типах встречается «египетская» стопа (62,8%). «Греческая» и «прямоугольная» стопы наблюдаются реже (в 3,7 раза и в 3,2 раза) и одинаково часто (16,9% и 19,8%). У девушек лептосомной конституции, представленной только стенопластическим соматотипом, в большинстве случаев (80,0%) выявляется «еги-

петская» стопа. «Греческая» стопа – встречается в 13,3% наблюдений; «прямоугольная» – в 2 раза реже (6,7%).

Стопы средней длины и ширины встречаются при прямой, вальгусной и варусной трапецевидной формах нижних конечностей; короткие и узкие стопы – при прямой с межбедренным просветом; длинные и узкие стопы – при прямой с межколенным просветом и вальгусной с межбедренным просветом; длинные и широкие стопы – при вальгусной с межколенным просветом.

Распространенность «египетской» формы стопы (63,6%) превышает частоту «греческой» в 3,4 раза и «прямоугольной» в 3,6 раза: она максимальна у представительниц лептосомной (80,0%) и минимальна у неопределенной (8,6%) конституций. Второе место по частоте встречаемости занимает «прямоугольная» форма стопы, которая тесно сопряжена с мезопластическим соматотипом (42,9%). Греческая форма стопы встречается при всех соматотипах, кроме мезопластического, и наиболее распространена среди атлетического сомзотипа (25,0%).

Морфометрические параметры стопы взаимосвязаны друг с другом и с антропометрическими параметрами различной силы и направленности корреляцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова-Языкова, Н.Ф. Изменение высоты сводов и толщины мягких тканей подошвенной поверхности стопы у детей и подростков по данным рентгенографии / Н.Ф. Аверьянова-Языкова // Гений ортопедии. – 2002. – № 3. – С. 6.

2. Автандилов, Г.Г. Морфометрия в патологии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1985. – 238 с.

3. Полянский, Г.Ф. Изменение сводов стопы под влиянием физической культуры и спорта: Проблемы функциональной морфологии двигательного аппарата / Г.Ф. Полянский. JL: Медицина, 1956. – С. 71-73.

НОТАТКИ

НОТАТКИ

НОТАТКИ

ЗБІРНИК ТЕЗ НАУКОВИХ РОБІТ

УЧАСНИКІВ МІЖНАРОДНОЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ

«СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ
ТЕОРЕТИЧНОЇ, ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА ПРАКТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ»

15–16 грудня 2017 р.

м. Одеса

Видавник – ГО «Південна фундація медицини»

@: info@medfoundation.od.ua W: www.medfoundation.od.ua

T: +38 066 555 39 74

Підписано до друку 19.12.2017 р. Здано до друку 20.12.2017 р.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Цифровий друк. Ум.-друк. арк. 6,28.

Тираж 50 прим. Зам. № 2012-17.